

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Byetta 5 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning, ferdigfylt penn
Byetta 10 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning, ferdigfylt penn

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dose inneholder 5 mikrogram eksenatid i 20 mikroliter, (0,25 mg eksenatid pr ml).
Hver dose inneholder 10 mikrogram eksenatid i 40 mikroliter, (0,25 mg eksenatid pr ml).

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Byetta 5 mikrogram: Hver dose inneholder 44 mikrogram metakresol.
Byetta 10 mikrogram: Hver dose inneholder 88 mikrogram metakresol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning, (injeksjon).

Klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Byetta er indisert til behandling av type 2-diabetes mellitus i kombinasjon med:

- metformin
- sulfonylureapreparat
- tiazolidindioner
- metformin og sulfonylurea
- metformin og tiazolidindion

hos voksne som ikke har oppnådd tilstrekkelig glykemisk kontroll på høyeste tolererte dose av disse legemidlene.

Byetta er også indisert som tilleggsbehandling til basalinsulin, med eller uten metformin og/eller pioglitazon hos voksne som ikke har oppnådd tilstrekkelig glykemisk kontroll med disse legemidlene.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Behandling med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel (Byetta) skal initieres med 5 mikrogram eksenatid gitt to ganger daglig (BID) i minimum én måned for å bedre toleransen. Dosen med eksenatid kan deretter økes til 10 mikrogram to ganger daglig (BID) for å bedre den glykemiske kontrollen ytterligere. Høyere doser enn 10 mikrogram to ganger daglig (BID) er ikke anbefalt.

Eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel er tilgjengelig som ferdigfylt penn med enten en 5 mikrogram eller en 10 mikrogram eksenatiddose.

Eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel kan administreres når som helst i løpet av en 60 minutters periode før morgen- og kveldsmåltidet (eller to hovedmåltider i løpet av dagen med ca. 6 timers mellomrom eller mer). Eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel skal ikke administreres etter et måltid. Dersom en dose glemmes, skal behandlingen fortsette med den neste planlagte dosen.

Eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel anbefales til pasienter med type 2-diabetes mellitus som allerede får metformin, et sulfonylureapreparat pioglitazon og/eller et basalinsulin. Bruk av eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel kan fortsette når basalinsulin legges til eksisterende terapi. Når eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel legges til pågående metformin- og/eller pioglitazonbehandling, kan en fortsette med uendret metformin- og/eller pioglitazondose, ettersom det ikke forventes noen økt risiko for hypoglykemi sammenlignet med behandling med metformin eller pioglitazon alene. Når eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel legges til sulfonylureabehandling, bør en dosereduksjon av sulfonylurea overveies for å redusere risikoen for hypoglykemi (se pkt. 4.4.). Når eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel blir brukt i kombinasjon med basalinsulin, må basalinsulindosen vurderes. En reduksjon i basalinsulindosen skal også vurderes hos pasienter med økt risiko for hypoglykemi (se pkt. 4.8).

Det er ikke nødvendig å justere dosen med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel basert på selvmonitorering av blodglukose fra dag til dag. Selvmonitorering av blodglukose kan imidlertid bli nødvendig for å justere sulfonylureadosen eller dosen av basalinsulin.

Spesielle populasjoner

Eldre

Hos pasienter > 70 år skal eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel brukes med forsiktighet, og doseøkninger fra 5 mikrogram til 10 mikrogram skal foretas forsiktig. Det er svært begrenset klinisk erfaring hos pasienter > 75 år.

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med mild nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 50 - 80 ml/min).

Hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30-50 ml/min) skal doseøkning fra 5 mikrogram til 10 mikrogram foretas med forsiktighet (se pkt. 5.2).

Eksenatid bør ikke brukes hos pasienter med terminal nyresykdom eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <30 ml/min) (se pkt. 4.4).

Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av eksenatid hos barn og ungdom under 18 år har ikke blitt fastslått (se pkt. 5.2).

For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 5.2, men ingen doseanbefalinger kan gis.

Administrasjonsmåte

Hver dose skal administreres som en subkutan injeksjon i låret, abdomen eller overarmen.

Eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel og basalinsulin skal administreres som to separate injeksjoner.

For instruksjoner vedrørende bruk av pennen, se pkt. 6.6 og bruksanvisningen som er inkludert i pakningsvedlegget.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Eksenatid skal ikke brukes hos pasienter med type 1-diabetes mellitus, eller til behandling av diabetisk ketoacidose.

Eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel skal ikke gis som intravenøs eller intramuskulær injeksjon.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med terminal nyresykdom som fikk dialyse, økte enkeltdoser med 5 mikrogram eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel frekvens og alvorlighet av gastrointestinale bivirkninger. Eksenatid anbefales ikke til pasienter med terminal nyresykdom eller betydelig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min). Det er svært begrenset klinisk erfaring hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon, (se pkt. 4.2).

Det har vært spontant rapporterte tilfeller av endret nyrefunksjon med frekvens mindre vanlige, inkludert økt serumkreatinin, nedsatt nyrefunksjon, forverret kronisk nyresvikt og akutt nyresvikt, hvor det noen ganger har vært nødvendig med hemodialyse. Noen av disse tilfellene forekom hos pasienter som opplevde hendelser som kan påvirke væskebalansen, inkludert kvalme, oppkast, og/eller diaré og/eller fikk legemidler som er kjent for å påvirke nyrefunksjonen/væskebalansen. Samtidig legemiddel-behandling inkluderte ACE-hemmere, angiotensin-II-antagonister, ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler og diuretika. Reversibilitet av endret nyrefunksjon er observert etter støttebehandling og seponering av de potensielt forårsakende legemidlene, inkludert eksenatid.

Akutt pankreatitt

Bruk av GLP-1-reseptor-agonister har vært forbundet med en risiko for utvikling av akutt pankreatitt. Det har vært spontant rapporterte tilfeller av akutt pankreatitt ved bruk av eksenatid. Tilbakegang av pankreatitt er observert med støttebehandling, men svært sjeldne tilfeller av nekrotiserende eller hemoragisk pankreatitt og/eller død er rapportert. Pasientene bør informeres om det karakteristiske symptomet på akutt pankreatitt: vedvarende, alvorlig magesmerte. Ved mistanke om pankreatitt, bør eksenatid seponeres. Dersom akutt pankreatitt er bekreftet, skal behandling med eksenatid ikke gjenopptas. Det må utvises forsiktighet hos pasienter som tidligere har hatt pankreatitt.

Alvorlig gastrointestinal sykdom

Det er ikke gjort studier med eksenatid hos pasienter med alvorlig gastrointestinal sykdom, inkludert gastroparese. Bruk av legemidlet er vanligvis forbundet med gastrointestinale bivirkninger, inkludert kvalme, oppkast og diaré. Bruk av eksenatid anbefales derfor ikke hos pasienter med alvorlig gastrointestinal sykdom.

Hypoglykemi

Når eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel ble brukt sammen med et sulfonylureapreparat økte forekomsten av hypoglykemi sammenlignet med placebo gitt sammen med sulfonylurea. I kliniske studier hadde pasienter med mildt nedsatt nyrefunksjon som fikk en sulfonylureakombinasjon en økt forekomst av hypoglykemi sammenlignet med pasienter med normal nyrefunksjon. For å redusere risikoen for hypoglykemi forbundet med bruk av sulfonylurea, bør dosereduksjon av sulfonylurea overveies.

Raskt vekttap

Vekttap på mer enn 1,5 kg per uke er sett hos ca. 5 % av pasientene i kliniske forsøk med eksenatid. Vekttap av denne størrelsen kan gi skadelige konsekvenser. Pasienter med raskt vekttap bør undersøkes for tegn og symptomer på kolelittiasis (gallestein).

Samtidig administrerte legemidler

Eksenatid som umiddelbart frisatt legemidlets forsinkende effekt på ventrikkeltømming kan redusere omfang og hastighet av absorpsjonen av oralt administrerte legemidler. Eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel skal brukes med forsiktighet til pasienter som får orale legemidler som krever rask gastrointestinal absorpsjon og legemidler med et smalt terapeutisk vindu. I pkt. 4.5 gis det spesielle anbefalinger vedrørende inntak av slike legemidler i sammenheng med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel.

Samtidig bruk av eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel med D-fenylalaninderivater (meglitinider), alfa-glukosidasehemmere, dipeptidylpeptidase-4 hemmere eller andre GLP-1 reseptoragonister er ikke undersøkt og kan ikke anbefales.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder metakresol som kan forårsake allergiske reaksjoner.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium per dose, dvs. praktisk talt "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Forsinket ventrikkeltømming, en effekt av eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel, kan redusere omfang og hastighet av absorpsjonen av oralt administrerte legemidler. Pasienter som får legemidler med enten smalt terapeutisk vindu eller legemidler som krever tett klinisk monitorering må følges nøye. Disse legemidlene skal tas på en standardisert måte i forhold til injeksjonen med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel. Dersom slike legemidler skal gis sammen med mat, bør pasientene rådes til, om mulig, å ta dem med et måltid når eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel ikke administreres.

Pasienter bør rådes til å ta orale legemidler som er særlig avhengige av en terskelkonsentrasjon for å ha effekt, f.eks. antibiotika, minimum 1 time før injeksjon med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel.

Gastroresistente formuleringer som inneholder substanser som er følsomme for nedbrytning i magesekken, slik som protonpumpehemmere, skal tas minst 1 time før eller mer enn 4 timer etter injeksjon med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel.

Digoksin, lisinopril og warfarin

En ca. 2 timers forsinkelse i t_{maks} ble observert når digoksin, lisinopril eller warfarin ble administrert 30 minutter etter eksenatid. Det ble ikke observert klinisk relevante effekter på C_{maks} eller AUC. Imidlertid er det etter markedsføring spontanrapportert om økt INR (internasjonal normalised ratio) ved samtidig bruk av warfarin og eksenatid. INR skal overvåkes nøye under initiering og doseøkninger av behandling med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel hos pasienter som bruker warfarin og/eller kumarolderivater (se pkt. 4.8).

Metformin eller sulfonylureapreparater

Det er ikke forventet at eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel har noen klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til metformin eller sulfonylureapreparater. Derfor er det ikke nødvendig med restriksjoner vedrørende tidspunkt for inntak av disse legemidlene i forhold til injeksjon med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel.

Paracetamol

Paracetamol ble brukt som modell-legemiddel for å undersøke effekten av eksenatid på ventrikkeltømming. Når 1000 mg paracetamol ble gitt sammen med 10 mikrogram eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel (0 timer), og 1 time, 2 timer og 4 timer etter injeksjon med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel, ble paracetamol AUC redusert med hhv. 21 %, 23 %, 24 % og 14 %; C_{maks} ble redusert med hhv. 37 %, 56 %, 54 % og 41 %; t_{maks} økte fra 0,6 timer i kontrollperioden til hhv. 0,9 timer, 4,2 timer, 3,3 timer og 1,6 timer. Paracetamol AUC, C_{maks} og t_{maks} ble ikke signifikant endret når paracetamol ble gitt 1 time før injeksjon med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel. Basert på disse studiene kreves det ikke dosejusteringer av paracetamol.

Hydroksymetylglutaryl-koenzym A (HMG CoA)-reduktasehemmere

Lovastatin AUC og C_{maks} ble redusert med hhv. Ca. 40 % og 28 %, og t_{maks} ble forsinket ca. 4 timer når eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel (10 mikrogram to ganger daglig (BID)) ble administrert samtidig med en enkeltdose lovastatin (40 mg) sammenlignet med lovastatin gitt alene. Samtidig bruk av eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel og HMG-CoA-reduktasehemmere ble

ikke assosiert med endringer i lipidprofil som følge av dette i de 30 ukers, placebokontrollerte studiene (se pkt. 5.1). Endringer i LDL-C eller totalt kolesterol er mulig, imidlertid er det ikke påkrevet med forhåndsbestemt dosejustering. Lipidprofiler skal regelmessig overvåkes.

Etinyløstradiol og levonorgestrel

Administrering av orale antikonseptiva, kombinasjonspreparat, (30 mikrogram etinyløstradiol og 150 mikrogram levonorgestrel) en time før eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel (10 mikrogram to ganger daglig) endret ikke AUC, C_{maks} eller C_{min} av etinyløstradiol eller levonorgestrel. Administrering av det orale antikonseptivum 30 minutter etter eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel påvirket ikke AUC, men ga en 45 % reduksjon i etinyløstradiol C_{maks} og 27-41 % reduksjon i levonorgestrel C_{maks} og en 2-4 timer forsinkelse i t_{maks} som følge av forsinket ventrikkeltømming. Reduksjonen i C_{maks} er av begrenset klinisk relevans og dosejustering av orale antikonseptiva er ikke nødvendig.

Pediatrik populasjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Dersom en pasient ønsker å bli gravid, eller blir gravid, skal behandling med eksenatid seponeres.

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data for bruk av eksenatid hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker er ukjent. Eksenatid skal ikke brukes under graviditet og bruk av insulin anbefales.

Amming

Det er ukjent hvorvidt eksenatid utskilles i morsmelk. Eksenatid skal ikke brukes under amming.

Fertilitet

Det er ikke gjennomført fertilitetsstudier hos mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Eksenatid har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter skal rådes til å ta forholdsregler for å unngå hypoglykemi ved kjøring og bruk av maskiner når eksenatid gis sammen med et sulfonylureapreparat eller et basalinsulin.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigste bivirkningene var hovedsakelig gastrointestinale relaterte (kvalme, oppkast og diaré). Den hyppigst rapporterte enkeltbivirkningen var kvalme i forbindelse med behandlingsstart og som ble redusert over tid. Pasienter kan oppleve hypoglykemi når eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel brukes samtidig med sulfonylureapreparat. De fleste bivirkninger tilknyttet eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel hadde mild til moderat intensitet.

Etter at eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel kom på markedet, er akutt pankreatitt rapportert med frekvens ikke kjent og akutt nyresvikt er rapportert med frekvens mindre vanlig (se pkt. 4.4).

Sammendrag av bivirkninger i tabellform

Tabell 1 viser bivirkninger av eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel fra kliniske studier og spontanrapportering (ikke observert i kliniske studier, frekvens ikke kjent).

Bakgrunnsbehandlinger i kliniske studier inkluderte metformin, sulfonylurea, et tiazolidindion eller en kombinasjon av orale glukosesenkende legemidler.

Bivirkningene er ført opp i henhold til MedDRA-terminologi etter system organklasse og absolutt frekvens. Frekvens er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Tabell 1: Bivirkninger av eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddelidentifisert fra kliniske studier og spontanrapporter

Organklasser/bivirkning	Forekomst					
	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet						
Anafylaktisk reaksjon				X ¹		
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer						
Hypoglykemi (med metformin og et sulfonylureapreparat) ²	X ¹					
Hypoglykemi (med et sulfonylureapreparat)	X ¹					
Nedsatt appetitt		X ¹				
Dehydrering, vanligvis sett i sammenheng med kvalme, oppkast og/eller diaré			X ¹			
Nevrologiske sykdommer						
Hodepine ²		X ¹				
Svimmelhet		X ¹				
Dysgeusi			X ¹			
Somnolens			X ¹			
Gastrointestinale sykdommer						
Intestinal obstruksjon				X ¹		
Kvalme	X ¹					
Oppkast	X ¹					
Diaré	X ¹					
Dyspepsi		X ¹				
Abdominale smerter		X ¹				
Gastroøsofageal reflukssykdom		X ¹				
Abdominal distensjon		X ¹				
Akutt pankreatitt (se pkt. 4.4)						X ³
Eruktaasjon			X ¹			
Forstoppelse		X ¹				
Flatulens		X ¹				
Hud- og underhudssykdommer						
Hyperhidrose ²		X ¹				
Alopeci			X ¹			
Makuløst og papuløst utslett						X ³
Pruritus og/eller urtikaria		X ¹				
Angionevrotisk ødem						X ³
Sykdommer i nyrer og urinveier						
Endret nyrefunksjon, inkludert akutt nyresvikt, forverret kronisk nyresvikt, nedsatt nyrefuksjon, økt serumkreatinin			X ¹			
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet						

Organklassesystem/bivirkning	Forekomst					
	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Uro		X ¹				
Asteni ²		X ¹				
Reaksjoner på injeksjonsstedet			X ¹			
Undersøkelser						
Vektreduksjon			X ¹			
Økt INR (international normalised ratio) ved samtidig warfarinbehandling, noen rapporter i sammenheng med blødning						X ³

¹ Frekvens basert på ferdigstilte langtids effektivitets- og sikkerhetsstudier med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel, n = 5763 totalt (pasienter på sulfonylurea n = 2971).

² I kontrollerte, sammenlignende studier med insulin der metformin og et sulfonylureapreparat ble gitt samtidig, var forekomsten av disse bivirkningene den samme for pasienter som fikk insulin og pasienter som fikk eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel.

³ Spontanrapporterte data (ukjent nevner)

Når eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel ble brukt i kombinasjon med basalinsulinterapi var forekomsten og typen av bivirkninger som ble observert lik de som var sett i kontrollerte kliniske studier med eksenatid som monoterapi, eller i kombinasjon med metformin og/eller sulfonylurea eller et tiazolidindion.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Hypoglykemi

I studier hos pasienter som fikk eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel og et sulfonylureapreparat (med eller uten metformin), var forekomst av hypoglykemi økt sammenlignet med placebo (23,5 % og 25,2 % vs. 12,6 % og 3,3 %) og var avhengig av dosen av både eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel og sulfonylurea.

Det var ingen klinisk relevant forskjell i hyppighet eller alvorlighet av hypoglykemi med eksenatid sammenlignet med placebo i kombinasjon med et tiazolidindion med eller uten metformin.

Hypoglykemi ble rapportert hos henholdsvis 11 % og 7 % av pasientene med eksenatid og placebo.

De fleste tilfeller av hypoglykemi var av mild til moderat intensitet, og tilfellene forsvant etter oral tilførsel av karbohydrater.

I en 30-ukers studie, der eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel eller placebo ble lagt til eksisterende basalinsulinterapi (insulin glargin), ble dosen av basalinsulin redusert med 20 % hos pasienter med HbA_{1c} ≤ 8,0 %, som beskrevet i protokollen for å minimere risikoen for hypoglykemi. Begge behandlingsgruppene ble insulintitret slik at de kunne oppnå målet for fastende glukosenivåer (se pkt. 5.1). Det var ingen klinisk signifikant forskjell i forekomst av hypoglykemiepisoder i gruppen som fikk eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel sammenlignet med placebogruppen (henholdsvis 25 % og 29 %). Det var ingen episoder av alvorlig hypoglykemi i eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel-gruppen.

I en 24-ukers studie, hvor enten insulin lispro protaminsuspensjon eller insulin glargin ble lagt til eksisterende behandling med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel og metformin eller metformin og tiazolidindion, var forekomsten av pasienter med minst en mindre alvorlig hypoglykemiepisode henholdsvis 18 % og 9 % og én pasient rapporterte om alvorlig hypoglykemi. Hos pasienter hvor den eksisterende behandlingen også inneholdt et sulfonylureapreparat, var forekomsten av pasienter med minst en mindre alvorlig hypoglykemi episode 48 % og 54 %, og én pasient rapporterte om alvorlig hypoglykemi.

Kvalme

Den hyppigst rapporterte bivirkningen var kvalme. Hos pasienter som fikk 5 mikrogram eller 10 mikrogram eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel rapporterte 36 % minimum én episode med kvalme. Kvalmen var i de fleste tilfeller mild til moderat, og med en doseavhengig forekomst. Ved fortsatt behandling avtok både frekvensen og alvorligheten hos de fleste pasientene som ble kvalme i starten.

8 % av pasientene som fikk eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel, 3 % av pasientene som fikk placebo og 1 % av pasientene som fikk insulin i de kontrollerte langtidsstudiene (16 uker eller lenger), avbrøt behandlingen pga. bivirkninger. De vanligste bivirkningene som førte til behandlingsstopp hos pasientene som fikk eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel var kvalme (4 % av pasientene) og oppkast (1 %). < 1 % av pasientene som fikk placebo eller insulin avbrøt behandlingen på grunn av kvalme eller oppkast.

Pasienter som fikk eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel i de åpne 82-ukers studiene opplevde tilsvarende bivirkninger som de som ble observert i de kontrollerte studiene.

Reaksjoner på injeksjonsstedet

Reaksjoner på injeksjonsstedet er rapportert hos ca. 5,1 % av pasientene som fikk eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel i de kontrollerte langtidsstudiene (16 uker eller lenger). Disse reaksjonene var vanligvis milde, og førte vanligvis ikke til behandlingsavbrudd med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel.

Immunogenisitet

Pasienter kan utvikle antistoffer mot eksenatid etter behandling med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel, i samsvar med de potensielt immunogene egenskapene til legemidler med proteiner og peptider. Hos de fleste pasienter som utvikler antistoffer, avtar antistoff-titre over tid, og forblir lave gjennom 82 uker.

Andelen antistoff-positive pasienter var generelt lik i de kliniske studiene. Pasienter som utvikler antistoffer mot eksenatid har en tendens til å ha flere reaksjoner på injeksjonsstedet (for eksempel: rødhet i huden og kløe), men ellers samme forekomst av og type bivirkninger som pasientene uten eksenatid antistoffer. I de tre placebokontrollerte studiene (n=963) hadde 38 % av pasientene lave titrer for eksenatid antistoffer etter 30 uker. I denne gruppen var den glykemiske kontrollen (HbA_{1c}) sammenlignbar med den som ble observert hos pasientene uten antistoff-titre. Ytterligere 6 % av pasientene hadde høye antistoff-titre etter 30 uker. Ca. halvparten av disse 6 % (3 % av alle pasientene som fikk eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel i de kontrollerte studiene) hadde ingen tydelig glykemisk respons overfor eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel. Sammenlignbar effekt og bivirkninger ble observert hos pasienter som fikk eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel i tre kontrollerte, sammenlignende studier med insulin (n=790), uavhengig av antistoff-titer.

Ved undersøkelse av antistoff-positive prøver fra én langtidsstudie uten kontrollarm ble det ikke påvist signifikant kryssreaktivitet med lignende endogene peptider (glukagon eller GLP-1).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Tegn og symptomer på overdosering kan være alvorlig kvalme, kraftig oppkast og hurtig fall i blodglukosekonsentrasjonen. I tilfelle overdose skal egnet støttende behandling (om mulig gitt parenteralt) initieres i henhold til pasientens kliniske tegn og symptomer.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, andre blodglukosesenkende midler, ekskl. insuliner, ATC-kode: A10BX04.

Virkningsmekanisme

Eksenatid er en glukagonlignende peptid-1 (GLP-1) reseptoragonist som utviser flere av de antihyperglykemiske effektene til glukagonlignende peptid-1 (GLP-1). Aminosyresekvensen til eksenatid overlapper delvis den til humant GLP-1. Eksenatid har vist å binde seg til og aktivere den kjente humane GLP-1-reseptoren *in vitro*. Virkningsmekanismen er mediert via syklisk AMP og/eller andre intracellulære signalveier.

Eksenatid øker, på glukoseavhengig basis, utskillelsen av insulin fra pankreatiske beta-celler. Når blodglukosekonsentrasjonen reduseres, avtar utskillelsen av insulin. Da eksenatid ble brukt i kombinasjon med metformin alene ble det ikke observert økning i forekomsten av hypoglykemi i forhold til placebo i kombinasjon med metformin, noe som kan skyldes den glukoseavhengige insulinotrope virkningsmekanismen (se pkt. 4.4).

Eksenatid undertrykker glukagonsekresjonen som er kjent for å være unødvendig forhøyet ved type 2-diabetes. Lavere glukagonkonsentrasjoner fører til redusert hepatisk utskillelse av glukose. Eksenatid nedsetter imidlertid ikke den normale glukagonresponsen og andre responser på hypoglykemi.

Eksenatid forsinker ventrikkeltømming, og derfor vil hastigheten på opptak av glukose fra maten til sirkulasjonen bli redusert.

Farmakodynamiske effekter

Eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel forbedrer glykemisk kontroll gjennom de umiddelbare og vedvarende effekter av å redusere både postprandiale og fastende glukosekonsentrasjoner hos pasienter med type 2-diabetes.

Klinisk effekt og sikkerhet

Studier på eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel lagt til allerede eksisterende behandling med metformin, et sulfonylureapreparat eller begge

De kliniske studiene omfattet 3945 pasienter (2997 ble behandlet med eksenatid), 56 % menn og 44 % kvinner, 319 pasienter (230 ble behandlet med eksenatid) var ≥ 70 år og 34 pasienter (27 ble behandlet med eksenatid) var ≥ 75 år.

Eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel reduserte HbA_{1c} og kroppsvekt hos pasienter som ble behandlet i 30 uker i tre placebokontrollerte studier, enten eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel ble gitt sammen med metformin, et sulfonylureapreparat eller begge deler. Disse reduksjonene i HbA_{1c} ble vanligvis observert 12 uker etter behandlingsstart. Se tabell 2. Reduksjonen av HbA_{1c} og vekttapet vedvarte i minimum 82 uker i undergruppen med 10 mikrogram to ganger daglig (BID)-pasienter som gjennomførte både de placebokontrollerte studiene og de forlengede studiene uten kontrollarm (n=137).

Tabell 2: Samlede resultater av de 30 ukers placebokontrollerte studiene ("intent to treat" pasienter)

	Placebo	Eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel 5 mikrogram to ganger daglig (BID)	Eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel 10 mikrogram to ganger daglig (BID)
N	483	480	483
Utgangsverdi HbA _{1c} (%)	8,48	8,42	8,45
HbA _{1c} (%) endring fra utgangsverdi	0,08	-0,59	-0,89
Andel pasienter (%) som fikk HbA _{1c} ≤ 7 %	7,9	25,3	33,6
Andel pasienter (%) som fikk HbA _{1c} ≤ 7 % (pasienter som fullførte studien)	10,0	29,6	38,5
Utgangsvekt (kg)	99,26	97,10	98,11
Endring i vekt fra utgangsvekten (kg)	-0,65	-1,41	-1,91

I sammenlignende studier med insulin bedret eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel (5 mikrogram to ganger daglig (BID) i 4 uker, etterfulgt av 10 mikrogram to ganger daglig (BID)) i kombinasjon med metformin og sulfonylurea den glykemiske kontrollen, målt som reduksjon i HbA_{1c}, signifikant (statistisk og klinisk). Denne behandlingseffekten var sammenlignbar med effekten av insulin glargin i en 26-ukers studie (gjennomsnittlig insulindose 24,9 IE/dag, variasjonsbredde 4-95 IE/dag, på slutten av studien), og bifasisk insulinaspart i en 52-ukers studie (gjennomsnittlig insulindose 24,4 IE/dag, variasjonsbredde 3-78 IE/dag, på slutten av studien).

Eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel senket HbA_{1c} fra 8,21 (n=228) og 8,6 % (n=222) med 1,13 og 1,01 %, mens insulin glargin senket det fra 8,24 (n=227) med 1,10 %, og bifasisk insulinaspart fra 8,67 (n=224) med 0,86 %. Det ble oppnådd vektuttap på 2,3 kg (2,6 %) med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel i 26-ukers studien og vektuttap på 2,5 kg (2,7 %) i en 52-ukers studie, mens insulinbehandling ble assosiert med økt vekt. Forskjell i behandlingene (eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel minus komparator) var -4,1 kg i 26-ukers studien og -5,4 kg i 52-ukers studien. Syvpunkts, selvmonitorerte blodglukoseprofiler (før og etter måltid og kl. 03.00) viste signifikant reduserte glukoseverdier sammenlignet med insulin i postprandial periode etter injeksjon med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel. Blodglukosekonsentrasjoner var generelt lavere hos pasienter som tok insulin sammenlignet med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel. Gjennomsnittlig daglig blodglukoseverdier for insulin og eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel var like. I disse studiene var forekomst av hypoglykemi lik for eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel og insulinbehandling.

Studier av eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel lagt til allerede eksisterende behandling med metformin, et tiazolidindion eller begge

To placebo-kontrollerte studier ble utført: den ene med en varighet på 16 uker og den andre med en varighet på 26 uker, med henholdsvis 121 og 111 pasienter behandlet med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel, og 112 og 54 som fikk placebo. Denne behandlingen ble lagt til allerede eksisterende behandling med tiazolidindion, med eller uten metformin. 12 % av pasientenesom fikk eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel, ble behandlet med tiazolidindion og eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel og 82 % ble behandlet med tiazolidindion, metformin og eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel. I den 16 uker lange studien, resulterte eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel (5 mikrogram BID i 4 uker, etterfulgt av 10 mikrogram BID) i statistisk signifikant reduksjon fra utgangsverdien av HbA_{1c} sammenlignet med placebo (-0,7 % versus +0,1 %) i tillegg til signifikant reduksjon i kroppsvekt (-1,5 kg versus 0 kg). Den 26 ukers lange studien viste lignende

resultater med statistisk signifikant reduksjon i utgangsverdi for HbA_{1c} sammenlignet med placebo (-0,8 % versus -0,1 %). Det var ingen signifikant forskjell i reduksjon av kroppsvekt mellom behandlingsgruppene, sett i forandring fra utgangsverdi (-1,4 kg versus -0,8 kg).

Når eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel ble brukt i kombinasjon med et tiazolindion var forekomst av hypoglykemi den samme som i gruppen som fikk placebo i kombinasjon med et tiazolindion. Erfaringen med bruk av eksenatid hos pasienter > 65 år og hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, er begrenset. Forekomst og type bivirkninger som ble observert var lik de som ble observert i den 30-ukers kontrollerte kliniske studien med et sulfonylureapreparat, metformin eller begge.

Studier av eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel i kombinasjon med basalinsulin

I en 30-ukers studie, ble enten eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel (5 mikrogram BID i 4 uker, etterfulgt av 10 mikrogram BID) eller placebo lagt til insulin glargin (med eller uten metformin, pioglitazon eller begge). I løpet av studien ble dosen av insulin glargin titrert i begge behandlingsgruppene ved å bruke en algoritme som reflekterte nåværende klinisk praksis med et mål for fastende plasmaglukoseverdi på ca. 5,6 mmol/l. Gjennomsnittsalderen på forsøkspersonene var 59 år og gjennomsnittsvarigheten på diabetes var 12,3 år.

Da studien ble avsluttet, viste eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel (n=137) en statistisk signifikant reduksjon i HbA_{1c} og vekt sammenlignet med placebo (n=122). Byetta senket HbA_{1c} med 1,7 % fra utgangsverdi på 8,3 % mens placebo senket HbA_{1c} med 1,0 % fra utgangsverdi på 8,5 %. Andel av pasienter som oppnådde HbA_{1c} < 7 % og HbA_{1c} ≤ 6,5 % var 56 % og 42 % med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel og 29 % og 13 % med placebo. Vekttap på 1,8 kg fra en utgangsvikt på 95 kg ble observert med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel, mens en vektøkning på 1,0 kg fra en utgangsvikt på 94 kg ble observert i placebo-gruppen.

I eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel-gruppen ble insulindosen økt med 13 enheter per dag sammenlignet med 20 enheter per dag i placebo-gruppen. Eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel reduserte fastende serumglukose med 1,3 mmol/l og placebo med 0,9 mmol/l. De som fikk eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel hadde en signifikant lavere postprandial blodglukose sammenlignet med placebo ved morgenmåltidet (-2,0 mmol/l versus -0,2 mmol/l) og kveldsmåltid (-1,6 mmol/l versus +0,1 mmol/l), det var ingen forskjell mellom gruppene ved lunsj.

I en 24-ukers studie, hvor enten insulin lispro protamin suspensjon eller insulin glargin ble lagt til eksisterende terapi med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel og metformin, metformin og sulfonylurea eller metformin og pioglitazon, ble HbA_{1c} senket med 1,2 % (n=170) og 1,4 % (n=167) i forhold til utgangsverdien som var på 8,2 %. Vektøkning på 0,2 kg ble observert for pasienter som brukte insulin lispro protamin suspensjon og 0,6 kg for insulin glargin behandlede pasienter, hvor utgangsvekten var på henholdsvis 102 kg og 103 kg.

I en 30 uker, åpen, aktiv kontrollert, noninferiority studie, ble sikkerheten og effektiviteten av eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel (n=315) evaluert mot insulin lispro titrert 3 ganger daglig (n=312), på bakgrunn av optimalisert basal insulin glargin og metformin hos pasienter med type 2 diabetes.

Etterfulgt av en optimaliseringsfase med basal insulin (BIO), ble pasienter med HbA_{1c} > 7,0 % randomisert til enten å legge til eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel eller insulin lispro til eksisterende regime med insulin glargin og metformin. I begge behandlingsgruppene fortsatte pasientene å titrere insulin glargin dosen ved å bruke en algoritme som reflekterer nåværende klinisk praksis.

Alle pasienter som skulle motta eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel i begynnelsen mottok 5 mikrogram 2 ganger daglig i 4 uker. Etter 4 uker, ble dosen økt til 10 mikrogram 2 ganger daglig. Pasienter i gruppen behandlet med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel med HbA_{1c} ≤ 8,0 % på slutten av BIO-fasen reduserte insulin glargin- dosen med minst 10 %.

Eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel senket HbA_{1c} med 1,1 % fra en baseline på 8,3 %. Insulin lispro senket HbA_{1c} med 1,1 % fra en baseline på 8,2 %. Det ble vist noninferiority med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel mot titrert lispro. Andelen av pasienter som oppnådde HbA_{1c} < 7 % var 47,9 % med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel og 42,8 % med insulin lispro. Vekttap på 2,6 kg fra en baseline på 89,9 kg ble observert med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel, mens en vektoppgang på 1,9 kg fra en baseline på 89,3 kg ble observert med insulin lispro.

Fastende lipider

Eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel har ikke hatt uønskede effekter på lipidparametre. En tendens til reduksjon i triglyserider er observert ved vektreduksjon.

Betacellefunksjon

Kliniske studier med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel har vist forbedret beta-cellefunksjon målt ved "homeostasis model assessment" for beta-cellefunksjon (HOMA-B) og proinsulin til insulin-ratio. En farmakodynamikkstudie viste en gjenopprettelse av første fase av insulinsekresjon og forbedret andre fase av insulinsekresjon som respons på en intravenøs bolusinjeksjon av glukose, hos pasienter med type 2-diabetes (n=13).

Kroppsvekt

En reduksjon i kroppsvikt ble sett hos pasienter som fikk eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel, uavhengig av forekomst av kvalme, selv om reduksjonen var større i gruppen med kvalme (gjennomsnittlig reduksjon 2,4 kg mot 1,7 kg) i kontrollerte langtidsstudier på opp til 52 uker.

Administrasjon av eksenatid har vist seg å redusere matinntak pga. nedsatt appetitt og økt metthetsfølelse.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med eksenatid som umiddelbart frisatt legemiddel i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen med type 2-diabetes mellitus (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter subkutan administrasjon til pasienter med type 2-diabetes nådde eksenatid median maksimal plasmakonsentrasjon etter 2 timer. Gjennomsnittlig maksimal plasmakonsentrasjon (C_{maks}) var 211 pg/ml og totalt gjennomsnittlig areal under kurven (AUC_{0-inf}) var 1036 pg x time/ml etter subkutan administrasjon av en 10 mikrogram dose med eksenatid. Eksenatid-eksponeringen økte proporsjonalt gjennom det terapeutiske doseområdet på 5 mikrogram til 10 mikrogram. Tilsvarende eksponering oppnås med subkutan administrasjon av eksenatid i abdomen, låret eller armen.

Distribusjon

Gjennomsnittlig tilsynelatende distribusjonsvolum av eksenatid etter subkutan administrasjon av en enkeltdose eksenatid er 28 l.

Biotransformasjon og eliminering

Prekliniske studier har vist at eksenatid hovedsakelig elimineres via glomerulær filtrasjon med påfølgende proteolytisk nedbrytning. I kliniske studier er gjennomsnittlig tilsynelatende clearance av eksenatid 9 l/time, og gjennomsnittlig terminal halveringstid er 2,4 timer. Disse farmakokinetiske karakteristika av eksenatid er doseuavhengige.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med mild (kreatininclearance 50 til 80 ml/min) eller moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30 til 50 ml/min) var eksenatid-clearance svakt redusert sammenlignet med

clearance hos individer med normal nyrefunksjon (13 % reduksjon i mild og 36 % reduksjon i moderat nedsatt nyrefunksjon). Clearance var signifikant redusert med 84 % hos pasienter med terminal nyresykdom som fikk dialyse (se pkt. 4.2).

Nedsatt leverfunksjon

Det er ikke gjort farmakokinetiske studier hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Eksenatid utskilles primært via nyrene. Nedsatt leverfunksjon er derfor ikke forventet å påvirke blodkonsentrasjonen til eksenatid.

Kjønn og rase

Kjønn og rase har ingen klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til eksenatid.

Eldre

Langtidskontrollerte data hos eldre er begrenset, men viser ikke markerte endringer i eksenatideksponering ved økende alder opp til 75 år.

I en farmakokinetikkstudie i pasienter med type 2-diabetes ga administrering av eksenatid (10 mikrogram) en gjennomsnittlig økning på 36 % av AUC for eksenatid i 15 eldre pasienter i alderen 75 til 85 år, sammenlignet med 15 pasienter i alderen 45 til 65 år. Dette er antageligvis relatert til nedsatt nyrefunksjon i den eldre gruppen (se pkt. 4.2).

Pediatrik populasjon

I en enkeltdose farmakokinetikkstudie hos 13 pasienter mellom 12 og 16 år med type 2-diabetes, resulterte administrering av eksenatid (5 mikrogram) i noe lavere gjennomsnittlig AUC (16 % lavere) og C_{maks} (25 % lavere) sammenlignet med verdier observert hos voksne.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering eller gentoksisitet.

Hos hunrotter som fikk eksenatid i 2 år ble det observert en økning av benigne tyroid-C-celleadenomer ved høyeste dose, 250 mikrogram/kg/dag, en dose som førte til en plasmaeksponering av eksenatid som var 130 ganger human klinisk eksponering. Forekomsten var ikke statistisk signifikant når det ble justert for overlevelse. Tumorigen respons ble ikke observert hos han rotter eller hos mus av noe kjønn.

Dyrestudier indikerte ikke direkte skadelig effekt med hensyn til fertilitet eller graviditet. Høye doser eksenatid i midten av svangerskapet forårsaket effekter på skjelettet og nedsatt føtal vekst hos mus, og nedsatt føtal vekst hos kaniner. Neonatal vekst ble redusert hos mus som ble eksponert for høye doser sent i svangerskapet og under amming.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Metakresol
Mannitol
Eddiksyre, konsentrert
Natriumacetattrihydrat
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Penn som er i bruk: 30 dager.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Lagres i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Ved bruk

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Injeksjonsutstyret skal ikke oppbevares med kanylen på.

Sett penneheten på igjen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Type I glass sylinderrampuller med en brombutyl gummipropp, gummiplate og aluminiumsforsegling. Hver sylinderrampulle monteres til en injeksjonspenn (penn) til engangsbruk.

5 mikrogram: Hver ferdigfylt penn inneholder 60 doser (ca. 1,2 ml oppløsning).

10 mikrogram: Hver ferdigfylt penn inneholder 60 doser (ca. 2,4 ml oppløsning).

Pakningsstørrelser på 1 og 3 penner. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Kanyler til pennene er ikke inkludert.

Kanyler fra Becton, Dickinson and Company (BD) er egnet til bruk med Byetta penn.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Pasienten skal informeres om at kanylen kastes etter hver injeksjon.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Bruksanvisning

Byetta skal kun brukes av én person.

Bruerveiledningen i pakningsvedlegget må følges nøyaktig.

Pennen skal ikke oppbevares med kanylen påsatt.

Byetta skal ikke brukes ved forekomst av synlige partikler, eller dersom løsningen er uklar og/eller farget.

Bruk ikke Byetta dersom den har vært fryst.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/362/001-4

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. november 2006

Dato for siste fornyelse: 20. november 2011

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

AstraZeneca UK Limited
Silk Road Business Park,
Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA
Storbritannia

Swords Laboratories T/A Lawrence Laboratories
Unit 12 Distribution Centre, Shannon Industrial Estate, Shannon, Co. Clare
Irland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKERHET OG EFFEKT AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Byetta 5 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
eksenatid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dose inneholder eksenatid 5 mikrogram.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Mannitol, konsentrert eddiksyre, natriumacetattrihydrat, vann til injeksjonsvæsker.
Inneholder også metakresol. Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 penn (60 doser)

3 penner (3 x 60 doser)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

To ganger daglig

Les pakningsvedlegget og bruksanvisning for pennen før bruk.

Subkutan bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Pennen skal kastes 30 dager etter at den ble tatt i bruk.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Lagres i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Ved bruk: Oppbevares ved høyst 25 °C i 30 dager.
Skal ikke oppbevares med kanylen på.
Sett penneheten på igjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/362/001
EU/1/06/362/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

byetta 5

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Byetta 5 mikrogram injeksjon
eksenatid
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

60 doser (1,2 ml)

6. ANNET

AstraZeneca AB

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Byetta 10 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning ferdigfylt penn
eksenatid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dose inneholder eksenatid 10 mikrogram.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Mannitol, konsentrert eddiksyre, natriumacetattrihydrat, vann til injeksjonsvæsker.
Inneholder også metakresol. Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning.

1 penn (60 doser)

3 penner (3 x 60 doser)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

To ganger daglig

Les pakningsvedlegget og bruksanvisning for pennen før bruk.

Subkutan bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Pennen skal kastes 30 dager etter at den ble tatt i bruk.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Lagres i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Ved bruk: Oppbevares ved høyst 25 °C i 30 dager.
Skal ikke oppbevares med kanylen på.
Sett penneheten på igjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/362/003
EU/1/06/362/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

byetta 10

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Byetta 10 mikrogram injeksjon
eksenatid
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

60 doser (2,4 ml)

6. ANNET

AstraZeneca AB

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Byetta 5 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn **Byetta 10 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn** eksenatid

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller diabetessykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller diabetessykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Byetta er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Byetta
3. Hvordan du bruker Byetta
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Byetta
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Byetta er og hva det brukes mot

Byetta inneholder virkestoffet eksenatid. Det er et injiserbart legemiddel som brukes til å forbedre blodsukkerkontrollen hos voksne med type 2-diabetes mellitus (ikke-insulinavhengig).

Byetta brukes til behandling av diabetes sammen med andre legemidler som heter metformin, sulfonylurea, tiazolidindion og basal- eller langtidsvirkende insuliner. Legen din har nå forskrevet Byetta som en tilleggsmedisin som skal hjelpe deg å kontrollere blodsukkeret ditt. Fortsett å følge din kostholds- og treningsplan.

Du har diabetes fordi kroppen din ikke produserer nok insulin til å kontrollere blodsukkernivået ditt, eller fordi kroppen din ikke klarer å bruke insulinet på riktig måte. Legemidlet i Byetta hjelper kroppen din med å øke insulinproduksjon når blodsukkernivået ditt er høyt.

2. Hva du må vite før du bruker Byetta

Bruk ikke Byetta:

- dersom du er allergisk overfor eksenatid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller diabetessykepleier om følgende før du bruker Byetta:

- Ved samtidig bruk av dette legemidlet og sulfonylurea kan du få lavt blodsukkernivå (hypoglykemi). Kontakt lege, apotek eller diabetessykepleier dersom du er usikker på om noen av legemidlene du tar inneholder sulfonylurea
- Dersom du har type 1 diabetes eller diabetisk ketoacidose (en farlig tilstand som kan oppstå hvis du har diabetes), siden du da ikke skal bruke dette legemidlet
- Hvordan du injiserer dette legemidlet. Det skal injiseres under huden, og ikke i en vene eller i muskelen

- Bruk av dette legemidlet anbefales ikke dersom du har alvorlige problemer med langsom magetømming eller med fordøyelsen. Virkestoffet i dette legemidlet forsinker tømming av magesekken slik at maten passerer tregere gjennom magen
- Dersom du har hatt betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt) (se avsnitt 4)
- Rådfør deg med legen dersom du mister vekt for raskt (mer enn 1,5 kg per uke), da dette kan forårsake problemer som f.eks. gallestein
- Bruk av dette legemidlet anbefales ikke dersom du har alvorlig nyrelidelse eller bruker dialyse. Det er lite erfaring med bruk av dette legemidlet hos pasienter med nyreproblemer

Barn og ungdom

Bruk ikke dette legemidlet til barn og ungdom under 18 år da det ikke er noen erfaring med bruk av dette legemidlet i den aldersgruppen.

Andre legemidler og Byetta

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, spesielt:

- legemidler som brukes til å behandle type 2 diabetes som virker på samme måte som Byetta (f.eks. liraglutid og eksenatid med forsinket frisetting) da det ikke anbefales at disse legemidlene brukes sammen med Byetta
- legemidler som brukes for å fortynne blodet (antikoagulantia) f.eks. warfarin, da det vil kreve ekstra testing av endringer i INR (måling av blodfortynning) ved oppstart av behandlingen av dette legemidlet

Spør legen din om hvorvidt tidspunktet du tar enkelte tabletter bør endres fordi dette legemidlet forsinket tømming av magesekken, og kan påvirke legemidler som skal passere hurtig gjennom magen f.eks.:

- tabletter eller kapsler som ikke løses opp i magesekken (f.eks. legemidler som reduserer magesyre (protonpumpehemmere) og som ikke bør ligge for lenge i magesekken. Det kan være nødvendig å ta disse 1 time før eller fire timer etter dette legemidlet.
- enkelte antibiotika må tas en time før Byetta-injeksjonen.
- tabletter som skal tas sammen med mat bør tas sammen med et måltid på et tidspunkt som dette legemidlet ikke tas.

Inntak av Byetta sammen med mat

Ta dette legemidlet når som helst i løpet av 60 minutter (1 time) **før** måltidet. (Se avsnitt 3 "Hvordan du bruker Byetta"). Du **må ikke** ta dette legemidlet **etter** måltidet.

Graviditet og amming

Det er ikke kjent om dette legemidlet kan skade ditt ufødte barn. Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid, ettersom det ikke skal brukes under graviditet.

Det er ikke kjent om eksenatid går over i morsmelk. Dette legemidlet bør ikke brukes under amming.

Kjøring og bruk av maskiner

Dersom du bruker dette legemidlet sammen med et sulfonylureapreparat eller insulin kan du få lavt blodsukkernivå (hypoglykemi). Hypoglykemi kan redusere konsentrasjonsevnen din. Vær vennlig å ta hensyn til dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (f.eks. når du kjører bil eller bruker maskiner).

Byetta inneholder metakresol

Metakresol kan forårsake allergiske reaksjoner.

Byetta inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, dvs. er praktisk talt "natriumfri".

3. Hvordan du bruker Byetta

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din, apoteket eller diabetessykepleieren har fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller diabetessykepleier hvis du er usikker.

Byetta er tilgjengelig i to styrker: Byetta 5 mikrogram og Byetta 10 mikrogram. Legen vil be deg om å bruke Byetta 5 mikrogram to ganger daglig i begynnelsen. Etter at du har brukt Byetta 5 mikrogram to ganger daglig i 30 dager kan legen øke dosen din til Byetta 10 mikrogram to ganger daglig.

Dersom du er over 70 år eller har problemer med nyrene så kan det ta lengre enn 30 dager å tolerere Byetta 5 mikrogram dosen og derfor kan det være at legen ikke øker dosen din.

Én injeksjon med den ferdigfylte pennen gir deg dosen din. Du må ikke forandre dosen uten at legen din har fortalt deg det.

Dette legemidlet skal injiseres når som helst i løpet av 60 minutter (1 time) **før** morgen- og kveldsmåltidet, eller før dagens to hovedmåltider, som skal inntas med ca. 6 timers mellomrom eller mer. Du **må ikke** bruke dette legemidlet **etter** måltidet.

Byetta skal injiseres under huden (subkutan injeksjon) øverst på benet (låret), i mageområdet (abdomen) eller i overarmen. Hvis du bruker Byetta og et insulin skal du sette to separate injeksjoner.

Du vil **ikke** ha behov for å teste dine sukkernivåer fra dag til dag for å bestemme Byetta-dosen. Dersom du imidlertid også bruker sulfonylurea eller et insulin kan det hende at legen din ber deg sjekke ditt blodsukknivå for å justere dosen for sulfonylurea eller insulin.

Se hvordan du skal bruke Byetta-pennen i vedlagte Bruksanvisning for penn.

Lege eller sykepleier må lære deg hvordan du skal injisere Byetta før du bruker det første gang.

Becton, Dickinson and Company (BD) kanyler er egnet for å bruke med Byetta-penn. Kanyler til pennen er ikke vedlagt.

Bruk en ny kanyle for hver injeksjon, og kast den etter hver bruk. Dette legemidlet er til deg; del aldri en Byetta-penn med andre.

Dersom du tar for mye av Byetta

Dersom du tar mer av dette legemidlet enn du skal, ta kontakt med lege eller sykehus umiddelbart. Bruk av for mye av dette legemidlet kan forårsake kvalme, oppkast, svimmelhet eller symptomer på lavt blodsukker (se avsnitt 4).

Dersom du har glemt å ta Byetta

Dersom du glemmer en dose av dette legemidlet skal du hoppe over den dosen, og bruk neste dose til planlagt tid. Du **må ikke** bruke en ekstra dose eller øke mengden på den neste dosen som erstatning for den glemte dosen.

Dersom du avbryter behandling med Byetta

Spør legen først dersom du føler at du bør slutte å bruke dette legemidlet. Dersom du slutter å bruke dette legemidlet kan det påvirke blodsukkernivået ditt.

Spør lege, apotek eller diabetessykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige allergiske reaksjoner (anafylaksi) er rapportert sjeldent (kan berøre opptil 1 av 1000 brukere).

Du bør oppsøke lege omgående hvis du opplever symptomer som:

- hevelser i ansikt, tunge eller svelg (angioødem)
- utslett, kløe og rask opphovning av vev i hals, ansikt, munn eller svelg
- svelgevansker
- elveblest og pustevansker

Tilfeller av betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt) er rapportert (frekvens ikke kjent) hos pasienter som får dette legemidlet. Pankreatitt kan være en alvorlig, potensielt livstruende medisinsk tilstand.

- Fortell det til legen hvis du har hatt pankreatitt, gallestein, alkoholisme eller svært høye triglyseridnivåer. Disse medisinske tilstandene kan øke faren for å få pankreatitt eller å få det på nytt, uansett om du bruker dette legemidlet eller ikke.
- **SLUTT** å ta dette legemidlet og kontakt lege umiddelbart hvis du opplever **kraftige og vedvarende** magesmerter, med eller uten oppkast, ettersom du kan ha betent bukspyttkjertel (pankreatitt).

Svært vanlige bivirkninger (kan berøre mer enn 1 av 10 brukere):

- kvalme (kvalme er mest vanlig når du starter med dette legemidlet, og avtar over tid hos de fleste pasienter)
- oppkast
- diaré
- lavt blodsukker (hypoglykemi)

Når dette legemidlet brukes sammen med et legemiddel som inneholder **sulfonylurea eller et insulin**, er det svært vanlig å oppleve tilfeller med lavt blodsukker (hypoglykemi, generelt mild til moderat). Det kan hende du må redusere dosen av sulfonylureapreparatet eller insulinet mens du bruker dette legemidlet. Tegn og symptomer på lavt blodsukker kan være hodepine, tretthet, svakhet, svimmelhet, forvirring, irritabilitet, sultfølelse, hurtig hjerterytme, svetting og følelse av uro. Legen din vil fortelle deg hvordan du behandler lavt blodsukker.

Vanlige bivirkninger (kan berøre opptil 1 av 10 brukere):

- svimmelhet
- hodepine
- uro
- forstoppelse
- smerter i mageregionen
- oppblåsthet
- dårlig fordøyelse
- kløe (med eller uten utslett)

- luft i magen (promping)
- økt svetting
- tap av energi og styrke
- halsbrann
- nedsatt appetitt

Dette legemidlet kan redusere appetitten din, mengden mat du spiser, og vekten din.

Dersom du går for fort ned i vekt (mer enn 1,5 kg i uken) bør du snakke med legen din, siden dette kan forårsake problemer slik som gallestein.

Mindre vanlige bivirkninger (kan berøre opptil 1 av 100 brukere):

- nedsatt nyrefunksjon
- dehydrering, som kan være forbundet med kvalme, oppkast og/eller diare
- uvanlig smak i munnen
- raping
- reaksjoner på injeksjonsstedet (rødhet)
- søvnighet
- hårtap
- vekttap

Sjeldne bivirkninger (kan berøre opptil 1 av 1000 brukere):

- intestinal obstruksjon (blokkering i tarmen)

I tillegg er enkelte **andre bivirkninger** rapportert (frekvensen er ikke kjent, kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

- endringer i INR (mål på blodfortynning) er rapportert ved bruk sammen med warfarin.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller diabetessykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Byetta

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og kartongen etter "EXP". Utløpsdatoen henviser til siste dagen i den måneden.

Lagres i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Etter at pennen er tatt i bruk skal den oppbevares i 30 dager ved høyst 25 °C . Kast den brukte pennen etter 30 dager selv om det fortsatt er rester etter legemiddel i pennen.

Sett pennehetten på igjen for å beskytte mot lys. Må ikke fryses. Byetta-penner som har frosset skal kastes.

Bruk ikke dette legemiddel-pennen hvis du oppdager partikler i oppløsningen, eller hvis den er uklart eller farget.

Pennen skal ikke oppbevares med kanylen på. Dersom kanylen beholdes på kan legemiddel lekke fra pennen eller luftbobler kan dannes i sylinderrampullen.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Byetta

- Virkestoff er eksenatid.
- To ferdigfylte penner er tilgjengelige, den ene gir 5 mikrogram pr. dose, den andre gir 10 mikrogram pr. dose.
- Hver dose på 5 mikrogram Byetta-oppløsning til injeksjon inneholder 5 mikrogram eksenatid i 20 mikroliter.
- Hver dose på 10 mikrogram Byetta-oppløsning til injeksjon inneholder 10 mikrogram eksenatid i 40 mikroliter.
- Hver milliliter (ml) injeksjonsvæske, oppløsning, inneholder 0,25 milligram (mg) eksenatid.
- Andre innholdsstoffer er metakresol (44 mikrogram/dose i Byetta 5 mikrogram oppløsning til injeksjon og 88 mikrogram/dose i Byetta 10 mikrogram oppløsning til injeksjon) mannitol, konsentrert eddiksyre, natriumacetattrihydrat og vann til injeksjonsvæsker (se avsnitt 2).

Hvordan Byetta ser ut og innholdet i pakningen

Byetta er en klar og fargeløs væske (injeksjonsvæske, oppløsning) som er fylt i sylindrapuller av glass i en penn. Når pennen er tom kan du ikke bruke den igjen. Hver penn inneholder 60 doser, som er nok til to daglige injeksjoner i 30 dager.

Pakningsstørrelser på 1 og 3 ferdigfylte penner av Byetta er tilgjengelig. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

Tilvirker

AstraZeneca UK Limited
Silk Road Business Park,
Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA
Storbritannia

Swords Laboratories T/A Lawrence Laboratories
Unit 12 Distribution Centre, Shannon Industrial Estate, Shannon, Co. Clare
Irland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 9801 1

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

BRUKSANVISNING FOR PENN
Byetta 5 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning, i ferdigfylt penn
(eksenatid)

Del 1. DET DU BEHØVER Å VITE OM DIN Byetta-penn

Les hele denne delen før du starter. Du kan så gå til del 2 – komme i gang.



Les disse instruksjonene nøye FØR du tar Byetta-pennen i bruk.
Les også Byetta pakningsvedlegg som ligger i Byetta-kartongen.

Du må bruke pennen korrekt for å få best mulig effekt av Byetta. Følger man ikke instruksjonene fullstendig, kan det føre til en feil dose, en ødelagt penn eller en infeksjon.

Disse instruksjonene erstatter ikke kontakt med helsepersonell vedrørende din helse eller behandling. Ta kontakt med helsepersonell dersom du har problemer med å bruke Byetta-pennen.

VIKTIG INFORMASJON OM DIN Byetta-penn

- Byetta injiseres 2 ganger daglig. Pennen inneholder legemiddel til bruk i 30 dager. Pennen måler dosen slik at du ikke behøver å måle den selv
- **OVERFØR IKKE DETTE LEGEMIDLET TIL EN SPRØYTE**
- Del ikke din penn eller kanyle med andre da dette kan medføre økt infeksjonsfare
- Hvis en av pennens deler virker skadet eller ødelagt, må du ikke bruke pennen
- Denne pennen anbefales ikke til bruk av blinde eller personer med nedsatt syn. Det er nødvendig med assistanse fra en person som er trent i riktig bruk av pennen
- Helsepersonell skal følge lokale - eller institusjoners retningslinjer for håndtering av kanyler
- **Følg de instruksjonene for hygienisk injeksjonsteknikk som helsepersonell anbefaler**
- Del 2 skal følges kun før første gang en ny penn brukes
- Del 3 i denne bruksanvisningen skal gjennomføres ved hver injeksjon

OM KANYLER

Kanyler fra Becton, Dickinson and Company (BD-kanyler) er egnet for bruk med din Byetta-penn.

Skal jeg bruke en ny kanyle for hver injeksjon?

- Ja. Bruk ikke kanylene flere ganger.
- Fjern kanylen etter hver fullførte injeksjon. Dette vil bidra til å forebygge lekkasje av Byetta, hindre luftbobler, redusere faren for tett kanyle og redusere risikoen for infeksjon.
- Press aldri inn injeksjonsknappen uten kanyle på.

Hvordan skal jeg kaste kanylene?

- Brukte kanyler kastes i en beholder som det ikke kan stikkes hull i, eller som instruert av helsepersonell
- Kast ikke pennen med kanyle på

OPPBEVARING AV DIN Byetta-penn

Hvordan oppbevarer jeg min Byetta-penn?

- Lagres i kjøleskap (2 °C til 8 °C)

- Skal ikke fryses. Byetta-penner som har frosset skal kastes
- Etter at den er tatt i bruk, skal Byetta-pennen din oppbevares ved høyst 25 °C
- Sett tilbake pennehetten for å beskytte mot lys
- Byetta-pennen skal ikke oppbevares med kanylen på. Dersom kanylen beholdes på, kan Byetta legemiddel lekke fra Byetta-pennen eller luftbobler kan dannes i sylinderrampullen

Penn og kanyler skal oppbevares utilgjengelig for barn.

Hvor lenge kan jeg bruke en Byetta-penn?

- Du kan benytte en Byetta-penn i kun 30 dager etter å ha klargjort en ny penn for første gangs bruk. **Etter 30 dager skal en brukt Byetta-penn kastes, selv om den fremdeles inneholder noe legemiddel.**
- Noter datoen du først tok i bruk pennen din, og datoen 30 dager senere i det åpne feltet under:

Dato for første gangs bruk

Dato for kassering

- Bruk ikke Byetta etter utløpsdatoen som er trykket på pennens etikett og på kartongen etter "EXP". Utløpsdatoen henviser til siste dagen i den måneden

Hvordan rengjør jeg min Byetta-penn?

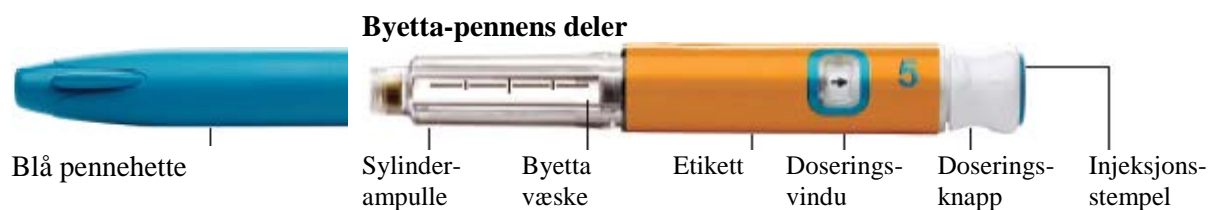
- Ved behov kan utsiden av pennen tørkes med en ren, fuktig klut
- Utenpå enden av sylinderrampullen kan det forekomme hvite partikler ved normal bruk. Dette kan du fjerne med en desinfeksjonsserviett

Vennligst les Byetta pakningsvedlegg som følger med. Kontakt helsepersonell for ytterligere informasjon.

Del 2. KOMME I GANG

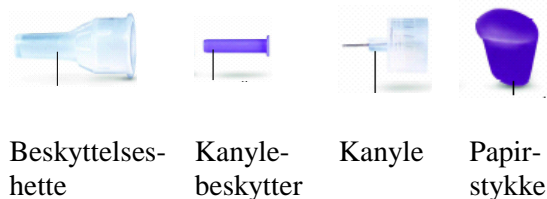
Les og følg instruksjonene i denne delen etter at du har lest del 1 - det du behøver å vite om din Byetta-penn.

Klargjør hver ny penn kun før du bruker den for første gang. Gjør **Klargjøring av penn kun en gang**. **Gjenta ikke** Klargjøring av penn for daglig bruk. Dersom du gjentar dette, vil du få for lite Byetta til 30 dagers bruk.



KANYLEDELER

(Kanyler er ikke inkludert)



SYMBOLER I DOSERINGSVINDUET

- ➔ klar til å trekke ut doseringsknapp
- ⬆️ klar til å vri til innstilling av dose
- 5 klar til å injisere 5 mikrogram
- ⬆️ doseringsknapp inne og klar til å stilles inn igjen

KLARGJØRING AV PENN – GJØR DETTE KUN EN GANG

TRINN A Sjekk pennen



- Vask hendene før bruk
- Sjekk etiketten på pennen for å forsikre deg om at det er din 5 mikrogram penn
- Trekk av den blå pennehetten



Sjekk Byetta i sylind rampullen. Væsken skal være klar, fargeløs og uten partikler. Hvis ikke skal den ikke brukes.

Merk: En liten luftboble i ampullen er normalt.

TRINN B Sett på kanylen



- Fjern papirstykket fra beskyttelseshetten
- Trykk kanylen med beskyttelseshetten **rett** på pennen og **skru** kanylen til den sitter fast





- Trekk av beskyttelseshetten. **Ikke** kast denne. Etter injeksjonen skal beskyttelseshetten brukes når du fjerner kanylen fra pennen



- Trekk av kanylebeskytteren og kast den. En liten dråpe væske kan komme til syne. Dette er normalt.

TRINN C Still inn dosen



- Sjekk at  vises i doseringsvinduet. Hvis ikke, vri doseringsknappen med klokken **til den stopper** og  vises i doseringsvinduet



- **Trekk ut doseringsknappen til den stopper** og  vises i doseringsvinduet



- **Vri doseringsknappen med klokken til den stopper** på . Forsikre deg om at 5 med strek under, vises midt i doseringsvinduet

Merk: Hvis du ikke kan vri doseringsknappen med klokken til , se **Spørsmål og svar**, nummer 9, i Del 4 i denne bruksanvisningen.

TRINN D Testing av pennen




- Hold pennen med kanylen pekende opp og bort fra deg selv



PRESS og HOLD

- **Press injeksjonsknappen inn med et fast grep til den stopper.** Fortsett å holde injeksjonsknappen inne mens du **teller sakte til 5**
- **Dersom du ikke ser en stråle eller flere dråper komme ut av kanylespissen, repetér Trinn C og D**




- Testing av pennen er fullført når  vises i midten av doseringsvinduet OG du har sett en stråle eller flere dråper komme ut av kanylespissen

Merk: Dersom du ikke ser væsken etter 4 forsøk, se **Spørsmål og svar** nummer 3, i Del 4 i denne bruksanvisningen.

TRINN E Fullfør Klargjøring av ny penn



- Vri doseringsknappen med klokken til den stopper og  vises i doseringsvinduet
- Klargjøring av ny penn er nå gjort. Du må ikke repetere Del 2 for rutinemessig bruk. Dersom du gjør det, vil du få for lite Byetta til 30 dagers bruk
- Det er nå klart for din første Byetta-dose
- **Gå til Del 3, Trinn 3, for instruksjoner om hvordan du injiserer din første rutinemessige dose**

Merk: Hvis du ikke kan vri doseringsknappen, se **Spørsmål og svar**, nummer 9, i Del 4 i denne bruksanvisningen.

Del 3. RUTINEMESSIG BRUK

Nå som du har gjennomført Klargjøring av ny penn, følg Del 3 for **alle** injeksjoner.

TRINN 1 Sjekk pennen



- Vask hendene før bruk
- Sjekk etiketten på pennen for å forsikre deg om at det er din 5 mikrogram penn
- Trekk av den blå penneheten



- Sjekk Byetta i sylinderrampullen
- Væsken skal være klar, fargeløs og uten partikler. Hvis ikke skal den ikke brukes

Merk: En liten luftboble i ampullen vil ikke skade eller påvirke dosen din.

TRINN 2 Sett på kanylen



- Fjern papirstykket fra beskyttelseshetten
- Trykk kanylen med beskyttelseshetten **rett** på pennen og **skru** kanylen til den sitter fast





- Trekk av beskyttelseshetten. **Ikke** kast denne. Etter injeksjonen skal beskyttelseshetten brukes når du fjerner kanylen fra pennen



- Trekk av kanylebeskytteren og kast den. En liten dråpe væske kan komme til syne. Dette er normalt

TRINN 3 Still inn dosen




- Sjekk at  vises i doseringsvinduet. Hvis ikke, vri doseringsknappen med klokken **til den stopper** og  vises i doseringsvinduet



- **Trekk ut doseringsknappen til den stopper** og  vises i doseringsvinduet



- **Vri doseringsknappen med klokken til den stopper på **. Forsikre deg om at 5 med strek under, vises midt i doseringsvinduet

Merk: Hvis du ikke kan vri doseringsknappen med klokken til , se **Spørsmål og svar**, nummer 9, i Del 4 i denne bruksanvisningen.

TRINN 4 Injisere dosen



- Hold pennen godt i hånden
- Unngå å klemme huden hardt sammen før injeksjon. Stikk kanylen inn i huden ved å benytte **nøyaktig den injeksjonsteknikken** som helsepersonell har anbefalt



PRESS og HOLD

- **Press injeksjonsknappen med tommelen inn med et fast grep til den stopper.** Fortsett å holde injeksjonsknappen inne mens du **teller sakte til 5**, slik at du får hele dosen
- Hold inne injeksjonsknappen samtidig som du trekker kanylen ut av huden. Se **Spørsmål og svar 4**



- Injeksjonen er fullført når  vises i midten av doseringsvinduet
- Pennen er nå klar til å stilles tilbake til startposisjon

Merk: Dersom du ser dråper komme ut av kanylen etter injeksjon, ble injeksjonsknappen ikke presset helt inn. Se **Spørsmål og svar**, nummer 5, i Del 4 i denne bruksanvisningen.

TRINN 5 Stille tilbake til startposisjon



- **Vri doseringsknappen med klokken til den stopper** og  vises i doseringsvinduet

Merk: Dersom du ikke kan vri doseringsknappen, pennen lekker eller hele dosen ikke kommer ut. Se **Spørsmål og svar**, nummer 5 og 9, i Del 4 i denne bruksanvisningen.

TRINN 6 Fjerning og kasting av kanyler



- **Fjern kanylen etter injeksjon**
- Sett beskyttelseshetten forsiktig på kanylen



- Skru av kanylen
- Sett den blå penneheten på igjen under oppbevaring



- Brukte kanyler kastes i en beholder som det ikke kan stikkes hull i, eller som instruert av helsepersonell

TRINN 7 Oppbevaring av pennen til neste dose

- Byetta-pennen skal oppbevares riktig. (For ytterligere informasjon: Se **Oppbevaring av din Byetta-penn** i Del 1 i denne bruksanvisningen)
- Når du skal ta din neste rutinemessige dose, se **Del 3, Trinn 1** og gjenta Trinn 1-7

Del 4. SPØRSMÅL OG SVAR

1. Må jeg følge Klargjøring av ny penn før hver dose?

- Nei. Klargjøring av ny penn gjøres kun **en gang**, før hver nye penn tas i bruk for første gang.
- Hensikten med klargjøringen er å sjekke at Byetta-pennen er klar for bruk de neste 30 dagene.
- **Dersom du gjentar Klargjøring av ny penn før hver rutinemessige dose, vil du ikke ha nok Byetta til 30 dager.** Den lille mengden Byetta som brukes ved Klargjøring av ny penn, vil ikke påvirke mengden du trenger til 30-dagers forbruk.

2. Hvorfor er det luftbobler i sylinderrampullen?

- En liten luftboble er vanlig. Den vil ikke skade deg eller påvirke dosen din
- Hvis pennen oppbevares med påsatt kanyle kan luftbobler dannes inne i sylinderrampullen. Oppbevar **ikke** pennen med kanylen på

3. Hva gjør jeg hvis det ikke kommer Byetta ut gjennom kanylen etter 4 forsøk på Klargjøring av ny penn?

- Sett forsiktig beskyttelseshetten på kanylen og fjern kanylen. Skru av og kast kanylen forsvarlig
- Sett på en ny kanyle og gjenta instruksjonene i **Klargjøring av ny penn, Trinn B-E**, del 2 i denne bruksanvisningen. Når du ser flere dråper eller en stråle væske komme ut, er klargjøringen ferdig

4. Hvorfor ser jeg partikler i sylinderrampullen etter at jeg har injisert?




Partikler eller misfarging kan forekomme i sylinderrampullen etter en injeksjon. Det kan skje hvis huden er klemt for hardt sammen eller hvis du slutter å presse på injeksjonsknappen før kanylen er fjernet fra huden.

5. Hvorfor ser jeg Byetta lekke fra kanylen etter at jeg har injisert?

En enkelt dråpe kan være igjen når injeksjonen er ferdig. Dette er normalt. Hvis du ser mer enn en dråpe:


- Du har kanskje ikke fått full dose. **Ikke** injiser en ny dose. **Snakk med helsepersonell om hva du skal gjøre dersom du får deler av en dose**
- For å forhindre dette ved neste dose, **press fast inn og hold** injeksjonsknappen inne og **tell sakte til 5** (se Del 3, Trinn 4 Injisere dosen)

6. Hva betyr pilene?

Pilene betyr at du er klar for neste trinn. Disse pilene   viser den retningen doseringsknappen skal trekkes ut eller vris i det neste trinnet. Dette symbolet  betyr at doseringsknappen er presset inn og pennen er klar for å stilles tilbake til startposisjon.

7. Hvordan kan jeg se at injeksjonen er fullført?

Injeksjonen er fullført når:

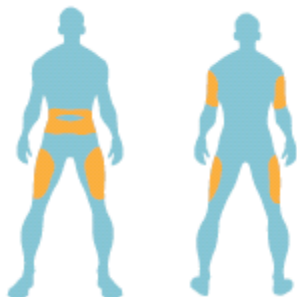
- Du har presset injeksjonsknappen godt inn, hele veien **til den stopper** og
- **Du har talt sakte til 5** mens du fortsatt holder injeksjonsknappen inne og kanylen sitter i huden og
-  vises i midten av doseringsvinduet

8. Hvor skal jeg injisere Byetta?

Byetta skal injiseres i mageområdet (abdomen), i låret eller i overarmen. Bruk injeksjonsteknikk som vist av helsepersonell.


Kroppens
fremside


Kroppens
bakside




9. Hva skal jeg gjøre dersom jeg ikke kan trekke ut, vri eller presse inn doseringsknappen?

Sjekk symbolet i doseringsvinduet. Følg fremgangsmåte for det symbolet som vises.


Dersom  vises i doseringsvinduet:



- Trekk doseringsknappen ut til  vises

Dersom  vises i doseringsvinduet og doseringsknappen ikke kan vris:


- Sylind rampullen i Byetta-pennen har kanskje ikke nok væske til å gi en full dose. En liten mengde Byetta vil alltid være igjen i sylind rampullen. Hvis sylind rampullen inneholder en liten mengde eller ser tom ut, må du skaffe en ny Byetta-penn


Dersom  og en del av  vises i doseringsvinduet og doseringsknappen ikke kan trykkes inn:

- Doseringknappen ble ikke vridd helt frem. Fortsett å vri doseringknappen til  vises midt i doseringsvinduet

Dersom en del av  og en del av  vises i doseringsvinduet og doseringsknappen ikke kan presses inn:

- Kanylen kan være tett, bøyd eller ikke festet riktig
- Sett på en ny kanyle. Forsikre deg om at kanylen er festet rett på og skrudd godt til
- Press injeksjonsknappen fast helt inn. Byetta skal da komme ut fra kanylespissen

Dersom  vises i doseringsvinduet og doseringsknappen ikke kan vris:

- Injeksjonsknappen ble ikke presset helt inn og du fikk ikke en hel dose. **Snakk med helsepersonell om hva du skal gjøre dersom du får deler av en dose**
- Gjør følgende for å stille tilbake til startposisjon for neste injeksjon:
 - Press injeksjonsknappen fast helt inn **til den stopper**. Hold injeksjonsknappen inne og **tell sakte til 5**. Vri så doseringsknappen med klokken til  vises i doseringsvinduet.
 - Dersom du ikke kan vri doseringsknappen, kan kanylen være tett. Sett på en ny kanyle og gjenta som beskrevet ovenfor for å stille tilbake til startposisjon.
- Når du tar neste dose: Forsikre deg om at du **presser fast inn og holder** injeksjonsknappen inne og **teller sakte til 5**, før du tar kanylen ut av huden.

Se vedlagte pakningsvedlegg. For ytterligere informasjon ta kontakt med helsepersonell.

BRUKSANVISNING FOR PENN
Byetta 10 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
(eksenatid)

Del 1. DET DU BEHØVER Å VITE OM DIN Byetta-penn

Les hele denne delen før du starter. Du kan så gå til del 2 – komme i gang.



Les disse instruksjonene nøye FØR du tar Byetta-pennen i bruk.
Les også Byetta pakningsvedlegg som ligger i Byetta-kartongen.

Du må bruke pennen korrekt for å få best mulig effekt av Byetta. **Følger man ikke instruksjonene fullstendig, kan det føre til en feil dose, en ødelagt penn eller en infeksjon.**

Disse instruksjonene erstatter ikke kontakt med helsepersonell vedrørende din helse eller behandling. Ta kontakt med helsepersonell dersom du har problemer med å bruke Byetta-pennen.

VIKTIG INFORMASJON OM DIN Byetta-penn

- Byetta injiseres 2 ganger daglig. Pennen inneholder legemiddel til bruk i 30 dager. Pennen måler dosen slik at du ikke behøver å måle den selv
- **OVERFØR IKKE DETTE LEGEMIDLET TIL EN SPRØYTE**
- Hvis en av pennens deler virker skadet eller ødelagt, må du ikke bruke pennen
- Del ikke din penn eller kanyle med andre da dette kan medføre økt infeksjonsfare
- Denne pennen anbefales ikke til bruk av blinde eller personer med nedsatt syn. Det er nødvendig med assistanse fra en person som er trent i riktig bruk av pennen
- Helsepersonell skal følge lokale - eller institusjoners retningslinjer for håndtering av kanyler.
- **Følg de instruksjonene for hygienisk injeksjonsteknikk som helsepersonell anbefaler**
- Del 2 skal følges kun før første gang en ny penn brukes
- Del 3 i denne bruksanvisningen skal gjennomføres ved hver injeksjon

OM KANYLER

Kanyler fra Becton, Dickinson and Company (BD-kanyler) er egnet for bruk med din Byetta-penn.

Skal jeg bruke en ny kanyle for hver injeksjon?

- Ja. Bruk ikke kanylene flere ganger.
- Fjern kanylen etter hver fullførte injeksjon. Dette vil bidra til å forebygge lekkasje av Byetta, hindre luftbobler, redusere faren for tett kanyle og redusere risikoen for infeksjon.
- Press aldri inn injeksjonsknappen uten kanyle på.

Hvordan skal jeg kaste kanylene?

- Brukte kanyler kastes i en beholder som det ikke kan stikkes hull i, eller som instruert av helsepersonell
- Kast ikke pennen med kanyle på

OPPBEVARING AV DIN Byetta-penn

Hvordan oppbevarer jeg min Byetta-penn?

- Lagres i kjøleskap (2 °C til 8 °C)
- Skal ikke fryses. Byetta-penner som har frosset skal kastes
- Etter at den er tatt i bruk, skal Byetta-pennen din oppbevares ved høyst 25 °C

- Sett tilbake pennehetten for å beskytte mot lys
- Byetta-pennen skal ikke oppbevares med kanylen på. Dersom kanylen beholdes på, kan Byetta legemiddel lekke fra Byetta-pennen eller luftbobler kan dannes i sylinderrampullen

Penn og kanyler skal oppbevares utilgjengelig for barn.

Hvor lenge kan jeg bruke en Byetta-penn?

- Du kan benytte en Byetta-penn i kun 30 dager etter å ha klargjort en ny penn for første gangs bruk. **Etter 30 dager skal en brukt Byetta-penn kastes, selv om den fremdeles inneholder noe legemiddel.**
- Noter datoen du først tok i bruk pennen din, og datoen 30 dager senere i det åpne feltet under:

Dato for første gangs bruk

Dato for kassering

- Bruk ikke Byetta etter utløpsdatoen som er trykket på pennens etikett og på kartongen etter "EXP". Utløpsdatoen henviser til siste dagen i den månede

Hvordan rengjør jeg min Byetta-penn?

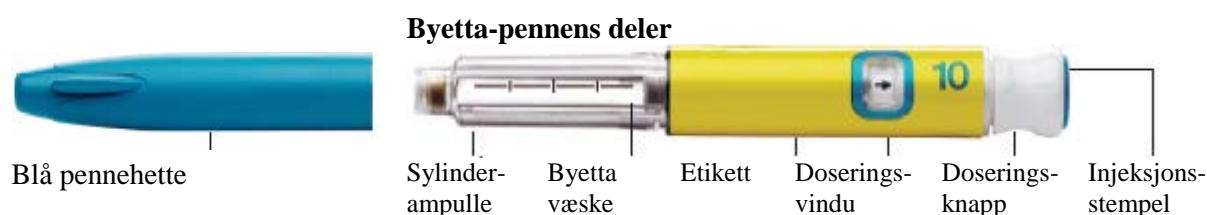
- Ved behov kan utsiden av pennen tørkes med en ren, fuktig klut
- Utenpå enden av sylinderrampullen kan det forekomme hvite partikler ved normal bruk. Dette kan du fjerne med en desinfeksjonsserviett

Vennligst les Byetta pakningsvedlegg som følger med. Kontakt helsepersonell for ytterligere informasjon.

Del 2. KOMME IGANG

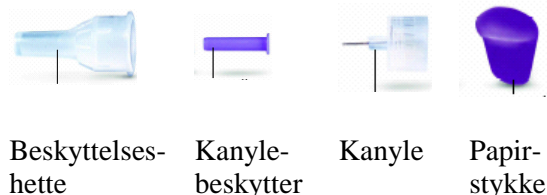
Les og følg instruksjonene i denne delen etter at du har lest i del 1 - det du behøver å vite om din Byetta-penn.

Klargjør hver ny penn kun før du bruker den for første gang. Gjør **Klargjøring av penn kun en gang**. **Gjenta ikke** Klargjøring av penn for daglig bruk. Dersom du gjentar dette, vil du få for lite Byetta til 30 dagers bruk.



KANYLEDELER

(Kanyler er ikke inkludert)



SYMBOLER I DOSERINGSVINDUET

- ➡ klar til å trekke ut doseringsknapp
- ⬆ klar til å vri til innstilling av dose
- 10 klar til å injisere 10 mikrogram
- ⬆ doseringsknapp inne og klar til å stilles inn igjen

KLARGJØRING AV PENN – GJØR DETTE KUN EN GANG

TRINN A Sjekk pennen



- Vask hendene før bruk
- Sjekk etiketten på pennen for å forsikre deg om at det er din 10 mikrogram penn
- Trekk av den blå pennehetten



Sjekk Byetta i sylind rampullen. Væsken skal være klar, fargeløs og uten partikler. Hvis ikke skal den ikke brukes.

Merk: En liten luftboble i ampullen er normalt.

TRINN B Sett på kanylen



- Fjern papirstykket fra beskyttelseshetten
- Trykk kanylen med beskyttelseshetten **rett** på pennen og **skru** kanylen til den sitter fast



- Trekk av beskyttelseshetten. **Ikke** kast denne. Etter injeksjonen skal beskyttelseshetten brukes når du fjerner kanylen fra pennen



- Trekk av kanylebeskytteren og kast den. En liten dråpe væske kan komme til syne. Dette er normalt

TRINN C Still inn dosen




- Sjekk at  vises i doseringsvinduet. Hvis ikke, vri doseringsknappen med klokken **til den stopper** og  vises i doseringsvinduet



- **Trekk ut doseringsknappen til den stopper** og  vises i doseringsvinduet



- **Vri doseringsknappen med klokken til den stopper på **. Forsikre deg om at 10 med strek under, vises midt i doseringsvinduet

Merk: Hvis du ikke kan vri doseringsknappen med klokken til , se **Spørsmål og svar**, nummer 9, i Del 4 i denne bruksanvisningen

TRINN D Testing av pennen




- Hold pennen med kanylen pekende opp og bort fra deg selv



PRESS og HOLD

- **Press injeksjonsknappen inn med et fast grep til den stopper.** Fortsett å holde injeksjonsknappen inne mens du **teller sakte til 5**
- **Dersom du ikke ser en stråle eller flere dråper komme ut av kanylespissen, repetér Trinn C og D**




- Testing av pennen er fullført når  vises i midten av doseringsvinduet OG du har sett en stråle eller flere dråper komme ut av kanylespissen

Merk: Dersom du ikke ser væsken etter 4 forsøk, se **Spørsmål og svar** nummer 3, i Del 4 i denne bruksanvisningen.

TRINN E Fullfør Klargjøring av ny penn



- Vri doseringsknappen med klokken til den stopper og  vises i doseringsvinduet
- Klargjøring av ny penn er nå gjort. Du må ikke repetere Del 2 for rutinemessig bruk. Dersom du gjør det, vil du få for lite Byetta til 30 dagers bruk
- Det er nå klart for din første Byetta-dose
- **Gå til Del 3, Trinn 3, for instruksjoner om hvordan du injiserer din første rutinemessige dose**

Merk: Hvis du ikke kan vri doseringsknappen, se **Spørsmål og svar**, nummer 9, i Del 4 i denne bruksanvisningen.

Del 3. RUTINEMESSIG BRUK

Nå som du har gjennomført Klargjøring av ny penn, følg Del 3 for **alle** injeksjoner.

TRINN 1 Sjekk pennen



- Vask hendene før bruk
- Sjekk etiketten på pennen for å forsikre deg om at det er din 10 mikrogram penn
- Trekk av den blå pennehetten



- Sjekk Byetta i sylinderrampullen
- Væsken skal være klar, fargeløs og uten partikler. Hvis ikke skal den ikke brukes

Merk: En liten luftboble i ampullen vil ikke skade eller påvirke dosen din.

TRINN 2 Sett på kanylen



- Fjern papirstykket fra beskyttelseshetten
- Trykk kanylen med beskyttelseshetten **rett** på pennen og **skru** kanylen til den sitter fast





- Trekk av beskyttelseshetten. **Ikke** kast denne. Etter injeksjonen skal beskyttelseshetten brukes når du fjerner kanylen fra pennen



- Trekk av kanylebeskytteren og kast den. En liten dråpe væske kan komme til syne. Dette er normalt

TRINN 3 Still inn dosen



- Sjekk at  vises i doseringsvinduet. Hvis ikke, vri doseringsknappen med klokken **til den stopper** og  vises i doseringsvinduet



- **Trekk ut doseringsknappen til den stopper** og  vises i doseringsvinduet



- **Vri doseringsknappen med klokken til den stopper** på . Forsikre deg om at 10 med strek under, vises midt i doseringsvinduet

Merk: Hvis du ikke kan vri doseringsknappen med klokken til , se **Spørsmål og svar**, nummer 9, i Del 4 i denne bruksanvisningen.

TRINN 4 Injisere dosen



- Hold pennen godt i hånden
- Unngå å klemme huden hardt sammen før injeksjon. Stikk kanylen inn i huden ved å benytte **nøyaktig den injeksjonsteknikken** som helsepersonell har anbefalt



PRESS og HOLD

- **Press injeksjonsknappen med tommelen inn med et fast grep til den stopper.** Fortsett å holde injeksjonsknappen inne mens du **teller sakte til 5**, slik at du får hele dosen
- Hold inne injeksjonsknappen samtidig som du trekker kanylen ut av huden. Se **Spørsmål og svar 4**



- Injeksjonen er fullført når  vises i midten av doseringsvinduet
- Pennen er nå klar til å stilles tilbake til startposisjon

Merk: Dersom du ser dråper komme ut av kanylen etter injeksjon, ble injeksjonsknappen ikke presset helt inn. Se **Spørsmål og svar**, nummer 5, i Del 4 i denne bruksanvisningen.

TRINN 5 Stille tilbake til startposisjon



- **Vri doseringsknappen med klokken til den stopper** og  vises i doseringsvinduet

Merk: Dersom du ikke kan vri doseringsknappen, pennen lekker eller hele dosen ikke kommer ut. Se **Spørsmål og svar**, nummer 5 og 9, i Del 4 i denne bruksanvisningen.

TRINN 6 Fjerning og kasting av kanyler



- **Fjern kanylen etter injeksjon**
- Sett beskyttelseshetten forsiktig på kanylen



- Skru av kanylen
- Sett den blå pennehetten på igjen under oppbevaring



- Brukte kanyler kastes i en beholder som det ikke kan stikkes hull i, eller som instruert av helsepersonell

TRINN 7 Oppbevaring av pennen til neste dose

- Byetta-pennen skal oppbevares riktig. (For ytterligere informasjon: Se **Oppbevaring av din Byetta-penn** i Del 1 i denne bruksanvisningen)
- Når du skal ta din neste rutinemessige dose, se **Del 3, Trinn 1** og gjenta Trinn 1-7

Del 4. SPØRSMÅL OG SVAR

1. Må jeg følge Klargjøring av ny penn før hver dose?

- Nei. Klargjøring av ny penn gjøres kun **en gang**, før hver nye penn tas i bruk for første gang.
- Hensikten med klargjøringen er å sjekke at Byetta-pennen er klar for bruk de neste 30 dagene.
- **Dersom du gjentar Klargjøring av ny penn før hver rutinemessige dose, vil du ikke ha nok Byetta til 30 dager.** Den lille mengden Byetta som brukes ved Klargjøring av ny penn, vil ikke påvirke mengden du trenger til 30-dagers forbruk.

2. Hvorfor er det luftbobler i sylinderrampullen?

- En liten luftboble er vanlig. Den vil ikke skade deg eller påvirke dosen din.
- Hvis pennen oppbevares med påsatt kanyle kan luftbobler dannes inne i sylinderrampullen. Oppbevar **ikke** pennen med kanylen på.

3. Hva gjør jeg hvis det ikke kommer Byetta ut gjennom kanylen etter 4 forsøk på Klargjøring av ny penn?

- Sett forsiktig beskyttelseshetten på kanylen og fjern kanylen. Skru av og kast kanylen forsvarlig
- Sett på en ny kanyle og gjenta instruksjonene i **Klargjøring av ny penn, Trinn B-E**, del 2 i denne bruksanvisningen. Når du ser flere dråper eller en stråle væske komme ut, er Klargjøringen ferdig

4. Hvorfor ser jeg partikler i sylinderrampullen etter at jeg har injisert?




Partikler eller misfarging kan forekomme i sylinderrampullen etter en injeksjon. Det kan skje hvis huden er klemt for hardt sammen eller hvis du slutter å presse på injeksjonsknappen før kanylen er fjernet fra huden.

5. Hvorfor ser jeg Byetta lekke fra kanylen etter at jeg har injisert?

En enkelt dråpe kan være igjen når injeksjonen er ferdig. Dette er normalt. Hvis du ser mer enn en dråpe:


- Du har kanskje ikke fått full dose. **Ikke** injiser en ny dose. **Snakk med helsepersonell om hva du skal gjøre dersom du får deler av en dose**
- For å forhindre dette ved neste dose, **press fast inn og hold** injeksjonsknappen inne og **tell sakte til 5** (se Del 3, Trinn 4 Injisere dosen)

6. Hva betyr pilene?

Pilene betyr at du er klar for neste trinn. Disse pilene   viser den retningen doseringsknappen skal trekkes ut eller vris i det neste trinnet. Dette symbolet  betyr at doseringsknappen er presset inn og pennen er klar for å stilles tilbake til startposisjon.

7. Hvordan kan jeg se at injeksjonen er fullført?

Injeksjonen er fullført når:

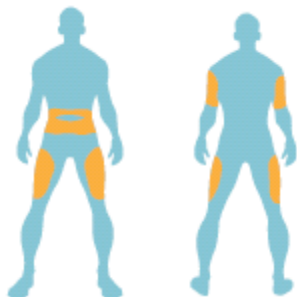
- Du har presset injeksjonsknappen godt inn, hele veien **til den stopper** og
- **Du har talt sakte til 5** mens du fortsatt holder injeksjonsknappen inne og kanylen sitter i huden og
-  vises i midten av doseringsvinduet.

8. Hvor skal jeg injisere Byetta?

Byetta skal injiseres i mageområdet (abdomen), i låret eller i overarmen. Bruk injeksjonsteknikk som vist av helsepersonell.

Kroppens
fremside


Kroppens
bakside




9. Hva skal jeg gjøre dersom jeg ikke kan trekke ut, vri eller presse inn doseringsknappen?

Sjekk symbolet i doseringsvinduet. Følg fremgangsmåte for det symbolet som vises.


Dersom  vises i doseringsvinduet:



- Trekk doseringsknappen ut til  vises

Dersom  vises i doseringsvinduet og doseringsknappen ikke kan vris:

- Cylinderampullen i Byetta-pennen har kanskje ikke nok væske til å gi en full dose. En liten mengde BYETTA vil alltid være igjen i sylinderrampullen. Hvis sylinderrampullen inneholder en liten mengde eller ser tom ut, må du skaffe en ny BYETTA-penn.


Dersom  og en del av  vises i doseringsvinduet og doseringsknappen ikke kan trykkes inn:

- Doseringknappen ble ikke vridd helt frem. Fortsett å vri doseringknappen til  vises midt i doseringsvinduet

Dersom en del av  og en del av  vises i doseringsvinduet og doseringsknappen ikke kan presses inn:

- Kanylen kan være tett, bøyd eller ikke festet riktig
- Sett på en ny kanyle. Forsikre deg om at kanylen er festet rett på og skrudd godt til
- Press injeksjonsknappen fast helt inn. Byetta skal da komme ut fra kanylespissen

Dersom  vises i doseringsvinduet og doseringsknappen ikke kan vris:

- Injeksjonsknappen ble ikke presset helt inn og du fikk ikke en hel dose. **Snakk med helsepersonell om hva du skal gjøre dersom du får deler av en dose**
- Gjør følgende for å stille tilbake til startposisjon for neste injeksjon:
 - Press injeksjonsknappen fast helt inn **til den stopper**. Hold injeksjonsknappen inne og **tell sakte til 5**. Vri så doseringsknappen med klokken til  vises i doseringsvinduet.
 - Dersom du ikke kan vri doseringsknappen, kan kanylen være tett. Sett på en ny kanyle og gjenta som beskrevet ovenfor for å stille tilbake til startposisjon.
- Når du tar neste dose: Forsikre deg om at du **presser fast inn og holder** injeksjonsknappen inne og **teller sakte til 5** før du tar kanylen ut av huden.

Se vedlagte pakningsvedlegg. For ytterligere informasjon ta kontakt med helsepersonell.