

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Eperzan 30 mg süstelahuse pulber ja lahusti

Eperzan 50 mg süstelahuse pulber ja lahusti

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Eperzan 30 mg süstelahuse pulber ja lahusti

Peale manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks pen-süstli 0,5 ml annus 30 mg albiglutiidi.

Eperzan 50 mg süstelahuse pulber ja lahusti

Peale manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks pen-süstli 0,5 ml annus 50 mg albiglutiidi.

Albiglutiid on rekombinantne fusioonvalk, mis koosneb modifitseeritud inimese glükagoonilaadse peptiid 1 30-aminohappelise järjestuse kahest koopiast, mis on üksteise järel geneetiliselt ühendatud inimese albumiiniga.

Albiglutiid on toodetud *Saccharomyces cerevisiae* pärmirakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti

Pulber: lüofiliseeritud valge kuni kollane pulber.

Lahusti: Selge, värvitu lahus.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Eperzan on näidustatud II tüüpi diabeediga täiskasvanud patsientidel vere glükoosisisalduse kontrolli parandamiseks:

#### Monoteraapiana

patsientidel, kellel ainult dieedi ja füüsilise koormusega ei ole saavutatud vere glükoosisisalduse piisavat vähenemist ja kellele metformiin ei sobi vastunäidustuste või talumatuse tõttu.

#### Täiendava ravimina kombinatsioonravis

Kombinatsioonis teiste vere glükoosisisaldust vähendavate ravimitega, sealhulgas baasinsuliiniga, kui nende ja dieedi ning füüsilise koormusega ei ole saavutatud vere glükoosisisalduse piisavat vähenemist (vt lõigud 4.4 ja 5.1 erinevate kombinatsioonide kohta).

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Eperzani soovitatud annus on 30 mg üks kord nädalas subkutaanselt.

Annust võib suurendada kuni annuseni 50 mg üks kord nädalas olenevalt individuaalsest glükeemilisest vastusest.

Kui Eperzan lisatakse metformiinravile, siis võib metformiini kasutamist jätkata ilma annust muutmata. Eperzani alustamisel võib olla vajalik sama-aegselt kasutatavate insuliini sekretagoogide (näiteks sulfonüüluuread) või insuliini annuse vähendamine hüpoglükeemia riski vähendamiseks (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Eperzani kasutamine ei vaja spetsiifilist vere glükoositaseme enesejälgimist. Siiski võib kombinatsioonis sulfonüüluurea või baasinsuliiniga kasutamisel olla veresuhkru taseme enesejälgimine vajalik sulfonüüluurea või baasinsuliini annuse kohandamiseks.

Eperzani võib kasutada ükskõik millisel ajal, sõltumata söögiaegadest.

Eperzani tuleb manustada üks kord nädalas ühel ja samal nädalapäeval. Vajadusel võib manustamise nädalapäeva muuta, kui viimane annus manustati 4 või enam päeva tagasi.

Kui annuse manustamine on ununenud, siis tuleb see manustada nii kiiresti kui võimalik 3 päeva jooksul peale ununenud annust. Seejärel võivad patsiendid jätkata annustamist tavapärasel manustamise päeval. Kui annuse ununemisest on möödunud enam kui 3 päeva, siis peaksid patsiendid ootama ja manustama nende tavapärase nädala-annuse.

#### *Eakad patsiendid (≥65-aastased)*

Annust ei ole tarvis kohandada vanusele. Kliiniline kogemus ≥75-aastastel patsientidel on väga piiratud (vt lõik 5.2).

#### *Neerukahjustusega patsiendid*

Kerge ja mõõduka neerukahjustusega (eGFR vastavalt 60...89 ja 30...59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõigud 4.4, 4.8, 5.1, 5.2). Raske neerukahjustusega (<30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) või dialüüsravi saavatel patsientidel on kogemus väga piiratud ning seetõttu ei soovitata Eperzani nendel patsientidel kasutada (vt lõigud 4.4, 4.8, 5.1, 5.2).

#### *Maksakahjustusega patsiendid*

Maksakahjustusega patsientidel ei ole tarvis annust kohandada. Maksakahjustusega patsientidel ei ole uuringuid läbi viidud (vt lõik 5.2).

#### *Lapsed*

Eperzani ohutus ja efektiivsus lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole veel tõestatud (vt lõik 5.2). Andmed puuduvad.

#### Manustamisviis

Eperzan on mõeldud nahaaluseks süstimiseks patsiendi enda poolt kõhu-, reie- või õlavarre piirkonda.

Ravimit ei tohi manustada veeni- ega lihasesiseselt.

Iga pen-süstlit tohib kasutada vaid üks isik ning vahend on ühekordseks kasutamiseks.

Pen-süstlis sisalduv lüofiliseeritud pulber tuleb enne kasutamist lahustada.

Eperzani lahustamise ja manustamise täielikku juhendit vt lõigus 6.6 ja kasutamisyjuhise pakendi infolehes.

Eperzani kasutamisel koos insuliiniga tuleb iga ravim manustada eraldi süstena. Mitte kunagi ei tohi omavahel segada kahte ravimit. Eperzani ja insuliini võib süstida samasse kehapiirkonda, kuid süsted ei tohi olla üksteisega külgnevad.

### 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes.

### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kuna puudub Eperzani kasutamise terapeutiline kogemus I tüüpi diabeediga patsientidel, siis ei tohi neil seda kasutada. Eperzani ei tohi kasutada diabeetilise ketoatsidoosi raviks.

#### Äge pankreatiit

GLP-1 retseptori agonistide kasutamist on seostatud ägeda pankreatiidi tekkega. Kliinilistes uuringutes on teatatud ägedast pankreatiidist seoses Eperzani kasutamisega (vt lõik 4.8).

Patsiente tuleb teavitada ägeda pankreatiidi iseloomulikest sümptomitest. Pankreatiidi kahtluse korral tuleb Eperzani kasutamine katkestada; kinnitatud pankreatiidi korral ei tohi Eperzani uuesti kasutama hakata. Varem pankreatiiti põdenud patsiendid peavad olema ettevaatlikud.

#### Hüpoplükeemia

Hüpoplükeemia risk on suurem, kui Eperzani kasutatakse kombinatsioonis insuliini sekretagoogidega (näiteks sulfonüüluurea) või koos insuliiniga. Seetõttu võivad patsiendid vajada väiksemat sulfonüüluurea või insuliini annust hüpoplükeemia riski vähendamiseks (vt lõigud 4.2 ja 4.8).

#### Raske seedetrakti haigus

GLP-1 retseptori agonistide kasutamine võib olla seotud seedetrakti kõrvaltoimetega. Eperzani ei ole uuritud raske seedetrakti haigusega, sh raske gastropareesiga patsientidel ja seetõttu ei soovitata seda nendel patsientidel kasutada.

#### Neerukahjustus

Raske neerukahjustusega patsiendid, kes said Eperzani, kogesid sagedamini kõhulahtisust, iiveldust ja oksendamist võrreldes patsientidega, kellel oli kerge või mõõdukas neerukahjustus. Sellised seedetrakti nähud võivad põhjustada dehüdratsiooni ja halvendada neerufunktsiooni.

#### Dehüdratsioon

Albiglutiidiga ravitud patsientidel on kirjeldatud dehüdratsiooni, mis mõnikord viib neerukahjustuse ja ägeda neerupuudulikkuse tekkeni, ning see on ilmnenud ilma seedetrakti kõrvaltoimeteta patsientidel. Albiglutiidiga ravi saavaid patsiente tuleb teavitada võimalikust dehüdratsiooni tekkeohust ning nad peavad rakendama ettevaatusabinõusid vedelikukaotuse vältimiseks.

#### Ravi katkestamine

Peale katkestamist võib Eperzani toime edasi kesta, kuna albiglutiidi tase plasmas väheneb aeglaselt 3...4 nädala jooksul. Seetõttu tuleb seda arvestada teiste ravimite ja annuse valimisel, kuna kõrvaltoimed võivad püsida ning ravimi efektiivsus võib vähemalt osaliselt püsida kuni albiglutiidi taseme vähenemiseni.

#### Patsientide rühmad, kellel ei ole ravimit uuritud

Puudub kogemus NYHA III-IV klassi südamepuudulikkusega patsientidel. Eperzani ei ole uuritud kombinatsioonis söögiaegse insuliini, dipeptidüül-peptidaas-4 (DPP-4) inhibiitorite ja naatrium/glükoos kotransporter-2 (SGLT-2) inhibiitoritega.

Albiglutiidi kasutamise kogemus kombineerituna ainult tiasolidiindioonidega, sulfonüüluureade + tiasolidiindioonidega ja metformiin + sulfonüüluureade + tiasolidiindioonidega on piiratud.

#### Naatriumisaldus

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) 0,5 ml annuse kohta, st see on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

## 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Albiglutiid aeglustab mao tühjenemist ja võib mõjutada sama-aegselt manustatavate suukaudsete ravimite imendumist. Tervetel inimestel aeglustas albiglutiidi ühekordne 100 mg annus mao tühjenemist, võrreldes platseeboga, nii tahkete toitude kui vedelike korral (vt lõik 5.1). Kitsa terapeutilise indeksiga ravimite ja hoolikat kliinilist monitooringut vajavate ravimite kasutamisel tuleb rakendada ettevaatust.

### Akarboos

Akarboos on vastunäidustatud soolesulgusega patsientidel. Albiglutiidiga kooskasutamisel tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.8).

### Simvastatiin

Ühekordne simvastatiini annus (80 mg) manustati koos tasakaaluseisundis oleva albiglutiidiga (50 mg nädalas). Simvastatiini AUC vähenes 40% võrra ja  $C_{max}$  suurenes 18% võrra. Simvastatiinhappe AUC suurenes 36% võrra ja  $C_{max}$  suurenes ligikaudu 100% võrra. Tähteldati simvastatiini ja simvastatiinhappe poolväärtusaja vähenemist ~7 tunnilt 3,5 tunnini. Albiglutiid ei avaldanud kliinilistes uuringutes simvastatiini ohutusele mitte mingisugust mõju.

### Digoksiin

Albiglutiid ei muutnud märgatavalt digoksiini ühekordse annuse (0,5 mg) farmakokineetikat, kui seda manustati sama-aegselt tasakaaluseisundis albiglutiidiga (50 mg nädalas).

### Varfariin

Varfariini R- ja S-enantiomeeri farmakokineetikas ei täheldatud kliiniliselt olulist mõju, kui ühekordne ratseemilise varfariini annus (25 mg) manustati koos tasakaaluseisundis oleva albiglutiidiga (50 mg nädalas). Lisaks ei muutnud albiglutiid märkimisväärselt varfariini farmakodünaamilist toimet, mõõdetuna rahvuvahelise standardsuhte (INR) kaudu.

### Suukaudsed kontratseptiivid

Albiglutiid (tasakaaluseisundis 50 mg nädalas) ei avaldanud kliiniliselt olulist toimet kombineeritud suukaudsete kontratseptiivide, mis sisaldasid 0,5 mg noretisterooni ja 0,035 mg etinüülöstradioli, farmakokineetikale. Lisaks ei täheldatud kliiniliselt olulist toimet luteiniseerivale hormoonile, folliikuleid stimuleerivale hormoonile ja progesteroonile, kui albiglutiidi ja kombineeritud suukaudseid kontratseptiive manustati koos.

## 4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine

### Rasedus

Puuduvad andmed või neid on piiratud hulgal Eperzani kasutamise kohta rasedatel. Loomadel tehtud uuringud on näidanud reproduktsioonitoksilisust (vt lõik 5.3). Pole teada, milline on võimalik risk inimestele. Eperzani ei tohi kasutada raseduse ajal ning seda ei soovitata kasutada fertiilses eas naistel, kes ei kasuta efektiivset kontratseptsiooni.

Eperzan tuleb ära jätta vähemalt 1 kuu enne planeeritud rasedust albiglutiidi pika puhastumisperioodi tõttu.

### Imetamine

Puuduvad adekvaatsed andmed, mis toetaksid Eperzani kasutamist imetamise ajal.

Pole teada, kas albiglutiid eritub rinnapiima. Võttes arvesse, et ravim albiglutiid on albumiinil põhinev valk, siis tõenäoliselt satub seda rinnapiima. Arvestades imetamisest tekkivat kasu lapsele ja ravist saadavat kasu emale, tuleb teha otsus, kas katkestada imetamine või katkestada ravi. Albiglutiidi kasutamisel hiirtel tiinuse ja imetamise ajal (vt lõik 5.3) täheldati nende järglastel kehakaalu vähenemist.

### Fertiilsus

Puuduvad andmed Eperzan i toimest inimese fertiilsusele. Hiirtel tehtud uuringud näitasid reproduktiivtsükli vähenemist emasloomadele toksiliste annuste korral, kuid ei viidanud fertiilsust mõjutavatele kahjulikele toimetele (vt lõik 5.3). Pole teada, milline on võimalik risk inimestele.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Eperzan ei oma või omab tähtsusetut toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Patsiente peab kutsuma ettevaatusele hüpoglükeemia vältimiseks autojuhtimise või masinate käsitlemise ajal, kui Eperzan'i kasutatakse kombinatsioonis insuliini sekretagoogidega (näiteks sulfonüüluuread) või koos insuliiniga (vaata lõik 4.4).

#### 4.8 Kõrvaltoimed

##### Ohutusprofili kokkuvõte

8 platseebo- või aktiivse kontrolliga III faasi uuringus on üle 2300 patsiendi saanud Eperzan'i.

Nendes uuringutes olid foonravideks dieet ja füüsiline koormus, metformiin, sulfonüüluurea, tiasolidiindioon, insuliinglargin või diabeedivastaste ravimite kombinatsioon.

Uuringute kestus oli vahemikus 32 nädalat kuni 3 aastat. Allolevad sageduskategooriad näitavad kahe Eperzan'i annuse – 30 mg ja 50 mg – subkutaanselt üks kord nädalas manustamise kombineeritud andmeid.

Kliinilistes uuringutes oli kõige raskem kõrvaltoime äge pankreatiit (vt lõik 4.4).

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed kliinilistes uuringutes, mida esines  $\geq 5\%$ -l Eperzan'i saanud patsientidest, olid kõhulahtisus, iiveldus ja süstekoha reaktsioonid nagu lööve, erüteem või süstekoha sügelemine.

##### Tabeli kujul esitatud kõrvaltoimete kokkuvõte

Tabelis esitatakse kõrvaltoimed, mida esines sagedamini Eperzan'iga ravitud patsientidel kõigi võrdlusravimite suhtes. Seitsmest platseebo- ja aktiivse kontrolliga III faasi uuringust tehtud koondanalüüs kõrvaltoimete kohta kogu raviperioodi jooksul on toodud tabelis 1.

Esinemissagedus patsientidel defineeriti järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10\ 000$ ) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas sagedusgrupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse kahanemise järjekorras.

Tabel 1. III faasi uuringutes täheldatud ja turuletulekujärgetes teadetes kirjeldatud kõrvaltoimed kõikide raviperioodide kohta

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Infektsioonid ja infestatsioonid		Pneumoonia			
Immuunsüsteemi häired				Ülitundlikkusreaktsioon	
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüpoglükeemia (kui Eperzan'i kasutatakse kombinatsioonis insuliini või sulfonüüluureaga)	Hüpoglükeemia (kui Eperzan'i kasutatakse monoterapiiana või kombinatsioonis metformiini või pioglitasoniga)			Söögiisu vähenemine
Südame häired		Kodade virvendus/laperdus			
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus, iiveldus	Oksendamine, kõhukinnisus, düspepsia, gastroösofageaalne reflukshaigus	Pankreatiit, soolesulgus		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Süstekoha reaktsioonid				

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

#### *Allergilised reaktsioonid*

Albiglutiidi kasutamisel on teatatud võimalikest ülitundlikkusreaktsioonidest, mille näidete hulka kuuluvad angioödem, erütem, generaliseerunud sügelus ja lööve koos hingeldusega.

#### *Pankreatiit*

Kliinilistes uuringutes oli pankreatiidi esinemissagedus (täpsustatult tõenäoliselt seotud ravimiga) Eperzan'iga 0,3%, võrreldes platseeboga 0% ja võrdlusravimitega 0,1% (need olid liraglutiid, pioglitason, glimepiriid, sitagliptiin ja insuliinglargiin) koos täiendava antidiabeetilise nn foonraviga (nt metformiin) või ilma.

#### *Seedetrakti nähud*

Seedetrakti nähud esinesid sagedamini Eperzan'iga, mitte aga võrdlusravimitega (38% versus 32%). Kõhulahtisus (13% versus 9%), iiveldus (12% versus 11%), oksendamine (5% versus 4%) ja kõhukinnisus (5% versus 4%) olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed ning enamus nähtudest tekkis esimese 6 kuu jooksul.

Seedetrakti nähud esinesid Eperzan'iga sagedamini mõõduka ja raske neerukahjustusega (eGFR 15...59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) patsientidel kui neil, kellel oli kerge neerukahjustus või normaalne neerufunktsioon.

#### *Süstekoha reaktsioonid*

Süstekoha reaktsioonid (tüüpiliselt lööve, erüteem või sügelus süstekohal) esinesid 15%-l Eperzan'iga ravitud patsientidest, võrreldes 7%-ga kõigil võrdluspatsientidel, ning põhjustasid ravi katkestamist 2%-l kõigist Eperzan'iga ravitud patsientidest. Üldiselt olid süstekoha reaktsioonid kerged ja ei vajanud ravi.

#### *Immunogeensus*

Patsientide protsent, kellel arenesid antikehad albiglutiidi ravile, oli 4% (137/3267). Ükski neist antikehadest ei neutraliseerinud albiglutiidi aktiivsust *in vitro* katses ja antikeha tekkimine oli üldiselt mööduv ning seda ei seostatud vähenenud aktiivsusega (HbA1c ja FPG). Kuigi enamus süstekoha reaktsioonidega patsientidest olid antikehade suhtes negatiivsed (~85%), teatati süstekoha reaktsioonidest sagedamini antikehade suhtes positiivsetel (41%, N = 116) kui negatiivsetel patsientidel (14%, N = 1927). Sellised nähud olid valdavalt kerged ja ei viinud ravi katkestamiseni. Peale selle oli kõrvaltoimete muster üldiselt sarnane antikehade suhtes positiivsetel ja negatiivsetel patsientidel.

#### *Hüpoglükeemia*

Aeg-ajalt tekkis raske hüpoglükeemia, mis vajas kõrvalise isiku abi: 0,3%-l Eperzan'i saanud patsientidest ja 0,4%-l võrdlusravimit saanud patsientidest. Kliinilistes uuringutes oli enamus raske hüpoglükeemiaga patsiente saanud sama-aegselt sulfonüüluuread või insuliini ning ükski neist ei vajanud hospitaliseerimist ega vajanud ravi katkestamist.

Kui Eperzan'i kasutati monoteraapiana, siis oli sümptomaatilise hüpoglükeemia (<3,9 mmol/l) esinemissagedus Eperzan 30 mg (2%), Eperzan 50 mg (1%) ja platseebo (3%) puhul sarnane.

Sümptomaatilise hüpoglükeemia määr oli kõrgem siis, kui Eperzan'i kasutati kombinatsioonis sulfonüüluureaga (15...22%) või insuliiniga (18%), võrreldes kombinatsioonidega, mis ei sisaldanud sulfonüüluuread ega insuliini (1...4%). Nende patsientide hulgas, kes said teisi võrdlusravimeid, oli sümptomaatilise hüpoglükeemia määr 7...33 %, kui neid kasutati koos sulfonüüluurea või insuliiniga ja 2...4% kombinatsioonides ilma nende ravimiteta.

#### *Pneumoonia*

Pneumooniat esines 2%-l Eperzan'i saanud patsientidest, võrreldes 0,8%-iga kõigis võrdlusgruppides. Eperzan'i saanutel olid need üksikud pneumoonia episoodid, kus uuringu kestus oli 32 nädalat kuni 3 aastat.

#### *Kodade virvendus/laperdus*

Kodade virvendust/laperdust esines 1%-l Eperzan'i saanud patsientidest ja 0,5%-l patsientidel kõigis võrdlusgruppides. Mõlemas, nii Eperzani saanutel kui võrdlusgruppides, olid kõrvalnähtudega patsiendid üldiselt meessoost, eakamad või kaasuva neerukahjustusega.

#### *Südame löögisagedus*

II tüüpi diabeediga patsientide III faasi uuringutes täheldati albiglutiidi kasutamisel südame löögisageduse vähest tõusu (1...2 lööki minutis). Tervete inimeste põhjalikus QT uuringus täheldati löögisageduse suurenemist (6...8 lööki minutis) peale albiglutiidi 50 mg korduvat manustamist, võrreldes algväärtustega.

#### *Ravi katkestamised*

Vähemalt 2 aastat kestnud kliinilistes uuringutes, **katkestasid** 8% Eperzan'i rühma patsientidest ravi kõrvaltoimete tõttu, kõikides võrdlusgruppides oli see 6%. Sagedamini esinevad nähud Eperzan'i kasutamisel olid manustamiskoha reaktsioonid ja seedetraktiga seotud nähud, kus igäüks esines < 2%.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

## 4.9 Üleannustamine



II tüüpi diabeediga patsientide kliinilistes uuringutes oli Eperzan'i suurim manustatud annus 100 mg subkutaanselt iga nelja nädala järel 12 nädala jooksul. Seda annust seostati sagedasema iivelduse, oksendamise ja peavalu esinemisega.

Spetsiifiline antidoot Eperzani üleannustamise jaoks puudub. Üleannustamise kahtluse korral tuleb rakendada vajalikku kliinilist ravi vastavalt patsiendi kliinilisele olukorrale. Üleannustamise oodatavad sümptomid võivad olla raske iiveldus, oksendamine ja peavalu. Vajalik võib olla tekkinud sümptomite pikem jälgimisperiood arvestades albiglutiidi poolväärtusaega (5 päeva).

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Diabeedi raviks kasutatavad ained. Teised vere glükoosisisaldust vähendavad ained, v.a insuliinid. Glükagoonilaadse peptiid 1 (GLP-1) analoogid. ATC kood: A10BJ04

#### Toimemehhanism

Albiglutiid on GLP-1 retseptori agonist, mis suurendab glükoosist sõltuva insuliini sekretsiooni. Samuti aeglustab albiglutiid mao tühjenemist.

#### Farmakodünaamilised toimed

##### *Vere glükoosisisalduse kontroll*

Eperzan vähendab paastuglükoosi ja söömisjärgse glükoosi taseme võnkumist. Paastuglükoosi taseme suurim vähenemine tekib peale ühekordset albiglutiidi manustamist, mis on vastavuses albiglutiidi farmakokineetilise profiiliga.

II tüüpi diabeediga patsientidel, kes said albiglutiidi kaks 32 mg annust (1. ja 8. päeval), täheldati statistiliselt olulist söömisjärgse glükoosi  $AUC_{(0.5-4.5\text{ h})}$  taseme vähenemist (24%), võrreldes platseeboga peale standardhommikueinet 9. päeval.

Albiglutiidi ühekordne 50 mg annus ei mõjutanud glükagooni, adrenaliini, noradrenaliini, kortisooli või kasvuhormooni reguleeriva tagasisidehormooni vastust hüpoglükeemiale.

##### *Mao motoorika*

Tervetel inimestel aeglustas albiglutiidi ühekordne 100 mg annus mao tühjenemist, võrreldes platseeboga nii tahkete toitude kui vedelike korral. Tahkete toitude korral suurenes mao tühjenemise poolväärtusaeg 1,14 h...2,23 h ( $p=0,0112$ ). Vedelike korral suurenes mao tühjenemise poolväärtusaeg 0,28 h...0,69 h ( $p=0,0018$ ).

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

8 aktiivse ja platseebokontrolliga III faasi kliinilises uuringus raviti Eperzan'iga kokku 2365 II tüüpi diabeediga patsienti ja 2530 patsienti said teisi uuringuravimeid. Uuringutes hinnati Eperzan 30 mg ja 50 mg annuse kasutamist üks kord nädalas, kus 5 uuringus 8-st oli lubatud Eperzan'i valikuline tiitrimine 30 mg-lt 50 mg-ni üks kord nädalas. 8 kliinilises uuringus ning kõikides ravirühmades olevatest katsealustest oli 19% patsientidest (N = 937) 65-aastased ja vanemad, 2% (N = 112) olid 75-aastased ja vanemad, 52% olid meessoost ja keskmise kehamassiindeksiga (BMI) 33 kg/m<sup>2</sup>. 67% patsientidest olid euroopiidset, 15% afroameerika/aafrika, 11% aasia ja 26% hispaania/ladina päritolu.

Demograafilistes alarühmades (vanus, sugu, rass/rahvus, diabeedi kestus) ei täheldatud üldist erinevust glükeemilises efektiivsuses ega kehakaalus.

## Monoteraapia

Eperzan'i efektiivsust hinnati 3-aastases randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga mitmekeskuselises uuringus (n = 296) patsientidel, kelle diabeet oli ebapiisavalt reguleeritud dieedi ja füüsiliste harjutustega. Patsiendid randomiseeriti (1:1:1) Eperzan 30 mg üks kord nädalas, Eperzan 30 mg üks kord nädalas ülestriititud 50 mg-ni üks kord nädalas 12. nädalal või platseebo rühma. Esmane tulemusnäitaja oli HbA<sub>1c</sub> taseme muutus algväärtusest 52. nädalaks. Võrreldes platseeboga, oli Eperzan 30 mg ja 50 mg nahaalusi kord nädalas ravi tulemuseks statistiliselt oluline HbA<sub>1c</sub> taseme vähenemine algväärtusest 52. nädalaks. HbA<sub>1c</sub> taseme muutus algväärtusest kuuendal kuul oli samuti statistiliselt oluline 30 mg (0,9%) ja 50 mg (1,1%) kord nädalas manustatud Eperzan'i annuste puhul (vt tabel 2).

Tabel 2. Platseebokontrolliga uuringu 52. nädala tulemused kahe Eperzan'i annusega (30 vs 50 mg subkutaanselt üks kord nädalas) monoteraapiana

	<b>Eperzan 30 mg nädalas</b>	<b>Eperzan 50 mg nädalas</b>	<b>Platseebo</b>
<b>ITT<sup>a</sup> (N)</b>	N = 100	N = 97	N = 99
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>			
Algäärtus (keskmine)	8,05	8,21	8,02
Muutus 52. <sup>b</sup> nädalal	-0,70	-0,9	+0,2
Erinevus platseebost <sup>b</sup> (95% CI)	-0,8 (-1,1, -0,6) <sup>c</sup>	-1,0 (-1,3, -0,8) <sup>c</sup>	
Patsiendid (%), kes saavutasid HbA <sub>1c</sub> <7%	49	40	21
<b>Kehakaal (kg)</b>			
Algäärtus (keskmine)	96	97	96
Muutus 52. <sup>b</sup> nädalal	-0,4	-0,9	-0,7
Erinevus platseebost <sup>b</sup> (95% CI)	0,3 (-0,9, 1,5)	-0,2 (-1,4, 1,0)	

<sup>a</sup> Ravikavatsuse populatsioon - viimane vaatlus viidud edasi

<sup>b</sup> Kohandatud keskmine

<sup>c</sup> P<0,05 ravierinevuses

## Kombinatsioonravi

### Täiendava ravimina metformiinile

Eperzan'i efektiivsust hinnati 3-aastases randomiseeritud topeltpimedas mitmekeskuselises uuringus (n = 999). Metformiini ≥1500 mg ööpäevas foonravis võrreldi Eperzan 30 mg subkutaanselt üks kord nädalas (koos valikulise ülestriitmisega kuni 50 mg üks kord nädalas pärast minimaalselt 4 nädalat) sitagliptiiniga 100 mg ööpäevas, glimepiriidiga 2 mg ööpäevas (koos valikulise tiitrimisega 4 mg ööpäevas) ja platseeboga. Esmane tulemusnäitaja oli HbA<sub>1c</sub> taseme muutus algväärtusest 2. nädalaks võrdluses platseeboga. 104. nädala tulemused on toodud tabelis 3. Eperzan näitas glükeemilise taseme vähenemist ja oli statistiliselt parem HbA<sub>1c</sub> taseme langetamises algväärtusest, võrreldes platseebo, sitagliptiini või glimepiriidiga (vt tabel 3).

Tabel 3. 104. nädala tulemused platseebokontrolliga uuringus, kus võrreldi Eperzan'i 30 mg subkutaanselt üks kord nädalas (koos valikulise ülestriitrimisega kuni 50 mg üks kord nädalas) sitagliptiiniga 100 mg ööpäevas ja glimepiriidiga 2...4 mg ööpäevas lisaravina metformiinile  $\geq 1500$  mg ööpäevas.

	<b>Eperzan 30 mg/50 mg nädalas + metformiin <math>\geq 1500</math> mg ööpäevas</b>	<b>Platseebo + metformiin <math>\geq 1500</math> mg ööpäevas</b>	<b>Sitagliptiin 100 mg ööpäevas + metformiin <math>\geq 1500</math> mg ööpäevas</b>	<b>Glimepiriid 2...4 mg ööpäevas + metformiin <math>\geq 1500</math> mg ööpäevas</b>
<b>ITT<sup>a</sup> (N)</b>	<b>297</b>	<b>100</b>	<b>300</b>	<b>302</b>
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>				
Algväärtus (keskmine)	8,1	8,1	8,1	8,1
Muutus 104. <sup>b</sup> nädalal	-0,6	+0,3	-0,3	-0,4
Erinevus platseebo + metformiin <sup>b</sup> , (95% CI)	-0,9 (-1,2, -0,7) <sup>c</sup>			
Erinevus sitagliptiin + metformiin <sup>b</sup> (95% CI)	-0,4 (-0,5, -0,2) <sup>c</sup>			
Erinevus glimepiriid + metformiin <sup>b</sup> , (95% CI)	-0,3 (-0,5, -0,1) <sup>c</sup>			
Proportsioon, kes saavutasid HbA <sub>1c</sub> <7%	39	16	32	31
<b>Kehakaal (kg)</b>				
Algväärtus (keskmine)	90	92	90	92
Muutus 104. <sup>b</sup> nädalal	-1,2	-1,0	-0,9	+1,2
Erinevus platseebo + metformiin <sup>b</sup> , (95% CI)	-0,2 (-1,1, 0,7)			
Erinevus sitagliptiin + metformiin <sup>b</sup> , (95% CI)	-0,4 (-1,0, 0,3)			
Erinevus glimepiriid + metformiin <sup>b</sup> , (95% CI)	-2,4 (-3,0, -1,7) <sup>c</sup>			

<sup>a</sup> Ravikavatsuse populatsioon - viimane vaatlus viidud edasi

<sup>b</sup> Korregeeritud keskmine

<sup>c</sup> P<0,05 ravierinevuses

#### Pioglitasoni lisaravina

Eperzan'i efektiivsust hinnati 3-aastases randomiseeritud topeltpimedas mitmekeskuselises uuringus (n = 299). Eperzan 30 mg subkutaanselt üks kord nädalas võrreldi platseeboga patsientidel, kelle ravivastus pioglitasoniga  $\geq 30$  mg ööpäevas (koos metformiiniga  $\geq 1500$  mg ööpäevas või ilma) ei olnud piisav. Võrreldes platseeboga, oli Eperzan-ravi tulemuseks statistiliselt oluline HbA<sub>1c</sub> taseme langus (-0,8% Eperzan versus -0,1% platseebol, p<0,05) ja FPG taseme langus (-1,3 mmol/l Eperzan versus +0,4 mmol/l platseebol, p<0,05) 52. nädalaks. Kehakaalu muutus algtasemest ei erinenud märkimisväärselt ravigruppide vahel (vt tabel 4).

Tabel 4. 52. nädala tulemused platseebokontrolliga uuringus, kus võrreldi Eperzan 30 mg subkutaanselt üks kord nädalas täiendava ravimina patsientidele, kelle ravivastus pioglitasoniga  $\geq 30$  mg ööpäevas  $\pm$  ja metformiiniga  $\geq 1500$  mg ööpäevas oli ebapiisav.

	<b>Eperzan 30 mg nädalas + Pioglitason <math>\geq 30</math> mg ööpäevas (+/- metformiin <math>\geq 1500</math> mg ööpäevas)</b>	<b>Platseebo + Pioglitason <math>\geq 30</math> mg ööpäevas (+/- metformiin <math>\geq 1500</math> mg ööpäevas)</b>
<b>ITT<sup>a</sup> (N)</b>	<b>N = 150</b>	<b>N = 149</b>
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>		
Algväärtus (keskmine)	8,1	8,1
Muutus 52. <sup>b</sup> nädalal	-0,8	
Erinevus platseebo + pioglitasonist <sup>b</sup> , (95% CI)	-0,8 (-1,0, -0,6) <sup>c</sup>	-0,05
Proportsioon, kes saavutasid HbA <sub>1c</sub> <7%	44	15
<b>Kehakaal (kg)</b>		
Algväärtus (keskmine)	98	100
Muutus 52. <sup>b</sup> nädalal	0,3	+0,5
Erinevus platseebo + pioglitasonist <sup>b</sup> (95% CI)	-0,2 (-1,2, 0,8)	

<sup>a</sup> Ravikavatsuse populatsioon - viimane vaatlus viidud edasi

<sup>b</sup> Korrigeeritud keskmine

<sup>c</sup> P<0,05 ravierinevuses

#### Metformiin + sulfonüüluurea lisaravina

Eperzan'i efektiivsust hinnati 3-aastases randomiseeritud topeltpimedas mitmekeskuselises uuringus (n = 657). Metformiini  $\geq 1500$  mg ööpäevas ja glimepiriidi 4 mg ööpäevas foonravi koos Eperzan'i 30 mg subkutaanselt üks kord nädalas (koos valikulise ülestitrimisega kuni 50 mg üks kord nädalas pärast minimaalselt 4 nädalat) võrreldi platseebo või pioglitasoniga 30 mg ööpäevas (koos valikulise tiitrimisega kuni 45 mg/ööpäevas). Esmane tulemusnäitaja oli HbA<sub>1c</sub> taseme muutus algväärtusest 52. nädalaks võrdluses platseeboga. 52. nädalaks oli võrreldes platseeboga Eperzan-ravi tulemuseks statistiliselt oluline HbA<sub>1c</sub> taseme langus algväärtusest. Eperzan-ravi ei vastanud eelnevalt määratletud mittehalvumuspiirile (0,3%) HbA<sub>1c</sub> osas, võrreldes pioglitasoniga. Kehakaalu muutus algtasemest Eperzan'i puhul ei erinenud märkimisväärselt platseebost, kuid oli oluliselt väiksem, võrreldes pioglitasoniga (vt tabel 5).

Tabel 5. 52. nädala tulemused platseebokontrolliga uuringus, kus võrreldi Eperzan'i 30 mg subkutaanselt üks kord nädalas (koos valikulise ülestitrimisega kuni 50 mg üks kord nädalas) pioglitasoniga 30 mg ööpäevas (koos valikulise ülestitrimisega kuni 45 mg/ööpäevas) kui lisaravi patsientidele, kes olid ebapiisavalt reguleeritud metformiin + sulfonüüluureaga (glimepiriid 4 mg ööpäevas)

	<b>Eperzan 30 mg/50 mg nädalas + metformiin ≥1500 mg ööpäevas + glimepiriid 4 mg ööpäevas</b>	<b>Platseebo + Metformiin ≥1500 mg ööpäevas + glimepiriid 4 mg ööpäevas</b>	<b>Pioglitason + metformiin ≥1500 mg ööpäevas + glimepiriid 4 mg ööpäevas</b>
<b>ITT<sup>a</sup> (N)</b>	269	115	273
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>			
Algväärtus (keskmine)	8,2	8,3	8,3
Muutus 52. <sup>b</sup> nädalal	-0,6	+0,33	-0,80
Erinevus platseebo + met + glim <sup>b</sup> (95% CI)	-0,9 (-1,1, -0,7) <sup>c</sup>		
Erinevus pioglitason + met + glim <sup>b</sup> (95% CI)	0,3 (0,1, 0,4)		
Proportsioon, kes saavutasid HbA <sub>1c</sub> <7%	30	9	35
<b>Kehakaal (kg)</b>			
Algväärtus (keskmine)	91	90	91
Muutus 52. <sup>b</sup> nädalal	-0,4	-0,4	+4,4
Erinevus platseebo + met + glim <sup>b</sup> (95% CI)	-0,03 (-0,9, 0,8)		
Erinevus pioglitason + met + glim <sup>b</sup> (95% CI)	-4,9 (-5,5, -4,2) <sup>c</sup>		

<sup>a</sup> Ravikavatsuse populatsioon - viimane vaatlus viidud edasi

<sup>b</sup> Korrigeeritud keskmine

<sup>c</sup> P<0,05 ravierinevuses

#### Lisandina glargiin-insuliinile

Eperzan'i efektiivsust hinnati 52-nädalases randomiseeritud avatud mitmekeskuselises mittehalvemusuuringus (n = 563). Glargiin-insuliini foonravil (algas 10 ühikuga ning tiitriti kuni ≥ 20 ühikuni ööpäevas) võrreldi Eperzan 30 mg subkutaanselt üks kord nädalas (koos ülestitrimisega kuni 50 mg kui ravivastus polnud piisav peale 8 nädalat) söömisaegse lispro-insuliiniga (manustatuna iga päev söögiaegadel, alustati standardannusega ja tiitriti kuni toime saamiseni). Esmane tulemusnäitaja oli HbA<sub>1c</sub> taseme muutus algväärtusest 26. nädalaks. 26. nädalaks oli glargiin-insuliini keskmine ööpäevane annus 53 RÜ Eperzan'i puhul ja 51 RÜ lispro puhul. 26. nädalaks oli lispro-insuliini keskmine ööpäevane annus 31 RÜ ja 52. nädalal said 69% Eperzan'iga ravitud patsientidest annuseid 50 mg nädalas. 26. nädalaks oli ravirühmade vaheline HbA<sub>1c</sub> erinevus 0,2% Eperzan'i puhul ja lispro-insuliin vastas eelnevalt määratletud mittehalvemuse piirile (0,4%). Ravi Eperzan'iga andis tulemuseks keskmise kehakaalu languse (-0,7 kg) Eperzan'i rühmas, võrreldes keskmise kehakaalu tõusuga lispro-insuliini rühmas (+0,8 kg), ning erinevus oli kahe ravirühma vahel statistiliselt oluline (vt tabel 6).

Tabel 6. 26. nädala tulemused uuringus, kus võrreldi Eperzan 30 mg subkutaanselt üks kord nädalas (koos valikulise ülestriitrimisega kuni 50 mg üks kord nädalas) söögiaegse lispro-insuliiniga kui täiendavaid ravimeid patsientidele, kelle ravivastus ainult glargiin-insuliiniga oli ebapiisav

	<b>Eperzan + Glargiin-insuliin (≥ 20 ühikut ööpäevas)</b>	<b>Lispro-Insuliin + Glargiin-Insuliin (≥ 20 ühikut ööpäevas)</b>
<b>ITT<sup>a</sup> (N)</b>	<b>N = 282</b>	<b>N = 281</b>
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>		
Algväärtus (keskmine)	8,47	8,43
Muutus 26. <sup>b</sup> nädalal	-0,8	-0,6
Erinevus lispro-insuliinist <sup>b</sup> (95% CI)	-0,2 (-0,3, 0,0)	
P väärtus (mittehalvumus)	<0,0001	
Proportsioon, kes saavutasid HbA <sub>1c</sub> <7%	30%	25%
<b>Kehakaal (kg)</b>		
Algväärtus (keskmine)	93	92
Muutus 26. <sup>b</sup> nädalal	-0,7	+0,8
Erinevus insuliinlisprost <sup>b</sup> (95% CI)	-1,5 (-2,1, -1,0) <sup>c</sup>	

<sup>a</sup> Ravikavatsuse populatsioon - viimane vaatlus viidud edasi

<sup>b</sup> Korrigeeritud keskmine

<sup>c</sup> P<0,05 ravierinevuses

Patsientidel, kes lõpetasid uuringu (52 nädalat), oli korrigeeritud keskmine HbA<sub>1c</sub> muutus algväärtusest -1,0% Eperzan'i puhul (N = 121) ja -0,9% insuliinlispro puhul (N = 141). Korrigeeritud keskmine kehakaalu muutus algväärtusest 52 nädala pärast oli -1,0 kg Eperzan'i puhul (N = 122) ja +1,7 kg lispro-insuliini puhul (N = 141). Need andmed ei arvesta antidiabeetilist ravi, mis oli lubatud pärast efektiivsuse hindamist, kui glükeemilised piirväärtused olid ületatud.

Aktiivse kontrolliga uuring versus glargiin-insuliin kui täiendav ravim metformiinile± sulfonüüluureale

Eperzan'i efektiivsust hinnati 3-aastases randomiseeritud (2:1) avatud mitmekeskuselises glargiin-insuliiniga kontrollitud mittehalvumusuuringus (n = 735). Metformiini ≥ 1500 mg ööpäevas (koos sulfonüüluureaga või ilma) foonil võrreldi ravi Eperzan'i 30 mg subkutaanselt üks kord nädalas (koos valikulise ülestriitrimisega kuni 50 mg üks kord nädalas) glargiin-insuliiniga (alustati 10 ühikuga ja tiitriti iga nädal vastavalt ordineerimisjuhendile). Esmane tulemusnäitaja oli HbA<sub>1c</sub> taseme muutus algväärtusest 52. nädalaks. Glargiin-insuliini ööpäevane koguanus ravi alguses oli vahemikus 2...40 ühikut (päeva-annuse mediaan oli 10 ühikut) ja 52. nädalaks oli annus vahemikus 3 kuni 230 ühikut (ööpäevase annuse mediaan oli 30 ühikut). Glargiininsuliini ööpäevase annuse mediaan enne hüperglükeemia nn päästeravi oli 10 ühikut (vahemikus 2...40 ühikut) uuringu alguses ja 30 ühikut (vahemikus 3...230 ühikut) 52. nädalaks. 156. nädalaks oli 77%-l Eperzan'iga ravitud patsientidest annus tiitritud 50 mg-ni subkutaanselt üks kord nädalas. 52. nädalaks oli ravirühmade vaheline HbA<sub>1c</sub> erinevus Eperzan'il algväärtusest 0,1% (-0,04; 0,27) ja glargiin-insuliin vastas eelnevalt määratletud mittehalvumuse piirile (0,3%). Statistiliselt oluline kehakaalu langus ilmnis Eperzan'i rühmas, võrreldes kehakaalu tõusuga glargiin-insuliini puhul ning erinevus kehakaalu muutuses oli statistiliselt oluline (vt tabel 7).

Tabel 7. 52. nädala tulemused aktiivse kontrolliga uuringus, kus võrreldi Eperzan'i 30 mg subkutaanselt üks kord nädalas (koos valikulise ülestriitrimisega kuni 50 mg üks kord nädalas) glargiin-insuliiniga (tiitriti kord nädalas vastavalt ordineerimisjuhendile) kui lisaravi patsientidele, kelle ravivastus metformiini ± sulfonüüluureaga oli ebapiisav

	<b>Eperzan 30 mg/50 mg nädalas ± Metformiin (koos sulfonüüluureaga või ilma)</b>	<b>Glargiin-insuliin ± Metformiin (koos sulfonüüluureaga või ilma)</b>
<b>ITT<sup>a</sup> (N)</b>	496	239
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>		
Algväärtus (keskmine)	8,28	8,36
Muutus 52. <sup>b</sup> nädalal	-0,7	-0,8
Erinevus glargiin-insuliinist <sup>b</sup> (95% CI)	0,1 (-0,04, 0,3)	
P väärtus (mittehalvumus)	<0,0086	
Proportsioon, kes saavutasid HbA <sub>1c</sub> <7%	32	33
<b>Kehakaal (kg)</b>		
Algväärtus (keskmine)	95	92
Muutus 52. <sup>b</sup> nädalal	-1,1	1,6
Erinevus insuliinglargiinist <sup>b</sup> (95% CI)	-2,6 (-3,2, -2,0) <sup>c</sup>	

<sup>a</sup> Ravikavatsuse populatsioon - viimane vaatlus viidud edasi

<sup>b</sup> Korrigeeritud keskmine

<sup>c</sup> P<0,05 ravierinevuses

Patsientidel, keda raviti vähemalt 104 nädalat, oli korrigeeritud keskmine HbA<sub>1c</sub> muutus algväärtusest -0,97% Eperzan'i puhul (N = 182) ja -1,04% glargiin-insuliini puhul (N = 102). Korrigeeritud keskmine kehakaalu muutus algväärtusest 104. nädalal oli -2,6 kg Eperzan'i puhul (N = 184) ja +1,4 kg glargiin-insuliini puhul (N = 104). Need andmed ei arvesta antidiabeetilist ravi, mis oli lubatud pärast efektiivsuse hindamist, kui glükeemilised piirväärtused olid ületatud.

Aktiivse kontrolliga uuring versus liraglutiid kombinatsioonis metformiini, tiasolidiindiooni või sulfonüüluureaga (monoteraapia või kaksikravina)

Eperzan'i efektiivsust hinnati 32-nädalases randomiseeritud avatud liraglutiidiga kontrollitud mittehalvumusuuringus (N = 805). Eperzan'i 30 mg subkutaanselt üks kord nädalas (koos ülestriitrimisega 50 mg-ni nädalas 6. nädalaks) võrreldi liraglutiidiga 1,8 mg ööpäevas (tiitriti alates 0,6 mg 1. nädalal ja 1,2 mg 1. ja 2. nädalal) patsientidel, kelle ravivastus monoteraapiaga või suukaudse antidiabeetilise kombinatsioonraviga (metformiin, tiasolidiindioon või sulfonüüluuread) oli ebapiisav. Esmane tulemusnäitaja oli HbA<sub>1c</sub> taseme muutus algväärtusest 32. nädalaks.

Ravi Eperzan'iga ei vastanud eelnevalt määratletud mittehalvumuse piirile (0,3%) liraglutiidiga võrreldes HbA<sub>1c</sub> osas (vt tabel 8).

Tabel 8. Aktiivse kontrolliga uuring Eperzan 30 mg subkutaanselt üks kord nädalas (annuse tiitrimisega kuni 50 mg nädalas) versus liraglutiid 1,8 mg ööpäevas 32. nädalal<sup>a</sup>

	<b>Eperzan 30 mg/50 mg nädalas</b>	<b>Liraglutiid 1,8 mg ööpäevas</b>
<b>Ravikavatsuse populatsioon (N)</b>	402	403
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>		
Algväärtus (keskmine)	8,2	8,2
Muutus 32 <sup>b</sup> nädalal	-0,8	-1,0
Erinevus liraglutiidist <sup>b</sup> (95% CI)	0,2 (0,1, 0,3)	
P väärtus (mittehalvumus)	p=0,0846	
Proportsioon, kes saavutasid HbA <sub>1c</sub> <7%	42%	52%
<b>Kehakaal (kg)</b>		
Algväärtus (keskmine)	92	93
Muutus 32 <sup>b</sup> nädalal	-0,6	-2,2
Erinevus liraglutiidist <sup>b</sup> (95% CI)	1,55 (1,05, 2,06) <sup>c</sup>	

<sup>a</sup> Ravikavatsuse populatsioon - viimane vaatlus viidud edasi

<sup>b</sup> Korregeeritud keskmine

<sup>c</sup> P<0,05 ravierinevuses

Aktiivse kontrolliga uuring versus sitagliptiin II tüüpi diabeedi ja erineva raskusastmega neerukahjustusega patsientidel

Eperzan'i efektiivsust hinnati randomiseeritud topeltpimedas aktiivse kontrolliga 52-nädalases uuringus 486-l kerge, mõõduka ja raske neerukahjustusega patsiendil, kellel diabeet oli ebapiisavalt reguleeritud dieedi ja füüsilise koormuse või muu antidiabeetilise raviga. Eperzan 30 mg subkutaanselt üks kord nädalas (annuse tiitrimisega vajadusel kuni 50 mg nädalas) võrreldi sitagliptiiniga. Sitagliptiini annustati vastavalt kreatiini kliirensile, mida hinnati Cockcroft-Gaulti valemi alusel (100 mg ööpäevas kerge, 50 mg ööpäevas mõõduka ja 25 mg ööpäevas raske neerukahjustuse korral). Esmane tulemusnäitaja oli HbA<sub>1c</sub> taseme muutus algväärtusest 26. nädalaks.

Võrreldes sitagliptiiniga, oli Eperzan-ravi tulemuseks statistiliselt oluline HbA<sub>1c</sub> taseme vähenemine algväärtusest 26. nädalaks. Mudelkohandatud HbA<sub>1c</sub> taseme keskmine vähenemine algväärtusest Eperzan'iga oli -0,80 (n = 125), -0,83 (n = 98) ja 1,08 (n = 19) vastavalt kerge (eGFR 60...89 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), mõõduka (eGFR 30...59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) ja raske (eGFR <30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) neerukahjustuse korral (vt tabel 9).

Tabel 9. 26. nädala tulemused uuringus, milles võrreldi Eperzan'i 30 mg subkutaanselt üks kord nädalas (annuste tiitrimisega vajadusel kuni 50 mg nädalas) ja sitagliptiini (annus vastavalt neerufunktsioonile) patsientidel, kellel oli erineva raskusastmega neerukahjustus.

	<b>Eperzan 30 mg/50 mg nädalas</b>	<b>Sitagliptiin</b>
<b>Ravikavatsuse populatsioon (N)</b>	246 (125 kerge, 98 mõõdukas, 19 raske) <sup>a</sup>	240 (122 kerge, 99 mõõdukas, 15 raske) <sup>a</sup>
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>		
Algväärtus (keskmine)	8,1	8,2
Muutus 26. <sup>b</sup> nädalal	-0,8	-0,5
Erinevus sitagliptiinist <sup>b</sup> , (95% CI)	-0,3 (-0,5, -0,2) <sup>c</sup>	
Proportsioon, kes saavutasid HbA <sub>1c</sub> <7%	43%	31%
<b>Kehakaal (kg)</b>		
Algväärtus (keskmine)	84	83
Muutus 26. <sup>b</sup> nädalal	-0,8	-0,19
Erinevus sitagliptiinist <sup>b</sup> , (95% CI)	-0,6 (-1,1, -0,1) <sup>c</sup>	

<sup>a</sup> Ravikavatsuse populatsioon - viimane vaatlus viidud edasi (ITT-LOCF)

<sup>b</sup> Korregeeritud keskmine

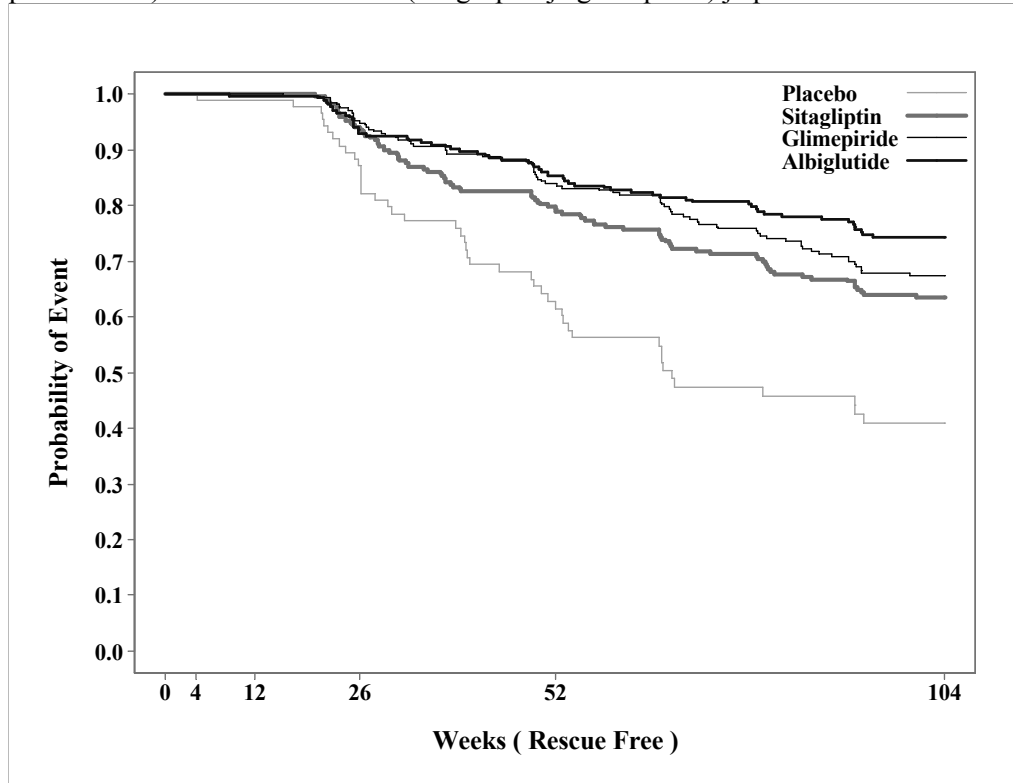
<sup>c</sup> P<0,05 ravierinevuses



### Glükeemilise kontrolli kestus

Eperzan'i glükeemilise kontrolli ajaline kestus teiste II tüüpi antidiabeetiliste ainete ja platseebo (täiendavalt metformiinile) suhtes on näidatud joonisel 1.

Joonis 1: Kaplan-Meieri kõver näitab glükeemilise kontrolli kestust Eperzan'il (mõõdetuna ajana päästeravini) kahe kontrollrühma (sitagliptiin ja glimepiriid) ja platseebo suhtes



x-telg; Nädalad (päästeravi-vaba), y-telg; Juhtumi tõenäosus

### Paastu-plasmaglükoos

Eperzan-ravi üks või kombinatsioonis ühe või kahe suukaudse antidiabeetilise ravimiga andis tulemuseks paastu-plasmaglükoosi taseme vähenemise algväärtusest 1,3 kuni 2,4 mmol/l, võrreldes platseeboga. Suurem osa vähenemisest toimus esimese kahe ravinädala jooksul.

Kardiovaskulaarne hindamine: 9 kliinilise uuringu meta-analüüs (8 suurt efektiivsusuuringut ja üks II faasi annuse määramise uuring) kestusega kuni 3 aastat viidi läbi selleks, et hinnata Eperzan'i (N=2524) kardiovaskulaarset ohutust, võrreldes kõigi võrdlusrühmadega (N=2583) nendes uuringutes. Tulemusnäitaja nimega MACE+ (*major adverse cardiac events plus*/olulised kardiaalsed juhud pluss) sisaldas hospitaliseerimist ebastabiilse stenokardia tõttu lisaks MACE tulemusnäitajatele (äge müokardiinfarkt, insult ja kardiovaskulaarne surm). Eperzan *versus* võrdlusrühmad riskisuhe (HR) MACE+ suhtes oli 1,0 (95% CI 0,68; 1,49). Esimese MACE+ esinemismäär oli 1,2 ja 1,1 juhtu 100 isikuaasta kohta vastavalt Eperzan *versus* kõik võrdlusrühmad.

### Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Eperzan'iga läbiviidud uuringute tulemusi laste kõikide II tüüpi diabeediga alarühmade kohta (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

## **5.2 Farmakineetilised omadused**

### Imendumine

Pärast ühekordse 30 mg annuse subkutaanset manustamist II tüüpi diabeediga patsientidele jõuti maksimumkontsentratsioonideni 3...5 päeva pärast manustamist, kusjuures albiglutiidi maksimaalne kontsentratsioon ( $C_{max}$ ) oli keskmiselt 1,74 mcg/ml ja keskmine kontsentratsioonikõvera-alune pindala

(AUC) oli 465 mcg.h/ml. Keskmised iganädalased tasakaalukontsentratsioonid pärast 30 mg ja 50 mg albiglutiidi subkutaanset manustamist olid III faasi uuringute populatsiooni FK analüüsis vastavalt ligikaudu 2,6 mcg/ml ja 4,4 mcg/ml. Tasakaalukontsentratsioonid saavutati 3...5 nädalat kestnud üks kord nädalas manustamise järel. Kontsentratsioonid pärast 30 mg ja 50 mg annuse manustamist olid kooskõlas annuste proportsioonidega. Siiski oli tasakaalukontsentratsioon tervetel vabatahtlikel 36. päeval pärast 50 mg annuste manustamist 7,39 mcg/ml, mis oli kõrgem kui III faasi uuringute patsientide populatsiooni FK analüüsis ennustatud. Sarnane kontsentratsioon saavutati albiglutiidi subkutaansel manustamisel kõhtu, reide ja õlavarde.

#### Jaotumine

Keskmine jaotusruumala albiglutiidi subkutaanse manustamise järgselt on 11 liitrit. Kuna albiglutiid on albumiini fusioonmolekul, siis plasmavalguga seostumist ei hinnatud.

#### Biotransformatsioon

Albiglutiid on valk, mille eeldatav metaboolne rada on lagunemine väikesteks peptiidideks ja individuaalseteks aminohapeteks kõikjal esinevate proteolüütiliste ensüümide tõttu.

#### Eliminatsioon

Keskmine näiline albiglutiidi kliirens on 67 ml/h, kusjuures eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 5 päeva, mis põhineb III faasi patsiendi uuringute populatsiooni FK analüüsidel ja mõõdetud väärtustel.

#### Patsientide erirühmad

##### *Neerukahjustusega patsiendid*

Populatsiooni farmakokineetilistes analüüsides, mis hõlmasid III faasi uuringuid kerge, mõõduka ja raske neerukahjustusega patsientidega, olid raskekujulise neerupuudulikkuse puhul kontsentratsioonid tõusnud ligikaudu 30...40% võrra, võrreldes normaalse neerufunktsiooniga II tüüpi diabeediga patsientidega. Lisaks näitas kliinilise farmakoloogia uuring sarnaselt tõusnud kontsentratsiooni mõõduka või raske neerukahjustuse või hemodialüüsi patsientidel, võrreldes neerukahjustuseta patsientidega. Neid erinevusi ei peetud kliiniliselt olulisteks (vt lõik 4.2).

##### *Maksakahjustusega patsiendid*

Maksakahjustuse mõju Eperzan'i farmakokineetikale ei hinnatud üheski uuringus. Albiglutiid ja sarnased terapeutilised valgud kataboliseeritakse kõikjal esinevate proteolüütiliste ensüümide poolt, mis ei ole ainult maksakoos, seetõttu ei oma muutused maksafunktsioonis mõju Eperzan'i eliminatsioonile (vt lõik 4.2).

##### *Sugu*

Populatsiooni farmakokineetiliste analüüsides tulemuste alusel ei ole sool kliiniliselt olulist toimet kliirensile.

##### *Rass ja rahvus*

Populatsiooni farmakokineetiliste analüüsides tulemuste alusel, mis hõlmasid euroopiidseid, afro-ameerika/aafrika, aasia ja hispaania/mitte-hispaania patsiente, ei olnud rassist ja rahvusest kliiniliselt olulist toimet Eperzan'i kliirensi farmakokineetikale.

Jaapani patsientidel esines tõenäoliselt madalama kehakaalu tõttu ligikaudu 30...40% tugevam toime kui eurooplastel. Seda toimet ei peeta kliiniliselt oluliseks.

##### *Eakad patsiendid ( $\geq 65$ -aastased)*

Albiglutiidi farmakokineetikale ei avaldanud vanus kliiniliselt olulist mõju, põhinedes 24...83-aastaste inimeste populatsiooni farmakokineetika analüüsides (vt lõik 4.2).

##### *Kehakaal*

Kehakaal vahemikus 44...158 kg ei avaldanud kliiniliselt olulist mõju albiglutiidi AUC-le. 20% kehakaalu tõus andis tulemuseks umbes 18,5%-lise kliirensi suurenemise.

## Lapsed

Laste kohta farmakokineetilised andmed puuduvad.

### 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse ja korduvannuse toksilisuse uuringutel põhinevad mittekliinilised andmed ei ole näidanud spetsiaalseid ohte inimesele. Kuna albiglutiid on rekombinantne proteiin, siis ei ole genotoksilisuse uuringuid läbi viidud.

52-nädalases ahvidel läbiviidud uuringus esines annusega 50 mg/kg/nädalas (75-kordne kliiniline kontsentratsioon AUC põhjal) pankreasekoe kaalus väike tõus, mis seostus atsinaarrakkude hüpertroofiaga. Samuti täheldati saarekete rakkude arvu vähest tõusu. Pankrease muutusi ei seostatud histomorfoloogiliste anomaaliatega või suurenenud proliferatsiooniga.

Kartsinogeensusuuringuid ei ole albiglutiidiga läbi viidud närilistel esineva immunogeensuse tõttu. 2-aastastes näriliste kartsinogeensuse uuringutes teiste GLP-1 retseptori agonistidega täheldati kilpnäärme C-raku tuumoreid. Suurenenud seerumi kaltsitoniini tasemeid on seostatud kilpnäärme C-raku hüperplaasia ja tuumoritega, mis ilmnesid näriliste uuringutes. 21-päevases uuringus hiirtel põhjustas albiglutiid annuse suurusest sõltuvat kaltsitoniini taseme tõusu, mis viitab sellele, et kilpnäärmetuumorid närilistel võivad tekkida ka albiglutiidi tõttu. Albiglutiidiga seotud tuumoreid ei esinenud ahvide kilpnäärmes annuse 50 mg/kg/nädalas manustamisel kuni 52 nädalani (75-kordne kliiniline kontsentratsioon AUC põhjal). Kliiniline olulisus täheldatud kilpnäärme C-rakkude tuumorite tekkimisel närilistele on teadmata.

Albiglutiidi reproduktsioonitoksilisuse uuringutes hiirtel ei esinenud toimeid paaritamisele või fertiilsusele annuses kuni 50 mg/kg/ööpäevas (kliinilise kontsentratsiooni väiksem (ühis)kordaja/*low multiple of clinical exposure*). Reproduktiivsüklite vähenemist täheldati annusega 50 mg/kg/ööpäevas, mida seostati toksilisusega emasloomadele (kehakaalu langus ja toidu vähenenud tarbimine). Annusega 50 mg/kg/ööpäevas (kliinilise kontsentratsiooni väiksem (ühis)kordaja)) täheldati mõju embrüofetaalsele arengule (embrüofetaalne letaalsus ja muutused skeletis). Hiirte järglastel esines annusega 50 mg/kg/ööpäevas organogeneesi ajal väiksem kehakaal võõrutuseelses perioodis (mis taastus peale võõrutamist), dehüdratsioon, külmus ja balanoprepuetsiaalse eraldumise edasilükkumine. Annusega 5 mg/kg/ööpäevas (sarnane kliinilisele kontsentratsioonile) ei täheldatud mingeid toimeid.

Pre- ja postnataalse arengu uuringutes manustati hiirtele albiglutiidi tiinuse ja imetamise ajal ning F1 järglaste võõrutuseelne kehakaal vähenes  $\geq 1$  mg/kg/ööpäevas annuse korral (alla kliinilise kontsentratsiooni). F1 järglaste vähenenud kehakaal oli võõrutamisjärgselt pöörduv, kuid erandiks olid emased noorloomad, kelle emasid oli ravitud perinataalselt (gestatsiooni lõpust kuni 10. sünnitusjärgse päevani) annusega  $\geq 5$  mg/kg/ööpäevas, ilma, et oleks täheldatud muid toimeid arengule. Albiglutiidi taseme jälgi tuvastati järglaste plasmas. Pole teada, kas järglaste vähenenud kehakaal oli põhjustatud otsesest albiglutiidi toimest järglastele või need kaasnesid emasloomadele avaldunud toimetega.

Hiirte pre- ja postnataalse arengu uuringutes täheldati imetavate emasloomade suurenenud suremust ja haigestumust kõikide annustega ( $\geq 1$  mg/kg/ööpäevas). Varasemates toksikoloogilistes uuringutes ei märgatud suremuse esinemist mitte-imetavatel ja mittetiinetel hiirtel ega tiinetel hiirtel. Need avastused on kooskõlas laktatsiooni-iileuse sündroomiga, mida on hiirtel varem registreeritud. Kuna imetamise energiavajaduse suhteline stress on inimestel palju madalam kui hiirtel ning inimestel on suured energiavarud, siis ei peeta imetavatel hiirtel täheldatud suremust inimeste puhul oluliseks.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Süstelahuse pulber:

Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat

Dinaatriumfosfaat, veevaba

Trehaloosdihüdraat

Mannitool (E421)

Polüsorbaat 80

Lahusti:

Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

### **6.3 Kõlblikusaeg**

3 aastat.

Manustamiskõlblikuks muudetud ravim pen-süstlis tuleb ära kasutada 8 tunni jooksul. Kasutage pen-süstlit kohe kui nõel on sellele kinnitatud, vastasel juhul võib lahus nõelas kuivada ja selle ummistada.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis 2°C...8°C. Mitte lasta külmuda.

Pen-süstleid võib hoida toatemperatuuril, kuni 30°C, mitte kauem kui 4 nädalat enne kasutamist. Selle aja möödumisel tuleb pen-süstel ära kasutada või hävitada.

Manustamiskõlblikuks muudetud ravimi kõlblikusaeg vt lõik 6.3.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Kahekambriine kolbampull (DCC) koosneb I tüüpi klaasist hülsist, mis on suletud bromobutüülkummist punnkorgiga ja bromobutüülkummist sulguriga, mis on kaetud polüpropüleenist eemaldatava kattega. Iga kolbampull on paigaldatud äravisatavasse ühekordselt kasutatavasse plastikust pen-süstlisse (pen-süstel).

Üks pen-süstli 0,5 ml-se mahuga üksikannus sisaldab 30 mg või 50 mg Eperzan'i.

Pakendi suurused:

Pakend 4 üksikannuselise pen-süstliga ja 4 pen-süstli nõelaga.

Multipakk 12 üksikannuselise pen-süstli ja 12 pen-süstli nõelaga (3 pakki 4 pen-süstli ja 4 nõelaga).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## Kasutusjuhend

Kui Eperzan on külmunud, siis ei tohi seda kasutada.

Kontrollige, et pen-süstli numbriaknas olev number „1“ on nähtav. Ärge pen-süstlit kasutage, kui number „1“ ei ole nähtaval.

### **Ravimi kasutamiseks ettevalmistamine ja manustamine**

Täielikud juhised ravimi kasutamiseks, ettevalmistamiseks ja manustamiseks patsiendi poolt on toodud pakendi infolehe lõigus „kasutusjuhend“.

Juhendage patsienti, et ta loeks enne ravi alustamist läbi kogu kasutusjuhendi, kaasa arvatud küsimused ja vastused, ning vaataks kasutusjuhendi uuesti üle iga kord enne annuse süstimist.

### **Alternatiivne viis ravimi ettevalmistamiseks (ainult meditsiinitöötajatele):**

Pakendi infolehes toodud kasutusjuhend soovib patsiendil oodata 15 minutit 30 mg pen-süstli ja 30 minutit 50 mg pen-süstli korral, et lüofiliseeritud pulber ja lahustav aine oleksid enne kasutamist segunenud.

Meditsiinitöötajad võivad kasutada järgmisi alternatiivseid meetodeid manustamiskõlblikuks muutmisel, mis võimaldab kiiremat lahustamist. Kuna see meetod põhineb õigel segamisel ja lahuse visuaalsel kontrollil, siis on see mõeldud vaid meditsiinitöötajatele kasutamiseks.

Kontrollige, et pen-süstli numbriaknas oleks nähtav number „1“, samuti kõlblikkusaega. Järgige juhiseid ja keerake kolbampulli kuni numbriaknasse ilmub „2“ ja Te kuulete klõpsu. Sellega segatakse kolbampulli tagakambris lahusti eeskambris oleva lüofiliseeritud pulbriga. Kui tühi kolbampull on suunaga üles, siis keerutage pen-süstlit õrnalt üks minut. Vältige raputamist, kuna see võib tekitada vahutamist. Kontrollige vahepeal pen-süstlit ja jätkake pen-süstli keerutamist, kuni kogu pulber on lahustunud. Täielik lahustumine toimub 30 mg pen-süstli puhul umbes 2 minutiga, kuid võib kuluda ka 5 minutit. Seda tuleb kontrollida visuaalselt, et oleks tekkinud ühtlane lahus, milles ei ole nähtavaid osakesi. Täielik lahustumine 50 mg pen-süstli puhul toimub umbes 7 minutiga, kuid võib kuluda ka kuni 10 minutit. Väike kogus vahtu lahuse pinnal lahustamise lõpus on normaalne. Peale ettevalmistamist jätkake vastavalt kasutusjuhendile ning ühendage nõel pen-süstli külge ja manustage ravim.

Kasutage Eperzan'i ainult siis, kui see on selge kollane lahus ja ei sisalda nähtavaid osakesi.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited,  
Currabinny,  
Carrigaline,  
County Cork, Iirimaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/13/908/001  
EU/1/13/908/002  
EU/1/13/908/003  
EU/1/13/908/004

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 21. märts 2014

## 10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti koduleheküljel <http://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

### Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

GlaxoSmithKline LLC  
Building 40  
893 River Road  
Conshohocken, PA 19428  
Ameerika Ühendriigid

### Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Glaxo Operations UK Limited (kaubanduslikult Glaxo Wellcome Operations)  
Harmire Road  
Barnard Castle  
Durham, DL12 8DT  
Ühendkuningriik

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- Kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada kasu/riski suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.



**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### KARP - 4 pen-süstlit

#### 1. RAVIMIPREPARAADI NIMETUS

Eperzan 30 mg süstelahuse pulber ja lahusti.  
albiglutiid

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 0,5 ml annus sisaldab pärast lahustamist 30 mg toimeainet.

#### 3. ABIAINED

Sisaldab lisaks: naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraati, dinaatriumfosfaati, veevaba, trehaloosdihüdraati, mannitooli (E421), polüsorbaati 80, süstevett

#### 4. RAVIMIVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

4 pen-süstlit  
4 pen-süstli nõela

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Lugege pakendi infolehte.  
Nahaalune  
Kord nädalas.

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.  
Visake kasutatud pen-süstel ära.  
Lugege pakendi infolehte  
Segage ja oodake enne süstimist 15 minutit

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis temperatuuril 2°C...8°C.  
Mitte lasta külmuda.

Pen-süstleid võib enne kasutamist hoida toatemperatuuril kuni 30°C, kuid mitte rohkem kui kokku 4 nädalat.

Pärast lahustamist kasutage 8 tunni jooksul.  
Kasutage kohe pärast nõela kinnitamist.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Currabinny  
Carrigaline  
County Cork Iirimaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/13/908/001

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

eperzan 30

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:

SN:

NN:

## **VAHEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**KARP – Multipakk 12 üksikannuselise pen-süstli ja 12 pen-süstli nõelaga (3 pakki 4 pen-süstli ja 4 nõelaga) – ilma sinise kastita**

### **1. RAVIMIPREPARAADI NIMETUS**

Eperzan 30 mg süstelahuse pulber ja lahusti.  
albiglutiid

### **2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks 0,5 ml annus sisaldab pärast lahustamist 30 mg toimeainet.

### **3. ABIAINED**

Sisaldab lisaks: naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraati, dinaatriumfosfaati, veevaba, trehaloosdihüdraati, mannitooli (E421), polüsorbaati 80, süstevett

### **4. RAVIMIVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahuse pulber ja lahusti

Osa 3 pakist koosnevast multipakist, millest igauks sisaldab 4 pen-süstlit ja 4 nõela.  
Mitte müüa eraldi.

### **5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Lugege pakendi infolehte.  
Nahaalune  
Kord nädalas.

### **6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### **7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Ainult ühekordseks kasutamiseks.  
Visake kasutatud pen-süstel ära.  
Lugege pakendi infolehte  
Segage ja oodake enne süstimist 15 minutit

### **8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis temperatuuril 2°C...8°C.

Mitte lasta külmuda.

Ühte karpi 4 penni ja 4 nõelaga võib enne kasutamist hoida toatemperatuuril kuni 30°C, kuid mitte rohkem kui kokku 4 nädalat. Teisi karpe tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril 2°C...8°C.

Pärast lahustamist kasutage 8 tunni jooksul.

Kasutage kohe pärast nõela kinnitamist.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKkinUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Currabinny

Carrigaline

County Cork

Iirimaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/13/908/003

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

eperzan 30

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод****18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKENDI ETIKETT – Multipakk 12 üksikannuselise pen-süstli ja 12 pen- süstli nõelaga (3 pakki 4 pen-süstli ja 4 nõelaga) – ilma sinise kastita

### 1. RAVIMIPREPARAADI NIMETUS

Eperzan 30 mg süstelahuse pulber ja lahusti.  
albiglutiid

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 0,5 ml annus sisaldab pärast lahustamist 30 mg toimeainet.

### 3. ABIAINED

Sisaldab lisaks: naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraati, dinaatriumfosfaati, veevaba, trehaloosdihüdraati, mannitooli (E421), polüsorbaati 80, süstevett

### 4. RAVIMIVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

Multipakk: 12 pen-süstlit (3 pakki 4 pen-süstli ja 4 nõelaga).  
Mitte müüa eraldi.

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Lugege pakendi infolehte.  
Nahaalune  
Kord nädalas.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.  
Visake kasutatud pen-süstel ära.  
Lugege pakendi infolehte  
Segage ja oodake enne süstimist 15 minutit

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:



**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis temperatuuril 2°C...8°C.

Mitte lasta külmuda.

Ühte karpi 4 penni ja 4 nõelaga võib enne kasutamist hoida toatemperatuuril kuni 30°C, kuid mitte rohkem kui kokku 4 nädalat. Teisi karpe tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril 2°C...8°C.

Pärast lahustamist kasutage 8 tunni jooksul.

Kasutage kohe pärast nõela kinnitamist.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Currabinny

Carrigaline

County Cork

Iirimaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/13/908/003

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

eperzan 30

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:

SN:

NN:

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### KARP - 4 pen-süstlit

#### 1. RAVIMIPREPARAADI NIMETUS

Eperzan 50 mg süstelahuse pulber ja lahusti.  
albiglutiid

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 0,5 ml annus sisaldab pärast lahustamist 50 mg toimeainet.

#### 3. ABIAINED

Sisaldab lisaks: naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraati, dinaatriumfosfaati, veevaba, trehaloosdihüdraati, mannitooli (E421), polüsorbaati 80, süstevett

#### 4. RAVIMIVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

4 pen-süstlit  
4 pen-süstli nõela

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Lugege pakendi infolehte.  
Nahaalune  
Kord nädalas.

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.  
Visake kasutatud pen-süstel ära.  
Lugege pakendi infolehte  
Lahustamisaeg  
Segage ja oodake enne süstimist 30 minutit

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis temperatuuril 2°C...8°C.

Mitte lasta külmuda.

Pen-süstleid võib enne kasutamist hoida toatemperatuuril kuni 30°C, kuid mitte rohkem kui kokku 4 nädalat.

Pärast lahustamist kasutage 8 tunni jooksul.

Kasutage kohe pärast nõela kinnitamist.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Currabinny

Carrigaline

County Cork

Iirimaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/13/908/002

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

eperzan 50

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:

SN:

NN:

## **VAHEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**KARP – Multipakk 12 üksikannuselise pen-süstli ja 12 pen-süstli nõelaga (3 pakki 4 pen-süstli ja 4 nõelaga) – ilma sinise kastita**

### **1. RAVIMIPREPARAADI NIMETUS**

Eperzan 50 mg süstelahuse pulber ja lahusti  
albiglutiid

### **2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks 0,5 ml annus sisaldab pärast lahustamist 50 mg toimeainet.

### **3. ABIAINED**

Sisaldab lisaks: naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraati, dinaatriumfosfaati, veevaba, trehaloosdihüdraati, mannitooli (E421), polüsorbaati 80, süstevett.

### **4. RAVIMIVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahuse pulber ja lahusti

Osa 3 pakist koosnevast multipakist, millest igaüks sisaldab 4 pen-süstlit ja 4 nõela.  
Mitte müüa eraldi.

### **5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Lugege pakendi infolehte.  
Nahaalune  
Kord nädalas.

### **6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### **7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Ainult ühekordseks kasutamiseks.  
Visake kasutatud pen-süstel ära.  
Lugege pakendi infolehte  
Lahustamisaeg  
Segage ja oodake enne süstimist 30 minutit

### **8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

### **9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis temperatuuril 2°C...8°C.

Mitte lasta külmuda.

Ühte karpi 4 penni ja 4 nõelaga võib enne kasutamist hoida toatemperatuuril kuni 30°C, kuid mitte rohkem kui kokku 4 nädalat. Teisi karpe tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril 2°C kuni 8°C.

Pärast lahustamist kasutage 8 tunni jooksul.  
Kasutage kohe pärast nõela kinnitamist.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Currabinny  
Carrigaline  
County Cork Iirimaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/13/908/004

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

eperzan 50

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**VÄLISPAKENDI ETIKETT – Multipakk 12 üksikannuselise pen-süstli ja 12 pen-süstli nõelaga (3 pakki 4 pen-süstli ja 4 nõelaga) – ilma sinise kastita**

### 1. RAVIMIPREPARAADI NIMETUS

Eperzan 50 mg süstelahuse pulber ja lahusti.  
albiglutiid

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 0,5 ml annus sisaldab pärast lahustamist 50 mg toimeainet.

### 3. ABIAINED

Sisaldab lisaks: naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraati, dinaatriumfosfaati, veevaba, trehaloosdihüdraati, mannitooli (E421), polüsorbaati 80, süstevett

### 4. RAVIMIVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

Multipakk: 12 pen-süstlit (3 pakki 4 pen-süstli ja 4 nõelaga).  
Mitte müüa eraldi.

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Lugege pakendi infolehte.  
Nahaalune  
Kord nädalas.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.  
Visake kasutatud pen-süstel ära.  
Lugege pakendi infolehte  
Segage ja oodake enne süstimist 15 minutit

### 8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis temperatuuril 2°C...8°C.  
Mitte lasta külmuda.

Ühte karpi 4 penni ja 4 nõelaga võib enne kasutamist hoida toatemperatuuril kuni 30°C, kuid mitte rohkem kui kokku 4 nädalat. Teisi karpe tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril 2°C...8°C.

Pärast lahustamist kasutage 8 tunni jooksul.  
Kasutage kohe pärast nõela kinnitamist.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Currabinny  
Carrigaline  
County Cork  
Iirimaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/13/908/004

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

eperzan 50

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESTEL VAHETUTEL  
SISEPAKENDITEL**

**EELTÄIDETUD PEN-SÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMIPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Eperzan 30 mg süstelahuse pulber ja lahusti  
albiglutiid  
Nahaalune  
Kord nädalas

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

30 mg

**6. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESTEL VAHETUTEL  
SISEPAKENDITEL**

**EELTÄIDETUD PEN-SÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMIPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Eperzan 50 mg süstelahuse pulber ja lahusti  
albiglutiid  
Nahaalune  
Kord nädalas

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

50 mg

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### Eperzan 30 mg süstelahuse pulber ja lahusti

#### Albiglutiid

- ▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

#### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord:**

- 1. Mis ravim on Eperzan ja milleks seda kasutatakse**
- 2. Mida on vaja teada enne Eperzan'i kasutamist**
- 3. Kuidas Eperzan'i kasutada**
- 4. Võimalikud kõrvaltoimed**
- 5. Kuidas Eperzan'i säilitada**
- 6. Pakendi sisu ja muu teave**
  - Pen-süstli kasutusjuhend (pöördel)**
  - Pen-süstli kasutusjuhendi küsimused ja vastused**

#### **Lugege infolehe mõlemaid külgi**

#### **1. Mis ravim on Eperzan ja milleks seda kasutatakse**

Eperzan sisaldab toimeainet albiglutiid, mis kuulub GLP-1 retseptori agonistide ravimirühma, mida kasutatakse veresuhkru (glükoos) alandamiseks II tüüpi suhkurtõbe (diabeeti) põdevatel täiskasvanutel.

Teil on II tüüpi diabeet, kui:

- teie keha ei tooda piisavas koguses veresuhkru taset kontrollivat insuliini või
- ei suuda teie keha insuliini õigesti kasutada.

Eperzan aitab teie kehal veresuhkru kõrge taseme korral insuliini tootmist suurendada.

Eperzan aitab teie veresuhkru taset reguleerida:

- iseseisvalt, kui veresuhkru tase ei ole kontrolli all dieedi ja füüsilise treeningu abil ning te ei saa võtta metformiini (teine diabeediravim) või
- koos teiste suukaudsete diabeediravimitega (näiteks metformiin või sulfonüüluread või tiasolidiindioonid) või insuliiniga.

Eperzan'i kasutamisel on väga oluline, et jätkaksite arsti antud dieedi- ja elustiilinõuannete järgimist.

## 2. Mida on vaja teada enne Eperzan'i kasutamist

### Ärge kasutage Eperzan'i:

- kui olete albiglutiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allegriline**.

Kui arvate, et see kehtib teie kohta, **ärge kasutage Eperzan'i** enne, kui olete pidanud nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

#### Enne Eperzan'i kasutamist pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga:

- kui põete **I tüüpi diabeeti** (insuliinisõltuv) või **ketoatsidoosi** (väga tõsine diabeedi tüsistus, kus keha ei suuda piisava insuliinikoguse puudumisel glükoosi lagundada), siis ei ole ravim teie jaoks sobiv. Pidage nõu oma arstiga, kuidas ketoatsidoosi sümptomeid ära tunda ja **otsige** nende ilmnemisel **koheselt meditsiinilist abi**.
- kui olete põdenud **pankreatiiti** (kõhunäärme põletik). Teie arst kirjeldab pankreatiidi sümptomeid (vt lõik 4 „Tähelepanu vajavad nähud ja haigusseisundid“) ja otsustab, kas tohite Eperzan'i kasutada.
- kui võtate diabeediga seoses **sulfonüülurea preparaate** või **insuliini**, kuna veresuhkru tase võib liiga madalale langeda (hüpoglükeemia). Teie arst võib ohu vähendamiseks teiste ravimite annuseid muuta. (Vt madala veresuhkru taseme tunnuseid lõigus 4 „Väga sagedased kõrvaltoimed“).
- kui teil on raske oma magu tühjendada (gastroparees) või põete **tõsist seedeelundkonna haigust** (tõsine gastrointestinaalne haigus). Loetletud seisundite korral ei ole soovitatav Eperzan'i kasutada.
- albiglutiidiga ravi alustamisel võib oksendamise, iivelduse, kõhulahtisuse tõttu tekkida vedelikukaotus ehk dehüdratsioon. Dehüdratsiooni vältimiseks on tähtis juua palju vedelikku.

Kui arvate, et ülaltoodu kehtib teie kohta, pidage enne Eperzan'i kasutamist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

### Lapsed ja noorukid

Eperzan'i ohutuse ja efektiivsuse kohta alla 18-aastastel teave puudub. Eperzan'i ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel.

### Muud ravimid ja Eperzan

**Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid** (vt ka varasemat lõiku 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“).

Kui teil esineb soolesulgus, ei tohi te akarboosi võtta.

**Pidage nõu oma arstiga** kui võtate samaaegselt akarboosi ja Eperzan'i.

### Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga. Kui on võimalik, et võite rasestuda, peate selle ravimi kasutamise ajal kasutama efektiivset rasestumisvastast vahendit.

### Rasedus

**Pidage kohe nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga**, kui rasestute Eperzan-ravi ajal.

Eperzan'i ohutuse ja efektiivsuse kohta rasedatel teave puudub. Eperzan'i ei tohi kasutada raseduse korral.

Kui kavatsete rasestuda, võib arst otsustada üks kuu enne rasestumispuuet ravi Eperzan'iga peatada. See on tingitud asjaolust, et Eperzan'i väljumine kehast võtab aega.

### Imetamine

**Kui imetate, pidage** enne Eperzan'i kasutamist **nõu oma arstiga**. Eperzan'i imendumise kohta rinnapiima teave puudub. Otsustage koos arstiga, kas kasutate Eperzan'i või toidate rinnapiimaga. Ärge tehke mõlemat koos.

### Viljakus

Ei ole teada, kas Eperzan mõjutab meeste või naiste viljakust.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Eperzan ei mõjuta autojuhtimise või masinatega töötamise võimet. Kui kasutate Eperzan'i koos sulfonüüluurea või insuliiniga, võib veresuhkru tase liigselt langeda (hüpoglükeemia). See võib põhjustada konsentreerumisraskust, pearinglust või unisust. Kui see juhtub, ärge juhtige autot ega kasutage masinaid.

### **Naatriumi sisaldus**

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) 0,5 ml annuse kohta, olles seega põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

## **3. Kuidas Eperzan'i kasutada**

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii nagu teie arst, meditsiiniõde või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõde või apteekriga.

**Soovitatav annus** on 30 mg üks kord nädalas, süstituna iga nädal samal päeval. Teie arst võib suurendada ravimi annust kuni 50 mg üks kord nädalas, kui 30 mg annus ei suuda teie veresuhkru taset reguleerida. Võite vajadusel Eperzan'i kasutamise päeva nädalas muuta nii, et viimasest annusest on möödunud vähemalt 4 päeva.

Võite Eperzan'i kasutada mis tahes ajal, koos või ilma eineta.

Eperzan on pen-süstlis, millega saate ennast ise süstida. Pidage nõu oma arsti, meditsiiniõde või apteekriga, kuidas Eperzan'i õigesti süstida. Süstige Eperzan'i kõhupiirkonna, jala ülaosa (reie) või õlavarre tagumise külje naha alla. Võite iga nädal süstida samasse kehapiirkonda, kuid vältige iga kord süstimist täpselt samasse kohta.

Ärge süstige Eperzan'i otse veeni (intravenoosselt) või otse lihasesse (intramuskulaarselt).

Pen-süstel sisaldab pulbrit ja vett, mis on vaja enne kasutamist kokku segada. Pärast infolehe lõiku 6 on **kasutusjuhend**, mis õpetab samm-sammult, kuidas ravimit kokku segada ja kuidas seda süstida. Kui teil tekib küsimusi või te ei saa aru, kuidas pen-süstlit kasutada, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõde või apteekriga.

Ärge kunagi segage kokku insuliini ja Eperzan'i. Kasutage kahte eraldi süstet, kui peate endale mõlemat manustama samaaegselt. Võite mõlemad süsted teha samasse kehapiirkonda (näiteks kõhupiirkonda), kuid mitte teineteisele väga lähedale.

### **Kui te kasutate Eperzan'i rohkem kui ette nähtud**

Kui kasutasite liiga palju Eperzan'i, pidage nõu arsti või apteekriga. Võimalusel näidake neile pakendit või infolehte. Teil võib esineda tugev iiveldus, oksendamine või peavalu.

### **Kui te unustate Eperzan'i kasutada**

Kui te unustate annuse, süstige järgmine annus võimalusel 3 päeva jooksul pärast unustatud annust. Pärast seda süstige oma tavapärasel päeval. Kui unustatud annusest on möödunud rohkem kui 3 päeva, oodake oma tavapärase järgmise süstimispäevani. Ärge süstige kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral kasutamata.

### **Kui te lõpetate Eperzan'i kasutamise**

Kasutage Eperzan'i nii kaua, kui arst seda soovib. Kui te lõpetate Eperzan'i kasutamise, võib see mõjutada teie veresuhkru taset. Ärge lõpetage kasutamist arstiga konsulteerimata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

### **Tähelepanu vajavad nähud ja haigusseisundid**

#### **Ägeda pankreatiidi (kõhunäärme põletik) oht**

Pankreatiit on aeg-ajalt esinev kõrvaltoime. See võib esineda 1 inimesel 100-st.

Pankreatiit võib olla raskekujuline ja eluohtlik.

Kui teil on:

- **tõsine kõhuvalu, mis ei möödu**, võib see olla pankreatiidi sümptom. Valu võib esineda koos iiveldusega (oksendamisega) või ilma. Võite tunda valu kiirgumist kõhust selga.

### **Lõpetage Eperzan'i kasutamine ja pidage kohe nõu oma arstiga**

#### **Rasked allergilised reaktsioonid**

Raskeid allergilisi reaktsioone tekib Eperzan'i kasutataval inimestel harva (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st). Sümptomiteks võivad olla:

- nahapinnast kõrgem ja sügelev lööve;
- turse, mis mõnikord võib tekkida näol, suus või kõris ning põhjustab hingamisraskusi.

Nende sümptomite tekkimisel **otsige viivitamatult arstiabi ja lõpetage Eperzan'i kasutamine.**

Teised Eperzan'i teatatud kõrvaltoimed

**Väga sage:** võib esineda **rohkem kui 1 inimesel 10-st:**

- madal veresuhkru tase (hüpoglükeemia), kui kasutate Eperzan'i koos insuliini või sulfonüüluureaga. Madala veresuhkru taseme tunnused on külm higi, jahe ja kahvatu nahk, peavalu, unisus, nõrkus, pearinglus, segasus, närvilisus, ülemäärane nälgitunne, südameklõppimine ja ärevus. Arst ütleb teile, mida madala veresuhkru taseme korral teha;
- kõhulahtisus;
- iiveldus;
- lööve, punetus või sügelus nahapiirkonnas, kuhu süstisite Eperzan'i.

**Sage:** võib esineda 1 inimesel 10-st:

- rinnaõhne infektsioon (kopsupõletik);
- madal veresuhkru tase (hüpoglükeemia), kui kasutate Eperzan'i ükski või kombinatsioonis metformiini või pioglitasoniga;
- südamerütmihäired;
- iiveldus (oksendamine);
- kõhukinnisus;
- seedehäired;
- kõrvetised (gastro-ösofagaalrefluks).

**Aeg-ajalt:** võib esineda 1 inimesel 100-st:

- soolesulgus.

**Harv:** võib esineda **kuni ühel inimesel 1000-st:**

- allergiline reaktsioon (ülitundlikkus), mille sümptomiteks on näiteks paikne või laialdane lööve, naha punetus või sügelus ja hingamisraskus (vt ka selle löögu alguses olevat osa „Tähelepanu vajavad nähud ja haigusseisundid“).

Lisaks on kirjeldatud mõningaid muid kõrvaltoimeid (esinemissagedus teadmata, ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- söögiisu vähenemine.

### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Eperzan'i säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pen-süstlile ja pakendile pärast „kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Säilitage pen-süstleid ja nõelu kuni kasutamiseni originaalpakendis.

Hoida külmkapis (temperatuuril 2°C...8°C). Mitte lasta külmuda. Pen-süstleid võib enne kasutamist hoida toatemperatuuril (kuni 30°C) mitte rohkem kui kokku 4 nädalat. Pärast seda tuleb pen-süstlid ära kasutada või minema visata.

- Pen-süstel tuleb ära kasutada 8 tunni jooksul pärast pulbri ja vedeliku süstlis kokkusegamist.
- Kasutage pen-süstlit kohe pärast nõela kinnitamist ja ettevalmistamist, sest muidu võib lahus nõelas kuivada ja selle ummistada.

Kasutage iga pen-süstlit vaid üks kord.

Ärge eemaldage pärast pen-süstli kasutamist selle nõela. Visake pen-süstel ära teie arsti, apteekri või meditsiiniõe poolt antud juhiste kohaselt.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Eperzan sisaldab**

- Toimeaine on albiglutiid.  
Iga 30 mg pen-süstel sisaldab 0,5 ml mahus 30 mg albiglutiidi.
- Lahustiks on süstevesi.

Teised abiained on: naatriumdiveinikfosfaatmonohüdraat ja dinaatriumfosfaat, veevaba (vt lõik 2 „Naatriumi sisaldus“), trehaloosdihüdraat, mannitool, polüsorbaat 80.

### **Kuidas Eperzan välja näeb ja pakendi sisu**



Eperzan'i väljastatakse iseenda süstimiseks mõeldud pen-süstlitena. Üks pen-süstel sisaldab eraldi kambrites valget kuni kollakat pulbrit ja värvitud lahustit. Iga pen-süstliga on kaasas oma nõel.

Pen-süstlite pakend sisaldab 4 pen-süstlit ja 4 nõela. Pen-süstlite multipakend sisaldab 3 pakendit, igas pakendis on 4 pen-süstlit ja 4 nõela.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloo hoidja**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited, Currabinny, Carrigaline, County Cork, Iirimaa

### **Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress:**

Glaxo Operations UK Limited (kaubanduslikult Glaxo Wellcome Operations)  
Harmire Road  
Barnard Castle  
Durham  
DL12 8DT  
Ühendkuningriik

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

#### **België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

#### **Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

#### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

#### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36 1 225 5300

#### **Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 222 001 111  
[cz.info@gsk.com](mailto:cz.info@gsk.com)

#### **Malta**

GlaxoSmithKline Malta  
Tel: + 356 21 238131

#### **Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
[info@glaxosmithkline.dk](mailto:info@glaxosmithkline.dk)

#### **Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 6938100  
[nlinfo@gsk.com](mailto:nlinfo@gsk.com)

#### **Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701  
[produkt.info@gsk.com](mailto:produkt.info@gsk.com)

#### **Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00  
[firmapost@gsk.no](mailto:firmapost@gsk.no)

#### **Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: + 372 6676 900  
[estonia@gsk.com](mailto:estonia@gsk.com)

#### **Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 97075 0  
[at.info@gsk.com](mailto:at.info@gsk.com)

#### **Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

#### **Polska**

GSK Services Sp. z.o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
[es-ci@gsk.com](mailto:es-ci@gsk.com)

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44  
[diam@gsk.com](mailto:diam@gsk.com)

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
[Tel: + 385 1 6051 999](tel:+38516051999)

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 9218 111

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
[gskeyprus@gsk.com](mailto:gskeyprus@gsk.com)

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
[lv-epasts@gsk.com](mailto:lv-epasts@gsk.com)

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: + 370 5 264 90 00  
[info.lt@gsk.com](mailto:info.lt@gsk.com)

**Portugal**

GlaxoSmithKline – Produtos  
Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
[FI.PT@gsk.com](mailto:FI.PT@gsk.com)

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.  
Tel: + 4021 3028 208

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0)1 280 25 00  
[medical.x.si@gsk.com](mailto:medical.x.si@gsk.com)

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
[repcia.sk@gsk.com](mailto:repcia.sk@gsk.com)

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30  
[Finland.tuoteinfo@gsk.com](mailto:Finland.tuoteinfo@gsk.com)

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)31 67 09 00  
[info.produkt@gsk.com](mailto:info.produkt@gsk.com)

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)800 221441  
[customercontactuk@gsk.com](mailto:customercontactuk@gsk.com)

**Infoleht on viimati uuendatud <{KK/AAAA}>**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

-----



## KASUTUSJUHISED


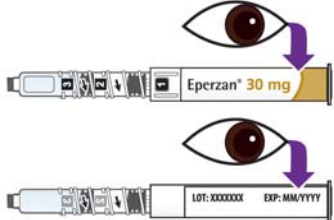
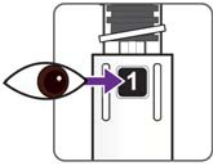
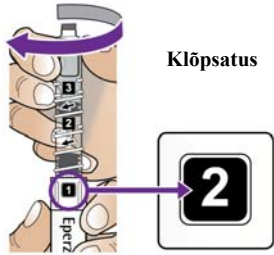

### Üks kord nädalas kasutatava Eperzan 30 mg pen-süstel



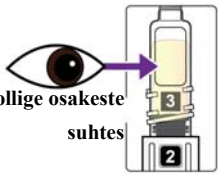
Tutvuge enne selle ravimi kasutamise alustamist põhjalikult nii selle infolehe kui ka kõigi juhistega, muu hulgas pen-süstli hoiundamist käsitlevate suuniste ja oluliste hoiatustega.

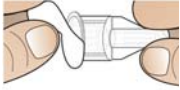
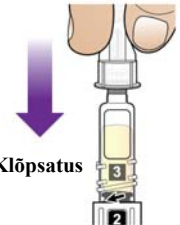

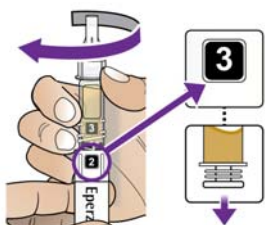
Allpool kirjeldatud toiminguid tuleb teha siin esitatud järjestuses.

**Seda ravimit tuleb süstida üks kord nädalas.** Ravimipulber on pen-süstli ühes kambris ja vesi teises kambris. Teil on vaja need pen-süstlit keerates kokku segada. Ühte pen-süstlit kasutatakse ühe annuse manustamiseks. Pen-süstlit ei tohi korduvkasutada.

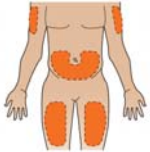
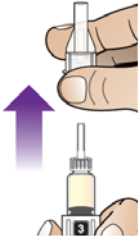
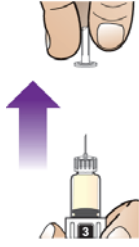
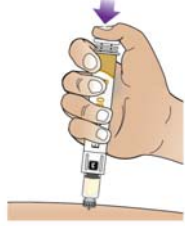
<p><b>Pen-süstli hoiundamine</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pen-süstleid võib kuni neli nädalat hoida toatemperatuuril, mis ei tohi olla kõrgem kui 30°C. Hoidke pen-süstleid alati karbis.</li> <li>• Kui pen-süstlite karpi on vaja hoiundada kauem kui neli nädalat, hoidke seda külmkapis (temperatuuril 2°C...8°C).</li> <li>• Külmkapis säilitamise korral hoidke pen-süstlit enne 1. toiminguga alustamist 15 minutit toatemperatuuril.</li> <li>• <b>ÄRGE</b> laske pen-süstlil külmuda. <b>Külmunud pen-süstel tuleb ära visata.</b></li> </ul>	
<p><b>Olulised hoiatused</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ÄRGE</b> paigaldage nõela enne 5. toimingut.</li> <li>• <b>ÄRGE</b> korduvkasutage nõelasid, ärge pange katet nõelale tagasi ega eemaldage kasutatud nõelasid pen-süstli küljest. Visake pen-süstel kohe pärast süstimist pen-süstlite hävitamiseks ette nähtud konteinerisse, nagu on kirjeldatud 9. toimingu all.</li> <li>• Kui pen-süstel lekib või on kinni kiilunud, tuleb see ära visata.</li> <li>• Hoidke pen-süstleid laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.</li> </ul>	
<p><b>Pange igal süstimiskorral käepärast järgmised vahendid:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• uus pen-süstel (joonis A);</li> <li>• uus nõel (joonis B);</li> <li>• tühi puhas tops (joonis C);</li> <li>• kell või taimer (joonis C);</li> <li>• pen-süstlite hävitamiseks ette nähtud konteiner.</li> </ul> <p><i>Tops, taimer ja konteiner ei kuulu komplekti.</i></p>	<p><b>Pen-süstel</b></p> <p><b>Joonis A</b></p> <p>* Süstenupp asub pen-süstlis, kuni pen-süstel on kasutusvalmis.</p> <p>† Läbipaistval kolbampullil olevad numbrid tähistavad ravimi ettevalmistusetappe.</p>
<p><b>Pen-süstli nõel</b></p> <p><b>Joonis B</b></p>	<p><b>Muud vajalikud vahendid</b></p> <p>Tühi puhas tops      Kell/taimer</p> <p><b>Joonis C</b></p>



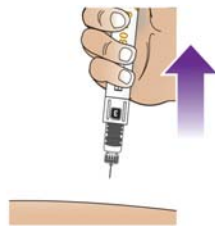
<b>1. toiming: pen-süstli kontrollimine</b>	
<p><b>1a</b> Peske käed (joonis D).</p>	<p><b>Peske käed ja kontrollige pen-süstlit</b></p>  <p><b>Joonis D</b></p>
<p><b>1b</b> Kontrollige pen-süstlile märgitud annust ja kõlblikkusaega (joonis E).</p> <p><b>ÄRGE</b> kasutage, kui pen-süstli kõlblikkusaeg on möödas või kui sellele märgitud annus ei ole õige.</p>	 <p><b>Joonis E</b></p>
<p><b>1c</b> Kontrollige, kas numbrilisel indikaatoril on näha tähis [1] (joonis F).</p> <p><b>ÄRGE</b> kasutage, kui tähis [1] ei ole nähtaval.</p>	 <p><b>Joonis F</b></p>
<b>2. toiming: ravimi segamine</b>	
<p><b>2a</b> Hoidke pen-süstlit nii, et läbipaistev kolbampull oleks suunatud üles ja vaateavas oleks näha tähis [1].</p> <p>Keerake läbipaistvat kolbampulli mitu korda noolega osutatud suunas, kuni tunnete/kuulete, et pen-süstel klõpsatab ette nähtud kohale. Numbrilisel indikaatoril peab olema näha tähis [2] (joonis G). Seeläbi segunevad ravimipulber ja vedelik.</p>	<p><b>Hoidke püstises asendis ja keerake, kuni nähtav on tähis [2]</b></p> <p>Keerake ravimi segamiseks pen-süstlit</p>  <p><b>Joonis G</b></p>
<p><b>2b</b> Loksutage pen-süstlit viis korda aeglaselt ja ettevaatlikult küljelt küljele (nagu tuuleklaasi puhastaja) (joonis H). See tagab ravimi segunemise.</p> <p><b>ÄRGE</b> raputage pen-süstlit, et vältida vahu teket, mis võib mõjutada annust.</p>	<p><b>Loksutage pen-süstlit</b></p> <p>Viis korda</p>  <p><b>Joonis H</b></p>

<b>3. toiming: 15 minuti pikkune ootamine</b>	
<p><b>3</b> Pange pen-süstel topsi nii, et läbipaistev kolbampull on suunatud üles (joonis I).</p> <p>Seadke taimer 15 minutile. <b>Enne jätkamist peate 15 minutit ootama, et ravim lahustuks.</b></p>	<p><b>Oodake 15 minutit</b></p>  <p><b>Joonis I</b></p>
<p><b>OLULINE!</b> Enne 4. toiminguga jätkamist peate kindlasti 15 minutit ootama. See on vajalik ravimi lahustumise tagamiseks.</p>	
<b>4. toiming: pen-süstlit loksutamine ja ravimi kontrollimine</b>	
<p><b>4a</b> Loksutage pen-süstlit uuesti viis korda aeglaselt ja ettevaatlikult küljelt küljele (nagu tuuleklaasi puhastaja) (joonis J).</p> <p><b>ÄRGE</b> raputage pen-süstlit, et vältida vahu teket, mis võib mõjutada annust.</p>	<p><b>Loksutage pen-süstlit uuesti</b></p> <p>Viis korda</p>  <p><b>Joonis J</b></p>
<p><b>4b</b> Kontrollige läbi vaateava ravimit. See peab olema kollane ja läbipaistev ning selles ei tohi olla osakesi (joonis K).</p> <p><b>ÄRGE</b> kasutage pen-süstlit, kui vedelikus on osakesi.</p> <p>Vedeliku peal võib olla suuri õhumulle. Need kõrvaldatakse 6. toiminguga.</p>	<p><b>Kontrollige ravimit</b></p>  <p><b>Joonis K</b></p>
<p><b>OLULINE!</b> Ärge keerake pen-süstlit tähisele [3] enne, kui olete 5. toiminguga kinnitanud nõela. Kolbampulli numbrilise indikaatori tähiselt [2] tähisele [3] keeramisel peab nõel olema paigaldatud, mis võimaldab kõrvaldada pen-süstlist õhu.</p>	

<b>5. toiming: nõela paigaldamine</b>	
<p><b>5a</b> Eemaldage nõela väliskattelt lapats (joonis L).</p> <p>Hoidke pen-süstlit nõela paigaldamisel püstises asendis.</p>	<p><b>Eemaldage lapats</b></p>  <p><b>Joonis L</b></p>
<p><b>5b</b> Suruge nõela läbipaistvale kolbampullile, kuni kuulete klõpsatust ja tunnete, et nõel on oma kohale fikseeritud. See tähendab, et nõel on paigaldatud (joonis M).</p> <p><b>ÄRGE</b> paigaldage nurga all. <b>ÄRGE paigaldage nõela kolbampullile keerates.</b></p>	<p><b>Paigaldage nõel</b></p> <p>Suruge otse alla</p>  <p>Klõpsatus</p> <p><b>Joonis M</b></p>
<p><b>OLULINE!</b> Pärast nõela nõuetekohast paigaldamist tehke viivitamatult ülejäänud süstimisprotseduuriks vajalikud toimingud. Nende edasilükkamisel võib nõel blokeeruda või ummistuda.</p>	
<b>6. toiming: kolbampullist õhu kõrvaldamine</b>	
<p><b>6a</b> Hoidke pen-süstlit nii, et nõel on suunatud üles, ja koputage 2...3 korda õrnalt läbipaistvat kolbampulli, et suured õhumullid tuleksid pinnale (joonis N). Väikesed õhumullid võivad alles jääda ja need ei pea pinnale tõusma.</p>	<p><b>Koputage pen-süstli kolbampulli</b></p>  <p><b>Joonis N</b></p>
<p><b>6b</b> Hoidke pen-süstlit püstises asendis ja keerake läbipaistvat kolbampulli aeglaselt mitu korda noolega osutatud suunas, kuni tunnete/kuulete, et pen-süstel klõpsatab ja numbrilisel indikaatoril on näha tähis [3] (joonis O). Sellega kõrvaldate pen-süstlist suured õhumullid.</p> <p>Lisaks tuleb pen-süstli alaosast välja valge süstenupp.</p> <p><b>ÄRGE</b> kasutage pen-süstlit, kui süstenupp ei tule alaosast välja.</p>	<p><b>Hoidke püstises asendis ja keerake tähisele [3]</b></p> <p>Keerake pen-süstlit nõela täitmiseks</p> <p>Klõpsatus</p>  <p><b>Joonis O</b></p>
<p><b>OLULINE!</b> Võib juhtuda, et kuulete klõpsatust kohe, kui hakkate kolbampulli tähiselt [2] tähisele [3] keerama. Jätkake keeramist, kuni numbrilisel indikaatoril on nähtaval tähis [3].</p>	



<b>7. toiming: ettevalmistused süstimiseks</b>	
<p><b>7a</b> Valige süstekoht (joonis P). Võite süsti teha kõhupiirkonda, reide või õlavarde.</p>	<p><b>Valige süstekoht</b></p>  <p><b>Joonis P</b></p>
<b>OLULINE!</b> Nõelal on kaks katet – <b>välimine</b> ja <b>sisemine</b> .	
<p><b>7b</b> Hoidke pen-süstlit õhus ning eemaldage nõela väliskate (joonis Q) ja nõela sisekate (joonis R). Nõelast võib välja tulla paar tilka vedelikku. See on normaalne.</p> <p><b>ÄRGE</b> toetage nõela katete eemaldamise ajal ühetasasele pinnale pen-süstli alaosa, kust on välja tulnud süstenupp.</p> <p><b>7c</b> Pange mõlemad nõela katted pen-süstlite hävitamiseks ette nähtud konteinerisse.</p>	<p><b>Eemaldage nõela katted ja visake need ära</b></p> <p><b>1. toiming:</b> eemaldage nõela väliskate</p>  <p><b>Joonis Q</b></p> <p><b>2. toiming:</b> eemaldage nõela sisekate</p>  <p><b>Joonis R</b></p>
<b>8. toiming: süsti tegemine</b>	
<p><b>8a</b> Sisestage nõel otse süstekohta.</p> <p><b>8b</b> Vajutage süstenuppu aeglaselt ja ühtlaselt alla, kuni kuulete klõpsatust (joonis S).</p> <p><b>Mida aeglasemalt te vajutate, seda kergem on süstimine.</b></p>	<p><b>Sisestage, vajutage nuppu ja oodake</b></p> <p>Vajutage aeglaselt alla</p>  <p><b>Joonis S</b></p>

<p><b>8c</b> Pärast klõpsatust hoidke süstenuppu jätkuvalt all ja lugege ravimi koguanuse manustamiseks aeglaselt viieni (joonis T).</p>	<p style="text-align: center;"><b>Klõpsatus</b></p>  <p style="text-align: center;"><b>Joonis T</b></p> <p style="text-align: center;"><b>----OODAKE! Lugege viieni----</b></p> 
<p><b>9. toiming: pen-süstli hävitamine</b></p>	
<p><b>9a</b> Tõmmake nõel nahast välja (joonis U). <b>ÄRGE</b> pange katet nõelale tagasi ega eemaldage nõela pen-süstli küljest.</p> <p><b>9b</b> Pange pen-süstel koos sellele paigaldatud nõelaga viivitamatult pen-süstlite hävitamiseks ette nähtud konteinerisse. Ärge visake kasutatud pen-süstlit olmejäätmete hulka. Järgige hävitamisel arsti või apteekri antud juhiseid.</p>	<p style="text-align: center;"><b>Eemaldage pen-süstel nahast</b></p>  <p style="text-align: center;"><b>Joonis U</b></p>

<p><b>KÜSIMUSED JA VASTUSED</b></p>
<p><b>RAVIMI SEGAMINE JA 15 MINUTI PIKKUNE OOTAMINE (TOIMINGUD 2...3)</b></p>
<p>➤ <b>Mis juhtub siis, kui ma ei oota pärast pen-süstli tähisele [2] keeramist 15 minutit?</b> Kui te ei oota 15 minutit, ei pruugi ravim koheselt veega seguneda. Sellega võib kaasneda osakeste hõljumine läbipaistvas kolbampullis, koguanuse manustamata jäämine või nõela ummistumine. 15 minuti pikkune ootamine tagab ravimipulbri ja vee nõuetekohase segunemise, isegi kui võib näida, et need segunevad varem.</p> <p>➤ <b>Mis juhtub siis, kui pen-süstli tähisele [2] keeramisest (2. toimingust) on enne järgmisi toiminguid möödunud kauem kui 15 minutit?</b> Kui nõel ei ole pen-süstlile paigaldatud, võib pen-süstlit kasutada kuni kaheksa tunni jooksul pärast 2. toimingu tegemist. Kui 2. toiminguga ravimi segamisest on möödunud rohkem kui kaheksa tundi, visake pen-süstel ära ja kasutage uut pen-süstlit. Pärast nõela paigaldamist tuleb EPERZAN'i kohe kasutada.</p>

<b>NÕELA PAIGALDAMINE, ÕHU KÕRVALDAMINE KOLBAMPULLIST JA PEN-SÜSTLI ETTEVALMISTAMINE SÜSTIMISEKS (TOIMINGUD 5...7)</b>	
➤	<b>Mis juhtub siis, kui paigaldan nõela (5. toiming) ja teen järgmised toimingud hiljem?</b> Sellega võib kaasneda nõela ummistumine; tehke <b>5. toiming</b> ja <b>6. toiming</b> koheselt.
➤	<b>Mis juhtub siis, kui ma ei paigalda nõela 5. toiminguga?</b> Kui paigaldate nõela <b>enne 5. toimingut</b> , võib osa ravimist segamisel kaduma minna. <b>ÄRGE paigaldage nõela enne 5. toimingut.</b> <b>ÄRGE</b> keerake kolbampulli tähisele [3] (toiming 6b) enne nõela paigaldamist (5. toiming). Kolbampulli numbrilise indikaatori tähisel [2] tähisele [3] keeramisel peab nõel olema paigaldatud, mis võimaldab kõrvaldada pen-süstlist õhu.
➤	<b>Mis juhtub siis, kui ma ei paigalda nõela suuniste kohaselt?</b> Kui te ei suru nõela täielikult oma kohale, võib pen-süstel kinni kiiluda või lekkida. Pen-süstli kinni kiilumise või lekkimise korral visake see ära ja kasutage uut pen-süstlit.
➤	<b>Mida teha siis, kui ma ei kuule klõpsatust, kui numbriline indikaator liigub tähisele [2] või [3]?</b> Kui te ei kuule numbrilise indikaatori tähisele [2] või [3] liikumisel klõpsatust, ei pruugi number olla vaateava keskmes. <b>Keerake läbipaistvat kolbampulli</b> veidi noolega osutatud suunas (päripäeva), et kostaks klõpsatus ja number paigutuks vaateava keskmesse. Kui keeramine tähisele [3] ei õnnestu, visake pen-süstel ära ja kasutage uut.
<b>NÕELA KATETE EEMALDAMINE JA RAVIMI SÜSTIMINE (TOIMINGUD 7...8)</b>	
➤	<b>Kas pen-süstlit tohib kasutada, kui pärast pen-süstli tähisele [3] keeramist (6. toiming) on selles veel mõningad väikesed õhumullid?</b> Kui pen-süstlisse jääb väikesi nähtavaid õhumulle, on see normaalne ja võite pen-süstlit siiski kasutada.
➤	<b>Mis saab siis, kui pärast ravimi manustamist on läbipaistvas kolbampullis näha veel veidi vedelikku?</b> See on tavapärane. Kui kuulsite ja tundsite süstenupu klõpsatust ning lugesite enne nõela nahast eemaldamist aeglaselt <b>viieni</b> , manustasite eeldatavalt ravimi koguanuse.

**Pakendi infoleht: teave kasutajale**

**Eperzan 50 mg süstelahuse pulber ja lahusti**

Albiglutiid

- ▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

**Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib mis tahes kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

## Infolehe sisukord:

1. Mis ravim on Eperzan ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Eperzan'i kasutamist
3. Kuidas Eperzan'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Eperzan'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave  
Pen-süstli kasutusjuhend (pöördel)  
Pen-süstli kasutusjuhendi küsimused ja vastused

## Lugege infolehe mõlemaid külgi

### 1. Mis ravim on Eperzan ja milleks seda kasutatakse

Eperzan sisaldab toimeainet albiglutiid, mis kuulub GLP-1 retseptori agonistide ravimirühma, mida kasutatakse veresuhkru (glükoos) alandamiseks II tüüpi suhkurtõbe (diabeeti) põdevatel täiskasvanutel.

Teil on II tüüpi diabeet, kui:

- teie keha ei tooda piisavas koguses veresuhkru taset kontrollivat insuliini või
- ei suuda teie keha insuliini õigesti kasutada.

Eperzan aitab teie kehal veresuhkru kõrge taseme korral insuliini tootmist suurendada.

Eperzan aitab teie veresuhkru taset reguleerida:

- iseseisvalt, kui veresuhkru tase ei ole kontrolli all dieedi ja füüsilise treeningu abil ning te ei saa võtta metformiini (teine diabeediravim) või
- koos teiste suukaudsete diabeediravimitega (näiteks metformiin või sulfonüüluuread või tiasolidiindioonid) või insuliiniga.

Eperzan'i kasutamisel on väga oluline, et jätkaksite arsti antud dieedi- ja elustiilinõuannete järgimist.

### 2. Mida on vaja teada enne Eperzan'i kasutamist

#### Ärge kasutage Eperzan'i:

- kui olete albiglutiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allegriline**.

Kui arvate, et see kehtib teie kohta, **ärge kasutage Eperzan'i** enne, kui olete pidanud nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

#### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

#### Enne Eperzan'i kasutamist pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga:

- kui põete **I tüüpi diabeeti** (insuliinisõltuv) või **ketoatsidoosi** (väga tõsine diabeedi tüsistus, kus organism ei suuda piisava insuliinikoguse puudumisel glükoosi lagundada), siis ei ole ravim teie

jaoks sobiv. Pidage nõu oma arstiga, kuidas ketoatsidoosi sümptomeid ära tunda ja **otsige** nende ilmnemisel **kohe** **meditsiinilist abi**.

- kui olete põdenud **pankreatiiti** (kõhunäärme põletik). Teie arst kirjeldab pankreatiidi sümptomeid (vt lõik 4 „Tähelepanu vajavad nähud ja haigusseisundid“) ja otsustab, kas tohite Eperzan'i kasutada.
- kui võtate diabeediga seoses **sulfonüüluureat** või **insuliini**, kuna veresuhkru tase võib liigselt langeda (hüpoglükeemia). Teie arst võib ohu vähendamiseks teiste ravimite annuseid muuta. (Vt madala veresuhkru taseme tunnuseid lõigus 4 „Väga sagedased kõrvaltoimed“).
- kui teil on raske oma magu tühjendada (gastroparees) või põete **tõsist soolehaigust** (tõsine gastrointestinaalne haigus). Loetletud seisundite korral ei ole soovitatav Eperzan'i kasutada.
- albiglutiidiga ravi alustamisel võib oksendamise, iivelduse, kõhulahtisuse tõttu tekkida vedelikukaotus ehk dehüdratsioon. Dehüdratsiooni vältimiseks on tähtis juua palju vedelikku.

Kui arvate, et ülaltoodu kehtib teie kohta, pidage enne Eperzan'i kasutamist nõu oma **arsti, meditsiiniõe või apteekriga**.

### **Lapsed ja noorukid**

Eperzan'i ohutuse ja efektiivsuse kohta alla 18-aastastel teave puudub. Eperzan'i ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel.

### **Muud ravimid ja Eperzan**

**Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid** (vt ka varasemat lõiku 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“).

Kui teil esineb soolesulgus all, ei tohi te akarboosi võtta.

**Pidage nõu oma arstiga** kui võtate samaaegselt akarboosi ja Eperzan'i.

### **Rasedus, imetamine ja viljakus**

Kui olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga. Kui on võimalik, et võite rasestuda, peate selle ravimi kasutamise ajal kasutama efektiivset rasestumisvastast vahendit.

#### Rasedus

**Pidage kohe nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga**, kui rasestute Eperzan-ravi ajal.

Eperzan'i ohutuse ja efektiivsuse kohta rasedatel teave puudub. Eperzan'i ei tohi kasutada raseduse korral.

Kui kavatsete rasestuda, võib arst otsustada üks kuu enne rasestumispüüet ravi Eperzan'iga peatada. See on tingitud asjaolust, et Eperzan'i väljumine organismist võtab aega.

#### Imetamine

**Kui imetate, pidage** enne Eperzan'i kasutamist **nõu oma arstiga**. Eperzan'i imendumise kohta rinnapiima teave puudub. Otsustage koos arstiga, kas kasutate Eperzan'i või toidate rinnapiimaga. Ärge tehke mõlemat koos.

#### Viljakus

Ei ole teada, kas Eperzan mõjutab meeste või naiste viljakust.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Eperzan ei mõjuta autojuhtimise või masinatega töötamise võimet. Kui kasutate Eperzan'i koos sulfonüüluurea või insuliiniga, võib veresuhkru tase liigselt langeda (hüpoglükeemia). See võib põhjustada kontsentreerumisraskust, pearinglust või unisust. Kui see juhtub, ärge juhtige autot ega kasutage masinaid.

### **Naatriumi sisaldus**

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) 0,5 ml annuse kohta, olles seega põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

### 3. Kuidas Eperzan'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii nagu teie arst, meditsiiniõde või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõde või apteekriga.

**Soovitatav annus** on 30 mg üks kord nädalas, süstituna iga nädal samal päeval. Teie arst võib suurendada ravimi annust kuni 50 mg üks kord nädalas, kui 30 mg annus ei suuda teie veresuhkru taset reguleerida. Võite vajadusel Eperzan'i kasutamise päeva nädalas muuta nii, et viimasest annusest on möödunud vähemalt 4 päeva.

Võite Eperzan'i kasutada mis tahes ajal, koos või ilma eineta.

Eperzan on pen-süstlis, millega saate ennast ise süstida. Pidage nõu oma arsti, meditsiiniõde või apteekriga, kuidas Eperzan'i õigesti süstida. Süstige Eperzan'i kõhupiirkonda, jala ülaosa (reie) või õlavarre tagumise külje naha alla. Võite iga nädal süstida samasse kehapiirkonda, kuid vältige iga kord süstimist täpselt samasse kohta.

Ärge süstige Eperzan'i otse veeni (intravenoosselt) või otse lihasesse (intramuskulaarselt).

Pen-süstel sisaldab pulbrit ja vett, mis on vaja enne kasutamist kokku segada. Pärast infolehe lõiku 6 on **kasutusjuhend**, mis õpetab samm-sammult, kuidas ravimit kokku segada ja kuidas seda süstida. Kui teil tekib küsimusi või te ei saa aru, kuidas pen-süstlit kasutada, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõde või apteekriga.

Ärge kunagi segage kokku insuliini ja Eperzan'i. Kasutage kahte eraldi süstet, kui peate endale mõlemat manustama samaaegselt. Võite mõlemad süsted teha samasse kehapiirkonda (näiteks kõhupiirkonda), kuid mitte teineteisele väga lähedale.

#### **Kui te kasutate Eperzan'i rohkem kui ette nähtud**

Kui kasutasite liiga palju Eperzan'i, pidage nõu arsti või apteekriga. Võimalusel näidake neile pakendit või infolehte. Teil võib esineda tugev iiveldus, oksendamine või peavalu.

#### **Kui te unustate Eperzan'i kasutada**

Kui te unustate annuse, süstige järgmine annus võimalusel 3 päeva jooksul pärast unustatud annust. Pärast seda süstige oma tavapärasel päeval. Kui unustatud annusest on möödunud rohkem kui 3 päeva, oodake oma tavapärase järgmise süstimispäevani. Ärge süstige kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral kasutamata.

#### **Kui te lõpetate Eperzan'i kasutamise**

Kasutage Eperzan'i niikaua, kui arst seda soovib. Kui te lõpetate Eperzan'i kasutamise, võib see mõjutada teie veresuhkru taset. Ärge lõpetage kasutamist arstiga konsulteerimata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

#### **Tähelepanu vajavad nähud ja haigusseisundid**

##### **Ägeda pankreatiidi (kõhunäärme põletik) oht**

Pankreatiit on aeg-ajalt esinev kõrvaltoime. See võib esineda 1 inimesel 100-st. Pankreatiit võib olla raskekujuline ja eluohtlik.

Kui teil on:

- **tõsine kõhuvalu, mis ei möödu**, võib see olla pankreatiidi sümptom. Valu võib esineda koos iiveldusega (oksendamisega) või ilma. Võite tunda kõhust selga kiirguvat valu.

### **Lõpetage Eperzan'i kasutamine ja pidage kohe nõu oma arstiga**

#### **Rasked allergilised reaktsioonid**

Raskeid allergilisi reaktsioone tekib Eperzan'i kasutataval inimestel harva (neid võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st). Sümptomite hulka kuuluvad järgmised:

- nahapinnast kõrgem ja sügelev lööve;
- turse, mis mõnikord võib tekkida näol, suus või kõris ning põhjustab hingamisraskusi.

Nende sümptomite tekkimisel **otsige viivitamatult arstiabi ja lõpetage Eperzan'i kasutamine.**

Teised Eperzan'i teatatud kõrvaltoimed

**Väga sage:** võib esineda **rohkem kui 1 inimesel 10-st:**

- madal veresuhkru tase (hüpoglükeemia), kui kasutate Eperzan'i koos insuliini või sulfonüüluureaga. Madala veresuhkru taseme tunnused on külm higi, jahe ja kahvatu nahk, peavalu, unisus, nõrkus, pearinglus, segasus, närvilisus, ülemäärane nälgjatunne, südameklõppimine ja ärevus. Arst ütleb teile, mida madala veresuhkru taseme korral teha;
- kõhulahtisus;
- iiveldus ;
- lööve, punetus või sügelus nahapiirkonnas, kuhu süstisite Eperzan'i.

**Sage:** võib esineda 1 inimesel 10-st:

- rinnaõõne infektsioon (kopsupõletik);
- madal veresuhkru tase (hüpoglükeemia), kui kasutate Eperzan'i üksi või kombinatsioonis metformiini või pioglitasoniga;
- südamerütmihäired;
- iiveldus (oksendamine);
- kõhukinnisus;
- seedehäired;
- kõrvetised (gastro-ösofageaalrefluks).

**Aeg-ajalt:** võib esineda 1 inimesel 100-st:

- soolesulgus.

**Harv:** võib esineda **kuni ühel inimesel 1000-st:**

- allergiline reaktsioon (ülitundlikkus), mille sümptomiteks on näiteks paikne või laialdane lööve, naha punetus või sügelus ja hingamisraskus (vt ka selle löögu alguses olevat osa „Tähelepanu vajavad nähud ja haigusseisundid“).

Lisaks on kirjeldatud mõningaid muid kõrvaltoimeid (esinemissagedus teadmata, ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- söögiisu vähenemine.

#### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## 5. Kuidas Eperzan'i säilitada

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Mitte kasutada pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pen-süstlile ja pakendile pärast „kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Pen-süstleid ja nõelu hoida kuni kasutamiseni originaalpakendis.

Hoida külmkapis (temperatuuril 2°C...8°C). Mitte hoida lasta külmuda. Pen-süstleid võib enne kasutamist hoida toatemperatuuril (kuni 30°C) mitte rohkem kui kokku 4 nädalat. Pärast seda tuleb pen-süstlid ära kasutada või minema visata.

- Pen-süstel tuleb ära kasutada 8 tunni jooksul pärast pulbri ja vedeliku süstlis kokkusegamist.
- Kasutage pen-süstlit kohe pärast nõela kinnitamist ja ettevalmistamist, sest muidu võib lahus nõelas kuivada ja selle ummistada.

Kasutage iga pen-süstlit vaid üks kord.

Ärge eemaldage pärast pen-süstli kasutamist selle nõela. Visake pen-süstel ära teie arsti, apteekri või meditsiiniõe poolt antud juhiste kohaselt.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooniega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Eperzan sisaldab

- Toimeaine on albiglutiid.  
Iga 50 mg pen-süstel sisaldab 0,5 ml mahus 50 mg albiglutiidi.
- Lahustiks on süstevesi.
- Teised abiained on: naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat ja dinaatriumfosfaat, veevaba (vt lõik 2 „Naatriumi sisaldus“), trehaloosdihüdraat, mannitool, polüsorbaat 80.

### Kuidas Eperzan välja näeb ja pakendi sisu

Eperzan'i väljastatakse iseenda süstimiseks mõeldud pen-süstlis. Pen-süstel sisaldab eraldi kambrites valget kuni kollakat pulbrit ja värvitut lahustit. Iga pen-süstliga on kaasas oma nõel.

Pen-süstlite pakend sisaldab 4 pen-süstlit ja 4 nõela. Pen-süstlite multipakend sisaldab 3 pakendit, igas pakendis on 4 pen-süstlit ja 4 nõela.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### Müügiloa hoidja

GlaxoSmithKline Trading Services Limited, Currabinny, Carrigaline, County Cork, Iirimaa

### Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress:

Glaxo Operations UK Limited (kaubanduslikult Glaxo Wellcome Operations)  
Harmire Road  
Barnard Castle



Durham  
DL12 8DT  
Ühendkuningriik

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

**België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

**Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36 1 225 5300

**Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 222 001 111  
[cz.info@gsk.com](mailto:cz.info@gsk.com)

**Malta**

GlaxoSmithKline Malta  
Tel: + 356 21 238131

**Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
[info@glaxosmithkline.dk](mailto:info@glaxosmithkline.dk)

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 6938100  
[nlinfo@gsk.com](mailto:nlinfo@gsk.com)

**Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701  
[produkt.info@gsk.com](mailto:produkt.info@gsk.com)

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00  
[firmapost@gsk.no](mailto:firmapost@gsk.no)

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: + 372 6676 900  
[estonia@gsk.com](mailto:estonia@gsk.com)

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 97075 0  
[at.info@gsk.com](mailto:at.info@gsk.com)

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**Polska**

GSK Services Sp. z.o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
[es-ci@gsk.com](mailto:es-ci@gsk.com)

**Portugal**

GlaxoSmithKline – Produtos  
Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
[FI.PT@gsk.com](mailto:FI.PT@gsk.com)

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44  
[diam@gsk.com](mailto:diam@gsk.com)

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.  
Tel: + 4021 3028 208

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
[Tel: + 385 1 6051 999](tel:+38516051999)

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 9218 111

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
[gskcyprus@gsk.com](mailto:gskcyprus@gsk.com)

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
[lv-epasts@gsk.com](mailto:lv-epasts@gsk.com)

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: + 370 5 264 90 00  
[info.lt@gsk.com](mailto:info.lt@gsk.com)

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0)1 280 25 00  
[medical.x.si@gsk.com](mailto:medical.x.si@gsk.com)

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
[recepacia.sk@gsk.com](mailto:recepacia.sk@gsk.com)

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30  
[Finland.tuoteinfo@gsk.com](mailto:Finland.tuoteinfo@gsk.com)

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)31 67 09 00  
[info.produkt@gsk.com](mailto:info.produkt@gsk.com)

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)800 221441  
[customercontactuk@gsk.com](mailto:customercontactuk@gsk.com)

**Infoleht on viimati uuendatud <{KK/AAAA}>**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

---



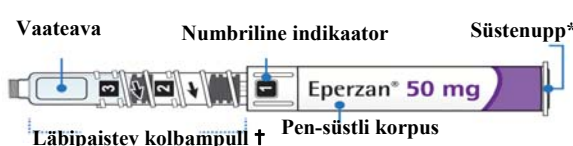
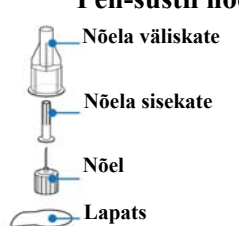

## KASUTUSJUHISED


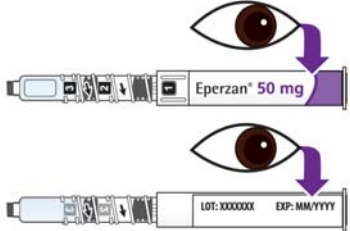
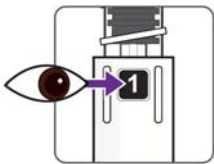
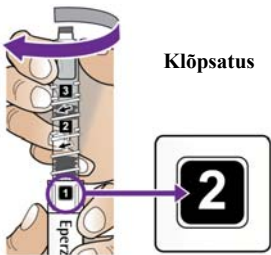

### Üks kord nädalas kasutatava Eperzan 50 mg pen-süstel



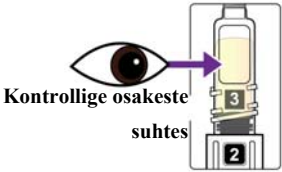
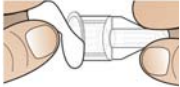
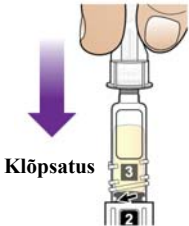
Tutvuge enne selle ravimi kasutamise alustamist põhjalikult nii selle infolehe kui ka kõigi juhistega, muu hulgas pen-süstli hoiundamist käsitlevate suuniste ja oluliste hoiatustega.

Allpool kirjeldatud toiminguid tuleb teha siin esitatud järjestuses.

**Seda ravimit tuleb süstida üks kord nädalas.** Ravimipulber on pen-süstli ühes kambris ja vesi teises kambris. Teil on vaja need pen-süstlit keerates kokku segada. Ühte pen-süstlit kasutatakse ühe annuse manustamiseks. Pen-süstlit ei tohi korduvkasutada.

<p><b>Pen-süstli hoiundamine</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pen-süstleid võib kuni neli nädalat hoida toatemperatuuril, mis ei tohi olla kõrgem kui 30°C. Hoidke pen-süstleid alati karbis.</li> <li>• Kui pen-süstlite karpi on vaja hoiundada kauem kui neli nädalat, hoidke seda külmkapis (temperatuuril 2°C...8°C).</li> <li>• Külmkapis säilitamise korral hoidke pen-süstlit enne 1. toiminguga alustamist 15 minutit toatemperatuuril.</li> <li>• <b>ÄRGE</b> laske pen-süstlil külmuda. <b>Külmunud pen-süstel tuleb ära visata.</b></li> </ul>	
<p><b>Olulised hoiatused</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ÄRGE</b> paigaldage nõela enne 5. toimingut.</li> <li>• <b>ÄRGE</b> korduvkasutage nõelasid, pange katet nõelale tagasi ega eemaldage kasutatud nõelasid pen-süstli küljest. Visake pen-süstel kohe pärast süstimist pen-süstlite hävitamiseks ette nähtud konteinerisse, nagu on kirjeldatud 9. toimingu all.</li> <li>• Kui pen-süstel lekib või on kinni kiilunud, tuleb see ära visata.</li> <li>• Hoidke pen-süstleid laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.</li> </ul>	
<p><b>Pange igal süstimiskorral käepärast järgmised vahendid:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• uus pen-süstel (joonis A);</li> <li>• uus nõel (joonis B);</li> <li>• tühi puhas tops (joonis C);</li> <li>• kell või taimer (joonis C);</li> <li>• pen-süstlite kõrvaldamiseks ette nähtud konteiner.</li> </ul> <p><i>Tops, taimer ja konteiner ei kuulu komplekti.</i></p>	<p><b>Pen-süstel</b></p>  <p><b>Joonis A</b></p> <p>* Süstenupp asub pen-süstlis, kuni pen-süstel on kasutusvalmis.</p> <p>† Läbipaistval kolbampullil olevad numbrid tähistavad ravimi ettevalmistusetappe.</p>
<p><b>Pen-süstli nõel</b></p>  <p><b>Joonis B</b></p>	<p><b>Muud vajalikud vahendid</b></p> <p>Tühi puhas tops      Kell/taimer</p>  <p><b>Joonis C</b></p>

<b>1. toiming: pen-süstli kontrollimine</b>	
<p><b>1a</b> Peske käed (joonis D).</p>	<p><b>Peske käed ja kontrollige pen-süstlit</b></p>  <p><b>Joonis D</b></p>
<p><b>1b</b> Kontrollige pen-süstlile märgitud annust ja kõlblikkusaega (joonis E).</p> <p><b>ÄRGE</b> kasutage, kui pen-süstli kõlblikkusaeg on möödas või kui sellele märgitud annus ei ole õige.</p>	 <p><b>Joonis E</b></p>
<p><b>1c</b> Kontrollige, kas numbrilisel indikaatoril on näha tähis [1] (joonis F).</p> <p><b>ÄRGE</b> kasutage, kui tähis [1] pole nähtaval.</p>	 <p><b>Joonis F</b></p>
<b>2. toiming: ravimi segamine</b>	
<p><b>2a</b> Hoidke pen-süstlit nii, et läbipaistev kolbampull oleks suunatud üles ja vaateavas oleks näha tähis [1].</p> <p>Keerake läbipaistvat kolbampulli mitu korda noolega osutatud suunas, kuni tunnete/kuulete, et pen-süstel klõpsatab ette nähtud kohale. Numbrilisel indikaatoril peab olema näha tähis [2] (joonis G). Seeläbi segunevad ravimipulber ja vedelik.</p>	<p><b>Hoidke püstises asendis ja keerake, kuni nähtav on tähis [2]</b></p> <p>Keerake ravimi segamiseks pen-süstlit</p>  <p><b>Joonis G</b></p>
<p><b>2b</b> Loksutage pen-süstlit viis korda aeglaselt ja ettevaatlikult küljelt küljele (nagu tuuleklaasi puhastaja) (joonis H). See tagab ravimi segunemise.</p> <p><b>ÄRGE</b> raputage pen-süstlit, et vältida vahu teket, mis võib mõjutada annust.</p>	<p><b>Loksutage pen-süstlit</b></p> <p>Viis korda</p>  <p><b>Joonis H</b></p>

<b>3. toiming: 30 minuti pikkune ootamine</b>	
<p><b>3</b> Pange pen-süstel topsi nii, et läbipaistev kolbampull on suunatud üles (joonis I).</p> <p>Seadke taimer 30 minutile. <b>Enne jätkamist peate 30 minutit ootama, et ravim lahustuks.</b></p>	<p><b>Oodake 30 minutit</b></p>  <p><b>Joonis I</b></p>
<p><b>OLULINE!</b> Enne 4. toiminguga jätkamist peate kindlasti 30 minutit ootama. See on vajalik ravimi lahustumise tagamiseks.</p>	
<b>4. toiming: pen-süstlit loksutamine ja ravimi kontrollimine</b>	
<p><b>4a</b> Loksutage pen-süstlit uuesti viis korda aeglaselt ja ettevaatlikult küljelt küljele (nagu tuuleklaasi puhastaja) (joonis J).</p> <p><b>ÄRGE</b> raputage pen-süstlit, et vältida vahu teket, mis võib mõjutada annust.</p>	<p><b>Loksutage pen-süstlit uuesti</b></p> <p>Viis korda</p>  <p><b>Joonis J</b></p>
<p><b>4b</b> Kontrollige läbi vaateava ravimit. See peab olema kollane ja läbipaistev ning selles ei tohi olla osakesi (joonis K).</p> <p><b>ÄRGE</b> kasutage pen-süstlit, kui vedelikus on osakesi.</p> <p>Vedeliku peal võib olla suuri õhumulle. Need kõrvaldatakse 6. toiminguga.</p>	<p><b>Kontrollige ravimit</b></p>  <p><b>Joonis K</b></p>
<p><b>OLULINE!</b> Ärge keerake pen-süstlit tähisele [3] enne, kui olete 5. toiminguga kinnitanud nõela. Kolbampulli numbrilise indikaatori tähiselt [2] tähisele [3] keeramisel peab nõel olema paigaldatud, mis võimaldab kõrvaldada pen-süstlist õhu.</p>	
<b>5. toiming: nõela paigaldamine</b>	
<p><b>5a</b> Eemaldage nõela väliskattelt lapats (joonis L).</p> <p>Hoidke pen-süstlit nõela paigaldamisel püstises asendis.</p>	<p><b>Eemaldage lapats</b></p>  <p><b>Joonis L</b></p>
<p><b>5b</b> Suruge nõela läbipaistvale kolbampullile, kuni kuulete klõpsatust ja tunnete, et nõel on oma kohale fikseeritud. See tähendab, et nõel on paigaldatud (joonis M).</p> <p><b>ÄRGE</b> paigaldage nurga all.</p> <p><b>ÄRGE paigaldage nõela kolbampullile keerates.</b></p>	<p><b>Paigaldage nõel</b></p> <p>Suruge otse alla</p>  <p><b>Joonis M</b></p>

**OLULINE!** Pärast nõela nõuetekohast paigaldamist tehke viivitamatult ülejäänud süstimisprotseduuriks vajalikud toimingud. Nende edasilükkamisel võib nõel blokeeruda või ummistuda.

## 6. toiming: kolbampullist õhu kõrvaldamine

**6a** Hoidke pen-süstlit nii, et nõel on suunatud üles, ja koputage 2...3 korda õrnalt läbipaistvat kolbampulli, et suured õhumullid tuleksid pinnale (joonis N). Väikesed õhumullid võivad alles jääda ja need ei pea pinnale tõusma.

### Koputage pen-süstli kolbampulli

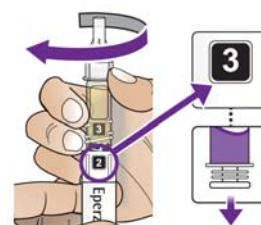


Joonis N

**6b** Hoidke pen-süstlit püstises asendis ja keerake läbipaistvat kolbampulli aeglaselt mitu korda noolega osutatud suunas, kuni tunnete/kuulete, et pen-süstel klõpsatab ja numbrilisel indikaatoril on näha tähis [3] (joonis O). Sellega kõrvaldate pen-süstlist suured õhumullid.

### Hoidke püstises asendis ja keerake tähisele [3]

Keerake pen-süstlit nõela täitmiseks  
Klõpsatus



Joonis O

Lisaks tuleb pen-süstli alaosast välja valge süstenupp.

**ÄRGE** kasutage pen-süstlit, kui süstenupp ei tule alaosast välja.

**OLULINE!** Võib juhtuda, et kuulete klõpsatust kohe, kui hakkate kolbampulli tähiselt [2] tähisele [3] keerama. Jätkake keeramist, kuni numbrilisel indikaatoril on nähtaval tähis [3].

## 7. toiming: ettevalmistused süstimiseks

**7a** Valige süsteokoht (joonis P). Võite süsti teha kõhupiirkonda, reide või õlavarde.

### Valige süsteokoht



Joonis P

**OLULINE!** Nõelal on kaks katet – välimine ja sisemine.

**7b** Hoidke pen-süstlit õhus ning eemaldage nõela väliskate (joonis Q) ja nõela sisekate (joonis R). Nõelast võib välja tulla paar tilka vedelikku. See on normaalne.

**ÄRGE** toetage nõela katete eemaldamise ajal ühetasasele pinnale pen-süstli alaosa, kust on välja tulnud süstenupp.

**7c** Pange mõlemad nõela katted pen-süstlite kõrvaldamiseks ette nähtud konteinerisse.

### Eemaldage nõela katted ja visake need ära




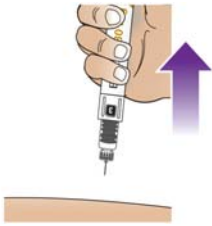
1. toiming:  
eemaldage nõela  
väliskate

2. toiming:  
eemaldage nõela  
sisekate



Joonis Q

Joonis R

<b>8. toiming: süsti tegemine</b>	
<p><b>8a</b> Sisestage nõel otse süstekohta.</p> <p><b>8b</b> Vajutage süstenuppu aeglaselt ja ühtlaselt alla, kuni kuulete klõpsatust (joonis S).</p> <p><b>Mida aeglasemalt te vajutate, seda kergem on süstimine.</b></p>	<p><b>Sisestage, vajutage nuppu ja oodake</b></p> <p>Vajutage aeglaselt alla</p>  <p><b>Joonis S</b></p>
<p><b>8c</b> Pärast klõpsatust hoidke süstenuppu jätkuvalt all ja lugege ravimi koguanuse manustamiseks aeglaselt viieni (joonis T).</p>	<p><b>Klõpsatus</b></p>  <p><b>Joonis T</b></p> <p><b>---OODAKE! Lugege viieni---</b></p>  <p><b>Lugege viieni</b></p>
<b>9. toiming: pen-süstli hävitamine</b>	
<p><b>9a</b> Tõmmake nõel nahast välja (joonis U). <b>ÄRGE</b> pange katet nõelale tagasi ega eemaldage nõela pen-süstli küljest.</p> <p><b>9b</b> Pange pen-süstel koos sellele paigaldatud nõelaga viivitamatult pen-süstlite hävitamiseks ette nähtud konteinerisse. Ärge visake kasutatud pen-süstlit olmejäätmete hulka. Järgige kõrvaldamisel arsti või apteekri antud juhiseid.</p>	<p><b>Eemaldage pen-süstel nahast</b></p>  <p><b>Joonis U</b></p>

<b>KÜSIMUSED JA VASTUSED</b>
<b>RAVIMI SEGAMINE JA 30 MINUTI PIKKUNE OOTAMINE (TOIMINGUD 2...3)</b>
<p>➤ <b>Mis juhtub siis, kui ma ei oota pärast pen-süstli tähisele [2] keeramist 30 minutit?</b> Kui te ei oota <b>30</b> minutit, ei pruugi ravim koheselt veega seguneda. Sellega võib kaasneda osakeste hõljumine läbipaistvas kolbampullis, koguanuse manustamata jäämine või nõela ummistumine.</p>



30 minuti pikkune ootamine tagab ravimipulbri ja vee nõuetekohase segunemise, isegi kui võib näida, et need segunevad varem.

- **Mis juhtub siis, kui pen-süstli tähisele [2] keeramisest (2. toimingust) on enne järgmisi toiminguid möödunud kauem kui 30 minutit?**

Kui nõel pole pen-süstlile paigaldatud, võib pen-süstlit kasutada kuni kaheksa tunni jooksul pärast 2. toimingu tegemist. Kui 2. toiminguga ravimi segamisest on möödunud rohkem kui kaheksa tundi, visake pen-süstel ära ja kasutage uut pen-süstlit. Pärast nõela paigaldamist tuleb EPERZAN'i kohe kasutada.

#### **NÕELA PAIGALDAMINE, ÕHU KÕRVALDAMINE KOLBAMPULLIST JA PEN-SÜSTLI ETTEVALMISTAMINE SÜSTIMISEKS (TOIMINGUD 5–7)**

- **Mis juhtub siis, kui paigaldan nõela (5. toiming) ja teen järgmised toimingud hiljem?**

Sellega võib kaasneda nõela ummistumine; tehke 5. toiming ja 6. toiming koheselt.

- **Mis juhtub siis, kui ma ei paigalda nõela 5. toiminguga?**

Kui paigaldate nõela enne 5. toimingut, võib osa ravimist segamisel kaduma minna.

**ÄRGE paigaldage nõela enne 5. toimingut.**

**ÄRGE** keerake kolbampulli tähisele [3] (toiming 6b) enne nõela paigaldamist (5. toiming).

Kolbampulli numbrilise indikaatori tähisele [2] tähisele [3] keeramisel peab nõel olema paigaldatud, mis võimaldab kõrvaldada pen-süstlist õhu.

- **Mis juhtub siis, kui ma ei paigalda nõela suuniste kohaselt?**

Kui te ei suru nõela täielikult oma kohale, võib pen-süstel kinni kiiluda või lekkida.

Pen-süstli kinni kiilumise või lekkimise korral visake see ära ja kasutage uut pen-süstlit.

- **Mida teha siis, kui ma ei kuule klõpsatust, kui numbriline indikaator liigub tähisele [2] või [3]?**

Kui te ei kuule numbrilise indikaatori tähisele [2] või [3] liikumisel klõpsatust, ei pruugi number olla vaateava keskmes. **Keerake läbipaistvat kolbampulli** veidi noolega osutatud suunas (päripäeva), et kostaks klõpsatus ja number paigutuks vaateava keskmesse.

Kui keeramine tähisele [3] ei õnnestu, visake pen-süstel ära ja kasutage uut.

#### **NÕELA KATETE EEMALDAMINE JA RAVIMI SÜSTIMINE (TOIMINGUD 7–8)**

- **Kas pen-süstlit tohib kasutada, kui pärast pen-süstli tähisele [3] keeramist (6. toiming) on selles veel mõningad väikesed õhumullid?**

Kui pen-süstlisse jääb väikesi nähtavaid õhumulle, on see normaalne ja võite pen-süstlit siiski kasutada.

- **Mis saab siis, kui pärast ravimi manustamist on läbipaistvas kolbampullis näha veel veidi vedelikku?**

See on tavapärane. Kui kuulsite ja tundsite süstenupu klõpsatust ning lugesite enne nõela nahast eemaldamist aeglaselt viieni, manustasite eeldatavalt ravimi koguanuse.