

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Byetta 5 микрограма инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Byetta 10 микрограма инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка доза съдържа 5 микрограма (μg) екзенатид (exenatide) в 20 микролитра (μl), (0,25 mg екзенатид на ml).

Всяка доза съдържа 10 микрограма (μg) екзенатид (exenatide) в 40 микролитра (μl), (0,25 mg екзенатид на ml).

Помощни вещества с известно действие

Byetta 5 μg : Всяка доза съдържа 44 μg метакрезол.

Byetta 10 μg : Всяка доза съдържа 88 μg метакрезол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Бистър, безцветен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Byetta е показан за лечение на захарен диабет тип 2 в комбинация с:

- метформин
- сулфонилурейни производни
- тиазолидиндиони
- метформин и сулфонилурейно производно
- метформин и тиазолидиндион

при възрастни, които не са постигнали адекватен гликемичен контрол с максимално поносимите дози на тези перорални лекарства.

Byetta е показан също като допълнителна терапия към базален инсулин със или без метформин и/или пиоглитазон при възрастни, които не са постигнали адекватен гликемичен контрол с тези лекарствени продукти.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лечението с екзенатид с незабавно освобождаване (Byetta) трябва да се започне с 5 μg екзенатид на доза, прилагани два пъти дневно в продължение на поне един месец, за да се подобри поносимостта. След това дозата екзенатид може да се увеличи на 10 μg два пъти дневно с цел по-нататъшно подобряване на гликемичния контрол. Не се препоръчват дози по-високи от 10 μg два пъти дневно.

Екзенатид с незабавно освобождаване се предлага като предварително напълнена писалка или с 5 μg , или с 10 μg екзенатид на доза.

Екзенатид с незабавно освобождаване може да се прилага по всяко време в рамките на 60-минутния период преди сутрешното и вечерно хранене (или две основни хранения за деня, с приблизителен интервал от 6 часа или повече). Екзенатид с незабавно освобождаване **не трябва** да се прилага след хранене. Ако бъде пропуснато инжектиране, лечението трябва да продължи със следващата доза по схема.

Екзенатид с незабавно освобождаване се препоръчва за употреба при пациенти със захарен диабет тип 2, които вече получават метформин, сулфонилурейно производно, пиоглитазон и/или базален инсулин. При добавяне на базален инсулин към съществуващото лечение, може да се продължи употребата на екзенатид с незабавно освобождаване. Когато към съществуващото лечение с метформин и/или пиоглитазон се добави екзенатид с незабавно освобождаване, може да се продължи с установената доза метформин и/или пиоглитазон, тъй като не се очаква повишен риск от хипогликемия, в сравнение със самостоятелно прилаган метформин или пиоглитазон. Когато екзенатид с незабавно освобождаване се добавя към лечение със сулфонилурейно производно, трябва да се има предвид намаляване на дозата на сулфонилурейно производно, за да бъде намален рискът от хипогликемия (вж. точка 4.4). Когато екзенатид с незабавно освобождаване се използва в комбинация с базален инсулин, трябва да се оцени дозата на базалния инсулин. При пациенти с повишен риск от хипогликемия, трябва да се обмисли намаляване на дозата на базалния инсулин (вж. точка 4.8).

Не е необходимо дозата на екзенатид с незабавно освобождаване да се променя ежедневно в зависимост от самостоятелното проследяване на гликемията. Самоконтролът на кръвната захар е необходим, за да се коригира дозата на сулфанилурейното производно или инсулина, особено когато се започва терапия с Vyetta и се намалява инсулинът. Препоръчва се инсулиновата доза да се намалява постепенно.

Специални популации

Старческа възраст

При пациенти >70 години, екзенатид с незабавно освобождаване трябва да се прилага с повишено внимание, а увеличаването на дозата от 5 µg до 10 µg трябва да се извършва консервативно. Клиничният опит при пациенти >75 години е много ограничен.

Бъбречно увреждане

Не е необходима промяна на дозата при пациенти с леко бъбречно увреждане (креатининов клирънс 50 – 80 ml/min).

При пациенти с умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс: 30-50 ml/min), увеличаването на дозата от 5 µg до 10 µg трябва да се извършва консервативно (вж. точка 5.2).

Екзенатид не се препоръчва за употреба при пациенти с терминално бъбречно заболяване или тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min) (вж. точка 4.4).

Чернодробно увреждане

Не е необходима промяна на дозата при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Ефикасността на екзенатид не е доказана при деца и юноши под 18-годишна възраст.

Достъпните понастоящем данни са описани в точки 5.1 и 5.2, но препоръка за дозировка не може да бъде направена.

Начин на приложение

Всяка доза трябва да се прилага като подкожна инжекция в бедрото, корема или рамото. Екзенатид с незабавно освобождаване и базален инсулин трябва да се прилагат като две отделни инжекции.

За указания за употреба на писалката, вижте точка 6.6 и наръчника за потребителя, включени в листовката.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Екзенатид не трябва да се прилага при пациенти със захарен диабет тип 1 или за лечение на диабетна кетоацидоза.

Екзенатид не е заместител на инсулин. Съобщава се за диабетна кетоацидоза при инсулинозависими пациенти след бързо прекратяване или намаляване на дозата на инсулин (вж. точка 4.2).

Екзенатид с незабавно освобождаване не трябва да се прилага чрез интравенозна или интрамускулна инжекция.

Бъбречно увреждане

При пациенти с терминално бъбречно заболяване на диализа, еднократни дози екзенатид с незабавно освобождаване 5 µg повишават честотата и тежестта на стомашно-чревните нежелани реакции. Екзенатид не се препоръчва за употреба при пациенти с терминално бъбречно заболяване или тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min). При пациенти с умерено бъбречно увреждане клиничният опит е много ограничен (вж. точка 4.2).

Има нечести, спонтанно съобщени случаи на променена бъбречна функция, включително повишен серумен креатинин, бъбречно увреждане, влошена хронична бъбречна недостатъчност и остра бъбречна недостатъчност, понякога изискващи хемодиализа. Някои от тези събития са наблюдавани при пациенти, получаващи събития, които могат да повлияят хидратацията, включително гадене, повръщане и/или диария и/или приемащи лекарствени продукти, за които е известно, че засягат бъбречната функция/състоянието на хидратация. Съпътстващите лекарствени продукти включват инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори), ангиотензин-II антагонисти, нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства и диуретици. Наблюдавана е обратимост на променената бъбречна функция при поддържащо лечение и спиране на потенциално причиняващите я лекарствени продукти, включително екзенатид.

Остър панкреатит

Използването на GLP-1 рецепторни агонисти е свързано с риск от развитие на остър панкреатит. Има спонтанно съобщени случаи на остър панкреатит с екзенатид. Наблюдавано е отзвучаване на панкреатита при поддържащо лечение, но са съобщавани много рядко случаи на некротизиращ или хеморагичен панкреатит, и/или смърт. Пациентите трябва да се информират за характерните симптоми на остър панкреатит: персистираща, силна коремна болка. Ако има съмнение за панкреатит, екзенатид трябва да се спре; ако се потвърди остър панкреатит, лечението с екзенатид не трябва да се възобновява. Необходимо е повишено внимание при пациенти с анамнеза за панкреатит.

Тежко стомашно-чревно заболяване

Екзенатид не е проучван при пациенти с тежко стомашно-чревно заболяване, включително гастропареза. Употребата му се свързва често със стомашно-чревни нежелани реакции, включително гадене, повръщане и диария. Затова не се препоръчва употребата на екзенатид при пациенти с тежко стомашно-чревно заболяване.

Хипогликемия

При комбиниране на екзенатид с незабавно освобождаване със сулфонилурейно производно се увеличава честотата на хипогликемия в сравнение с тази при плацебо в комбинация със сулфонилурейно производно. При клиничните проучвания пациентите на комбинирано лечение със сулфонилурейно производно с леко бъбречно увреждане имат повишена честота на хипогликемия в сравнение с пациентите с нормална бъбречна функция. Трябва да се обмисля намаляване на дозата на сулфонилурейното производно, за да се намали рискът от хипогликемия, свързана с употребата на сулфонилурейни производни.

Бърза загуба на тегло

Загуба на тегло, по-голяма от 1,5 kg на седмица, е наблюдавана при приблизително 5% от пациентите, лекувани с екзенатид в клинични проучвания. Загубата на тегло с това темпо може да има вредни последствия. Пациентите, които губят бързо тегло, трябва да се проследяват за признаци и симптоми на холелитиаза.

Съпътстващи лекарствени продукти

Ефектът на екзенатид с незабавно освобождаване, да забавя стомашното изпразване, може да намали степента и скоростта на резорбция на перорално приемани лекарствени продукти. Екзенатид с незабавно освобождаване трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, получаващи перорални лекарствени продукти, които изискват бърза стомашно-чревна резорбция, и лекарствени продукти с тесен терапевтичен индекс. В точка 4.5 са дадени специални препоръки по отношение на приема на подобни лекарствени продукти с екзенатид с незабавно освобождаване, .

Едновременното приложение на екзенатид с незабавно освобождаване с производни на D-фенилаланина (меглитиниди), инхибитори на алфа-глюкозидазата, инхибитори на дипептидил пептидаза-4 или други GPL-1 рецепторни агонисти не е проучено, и не може да бъде препоръчвано.

Аспирация във връзка с обща анестезия или дълбока седация

Съобщени са случаи на белодробна аспирация при пациенти, получаващи GLP-1 рецепторни агонисти, които са подложени на обща анестезия или дълбока седация. Поради това преди извършването на процедури с обща анестезия или дълбока седация трябва да се има предвид повишеният риск от наличие на остатъчно стомашно съдържимо поради забавено изпразване на стомаха (вж. точка 4.8).

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа метакрезол, който може да предизвика алергични реакции.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефектът на екзенатид с незабавно освобождаване, да забавя стомашното изпразване, може да намали степента и скоростта на резорбция на перорално прилагани лекарствени продукти. Пациентите, получаващи лекарствени продукти с тесен терапевтичен прозорец или лекарствени продукти, които изискват внимателно клинично проследяване, трябва строго да се наблюдават. Тези лекарствени продукти трябва да бъдат приемани по стандартизиран начин във връзка с инжектирането на екзенатид с незабавно освобождаване. Ако тези лекарствени продукти са предназначени за прилагане с храна, пациентите трябва да бъдат съветвани, ако е възможно, да ги приемат по време на хранене, когато не се прилага екзенатид с незабавно освобождаване.

За пероралните лекарствени продукти, които са особено зависими от праговите концентрации за ефикасност, като антибиотици, пациентите трябва да бъдат съветвани да приемат тези лекарствени продукти поне 1 час преди инжектиране на екзенатид с незабавно освобождаване.

Стомашно-устойчивите форми, съдържащи вещества, чувствителни на разграждане в стомаха, като инхибитори на протонната помпа, трябва да се приемат поне 1 час преди или повече от 4 часа след инжектиране на екзенатид с незабавно освобождаване.

Дигоксин, лизиноприл и варфарин

Забавяне на $t_{\max}$ от около 2 часа е наблюдавано, когато 30 минути след екзенатид са приложени дигоксин, лизиноприл или варфарин. Не са наблюдавани клинично значими ефекти върху $C_{\max}$ или AUC. Въпреки това, след пускането на пазара има спонтанни съобщения за повишаване на INR (международно нормализирано съотношение - International Normalized Ratio) при едновременно приложение на варфарин и екзенатид. При пациенти, получаващи варфарин и/или кумаринови производни, трябва строго да се проследява INR при започване на лечение с екзенатид с незабавно освобождаване, или при покачване на дозата (вж. точка 4.8).

Метформин или сулфонилурейни производни

Не се очаква екзенатид с незабавно освобождаване да има никакви клинично значими ефекти върху фармакокинетиката на метформин или сулфонилурейни производни. Следователно, не е необходимо ограничаване на времето за прием на тези лекарствени продукти във връзка с инжектирането на екзенатид с незабавно освобождаване.

Парацетамол

Парацетамол е използван като лекарствен продукт - модел за оценяване на ефекта на екзенатид върху стомашното изпразване. Когато се приложат 1 000 mg парацетамол с 10 µg екзенатид с незабавно освобождаване (час 0) и 1 час, 2 часа и 4 часа след инжекция екзенатид с незабавно освобождаване, AUC на парацетамол намалява съответно с 21%, 23%, 24% и 14%; $C_{\max}$ намалява съответно с 37%, 56%, 54% и 41%; $t_{\max}$ се увеличава от 0,6 часа през контролния период съответно на 0,9 часа, 4,2 часа, 3,3 часа, и 1,6 часа. AUC, $C_{\max}$ и $t_{\max}$ на парацетамол не се променят значително, когато парацетамол бъде даден 1 час преди инжекцията екзенатид с незабавно освобождаване. Въз основа на резултатите от това проучване не е необходима корекция на дозирането на парацетамол.

Хидроксиметилглутарил коензим А (HMG CoA) редуктазни инхибитори

AUC и $C_{\max}$ на ловастатин намаляват съответно приблизително 40% и 28%, а $t_{\max}$ се забавя около 4 часа, когато екзенатид с незабавно освобождаване (10 µg два пъти дневно) се приложи едновременно с еднократна доза ловастатин (40 mg) в сравнение със самостоятелно приложение на ловастатин. При 30-седмични плацебо контролирани клинични проучвания едновременното приложение на екзенатид с незабавно освобождаване и HMG CoA редуктазни инхибитори не се свързва с последващи промени в липидните профили (вж. точка 5.1). Възможни са промени в LDL-C или общия холестерол, въпреки че, не са необходими предварително определени корекции на дозата. Трябва редовно да се проследяват липидните профили.

Етинил естрадиол и левоноргестрел

Приложението на комбиниран перорален контрацептив (30 µg етинил естрадиол плюс 150 µg левоноргестрел) един час преди екзенатид с незабавно освобождаване (10 µg два пъти дневно) не променя AUC, $C_{\max}$ или $C_{\min}$ нито на етинил естрадиол, нито на левоноргестрел. Приложението на перорален контрацептив 30 минути след екзенатид с незабавно освобождаване не повлиява AUC, но води до редукция на $C_{\max}$ на етинил естрадиол с 45% и на $C_{\max}$ на левоноргестрел с 27-41%, и до забавяне на $t_{\max}$ с 2-4 часа, поради забавено изпразване на стомаха. Редукцията на $C_{\max}$ е с ограничено клинично значение и не изисква промяна на дозата на пероралните контрацептиви.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействия са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Ако пациентка желае да забременее или настъпи бременност, лечението с екзенатид трябва да се преустанови.

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на екзенатид при бременни жени. Експериментални проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Екзенатид не трябва да се използва по време на бременност и се препоръчва употребата на инсулин.

Кърмене

Не е известно, дали екзенатид се излъчва в кърмата. Екзенатид не трябва да се прилага, ако се кърми.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Екзенатид оказва минимално влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Когато екзенатид се използва в комбинация със сулфонилурейно производно или базален инсулин, пациентите трябва да се съветват да вземат предпазни мерки за предотвратяване на хипогликемия при шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-честите нежелани лекарствени реакции са свързани главно със стомашно-чревния тракт (гадене, повръщане и диария). Гаденето е единствената най-често съобщавана нежелана реакция, която се свързва с началото на лечението и намалява във времето. При употребата на екзенатид с незабавно освобождаване със сулфонилурейно производно пациентите могат да получат хипогликемия. Повечето нежелани реакции, свързани с екзенатид с незабавно освобождаване, са леки до умерени по интензитета.

Откакто е пуснат на пазара екзенатид с незабавно освобождаване, е съобщаван остър панкреатит с неизвестна честота и остра бъбречна недостатъчност е съобщавана нечесто (вж. точка 4.4).

Списък на нежеланите реакции, представен в таблица

Таблица 1 описва нежеланите реакции за екзенатид с незабавно освобождаване от клинични проучвания и спонтанни съобщения (които не са наблюдавани в клинични проучвания, с неизвестна честота).

В клинични проучвания, фоновите терапии включват метформин, сулфонилурейно производно, тиазолидиндион или комбинация от орални глюкозо-понижаващи лекарствени продукти.

Реакциите са изредени по-долу според предпочитаната MedDRA терминология по системо-органи класове и абсолютна честота. Честотата се определя като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1: Нежелани реакции, свързани с екзенатид с незабавно освобождаване, установени в клинични проучвания и спонтанни съобщения

Системо-органен клас /термини за нежелана реакция	Честота на поява					
	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвест на честота
Нарушения на кръвта и лимфната система						
Лекарство-индуцирана тромбоцитопения						X ³
Хепатобилиарни нарушения						
Холецистит			X ¹			
Холелитиаза			X ¹			
Нарушения на имунната система						
Анафилактична реакция				X ¹		
Нарушения на метаболизма и храненето						
Хипогликемия (с метформин и сулфонилурейно производно) ²	X ¹					
Хипогликемия (със сулфонилурейно производно)	X ¹					
Намален апетит		X ¹				
Дехидратация, обикновено свързана с гадене, повръщане и/или диария.			X ¹			
Нарушения на нервната система						
Главоболие ²		X ¹				
Замайване		X ¹				
Дисгеузия			X ¹			
Сомнолентност			X ¹			

Системо-органен клас /термини за нежелана реакция	Честота на поява					
	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвест на честота
Стомашно-чревни нарушения						
Интестинална обструкция				X ¹		
Гадене	X ¹					
Повръщане	X ¹					
Диария	X ¹					
Диспепсия		X ¹				
Коремна болка		X ¹				
Гастро-езофагеална рефлуксна болест		X ¹				
Подуване на корема		X ¹				
Остър панкреатит (вж. точка 4.4)						X ³
Оригване			X ¹			
Констипация		X ¹				
Флатуленция		X ¹				
Забавено изпразване на стомаха			X ¹			
Нарушения на кожата и подкожната тъкан						
Хиперхидроза ²		X ¹				
Алоpecia			X ¹			
Макулозен и папулозен обрив						X ³
Сърбеж, и/или уртикария		X ¹				
Ангioneвротичен оток						X ³
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища						
Променена бъбречна функция, включително остра бъбречна недостатъчност, влошена хронична бъбречна недостатъчност, бъбречно увреждане, повишен серумен креатинин			X ¹			

Системо-органен клас /термини за нежелана реакция	Честота на поява					
	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвест на честота
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение						
Чувство на нервност		X ¹				
Астения ²		X ¹				
Реакции на мястото на инжектиране			X ¹			
Изследвания						
Намалено тегло			X ¹			
Повишение на международното нормализирано съотношение при съвместно приложение с варфарин, няколко съобщения, свързани с кървене						X ³

¹ Честота, която се основава на приключилите дългосрочни проучвания за ефикасност и безопасност с екзенатид с незабавно освобождаване n=5 763 общо (пациенти на сулфониурейно производно n=2 971).

² При контролирани проучвания със сравнителен продукт инсулин, при които лекарствени продукти за съпътстващо лечение са метформин и сулфониурейно производно, честотата на тези нежелани реакции е подобна при пациентите, лекувани с инсулин, и тези, лекувани с екзенатид с незабавно освобождаване.

³ Данни от спонтанни съобщения (с неизвестна причина).

При употреба на екзенатид с незабавно освобождаване в комбинация с лечение с базален инсулин честотата и видовете на другите наблюдавани нежелани събития са подобни на тези, които са забелязани в контролираните клинични проучвания с екзенатид като монотерапия, с метформин и/или със сулфониурейно производно или тиазолидиндион със или без метформин.

Описание на избрани нежелани реакции

Лекарство-индуцирана тромбоцитопения

При постмаркетингови условия се съобщава за лекарство-индуцирана тромбоцитопения (ЛИТ) с екзенатид-зависими антиромбоцитни антитела. ЛИТ е имуномедирана реакция, която се причинява от лекарство-зависими антитела, насочени срещу тромбоцитите. Тези антитела предизвикват разрушаване на тромбоцитите в присъствието на сенсibiliзиращо лекарство.

Хипогликемия

При проучвания при пациенти, лекувани с екзенатид с незабавно освобождаване и сулфониурейно производно (с или без метформин), честотата на хипогликемия се увеличава в сравнение с плацебо (23,5% и 25,2% срещу 12,6% и 3,3%) и показва зависимост от дозите и на екзенатид с незабавно освобождаване, и на сулфониурейното производно.

Няма клинично значима разлика в честотата или тежестта на хипогликемията при прилагане на екзенатид в сравнение с плацебо, в комбинация с тиазолидиндиони със или без метформин.

Хипогликемия е докладвана съответно при 11% от пациентите лекувани с екзенатид и при 7% с плацебо.

Повечето епизоди на хипогликемия са леки до умерени като интензитет и отзвучават след перорално приложение на въглехидрати.

При 30-седмично проучване, когато екзенатид с незабавно освобождаване или плацебо се прибавят към съществуващо лечение с базален инсулин (инсулин гларжин), дозата на базалния инсулин е намалявана с 20% при пациенти с $HbA_{1c} \leq 8,0\%$, съгласно дизайна на протокола, за да се минимизира риска от хипогликемия. Двете групи на лечение са титрирани, за да се достигнат прицелни нива на плазмена глюкоза на гладно (вж. точка 5.1). Няма клинично значими разлики в честотата на епизодите на хипогликемия в групата, лекувана с екзенатид с незабавно освобождаване, в сравнение с групата с плацебо (съответно, 25% и 29%). Няма никакви епизоди на тежка хипогликемия в групата с екзенатид с незабавно освобождаване.

При 24-седмично проучване, където към съществуващото лечение с екзенатид с незабавно освобождаване и метформин или метформин плюс тиазолидиндион е добавян или инсулин лиспро протаминова суспензия, или инсулин гларжин, честотата на пациентите с поне един епизод на лека хипогликемия е съответно 18% и 9%, а един пациент съобщава за тежка хипогликемия. При пациентите, където съществуващото лечение включва също сулфонилурейно производно, честотата на пациентите с поне един епизод на лека хипогликемия е съответно 48% и 54%, а един пациент съобщава за тежка хипогликемия.

Гадене

Гаденето е най-често съобщаваната нежелана реакция. При пациенти на лечение с 5 µg или 10 µg екзенатид с незабавно освобождаване, 36% съобщават поне един епизод на гадене. Повечето епизоди на гадене са леки до умерени и са доза-зависими. С продължаване на лечението при повечето пациенти, които в началото изпитват гадене, честотата и тежестта намаляват.

При дългосрочни контролирани проучвания (16 седмици или повече) честотата на преустановяване, поради нежелани събития, е 8% при пациентите на лечение с екзенатид с незабавно освобождаване, 3% при тези на плацебо и 1% при пациентите на лечение с инсулин. Най-чести нежелани събития, водещи до преустановяване за пациентите на лечение с екзенатид с незабавно освобождаване, са гадене (4% от пациентите) и повръщане (1%). При пациентите на лечение с плацебо или на лечение с инсулин, <1% преустановяват лечението, поради гадене или повръщане.

В отворени разширени проучвания до 82 седмици пациентите на лечение с екзенатид с незабавно освобождаване получават нежелани събития, подобни по вид на наблюдаваните при контролираните проучвания.

Реакции на мястото на приложение

Реакции на мястото на приложение са съобщени при приблизително 5,1% от лицата, получаващи екзенатид с незабавно освобождаване по време на дългосрочни (16 седмици или повече) контролирани проучвания. Обикновено тези реакции са леки и обичайно не водят до спиране на екзенатид с незабавно освобождаване.

Имуногенност

В съответствие с потенциалните имуногенни свойства на протеинните и пептидни лекарствени продукти, след лечение с екзенатид с незабавно освобождаване пациентите могат да образуват анти-екзенатид антитела. При повечето пациенти, които образуват антитела, титрите на антителата намаляват с времето и остават ниски в продължение на 82 седмици.

Общо процентът на позитивните за антитела пациенти е съизмерим при клинични проучвания. Пациентите, които образуват антитела към екзенатид, са склонни да имат повече реакции на мястото на инжектиране (напр., зачервяване на кожата и сърбеж), но иначе имат сходна честота

и видове нежелани събития като онези без анти-екзенатид антитела. При трите плацебо контролирани проучвания (n=963) 38% от пациентите имат нисък титър на анти-екзенатид антитела на 30-та седмица. При тази група нивото на гликемичен контрол (HbA_{1c}) като цяло е сравнимо с това, наблюдавано при онези без титри на антитела. Допълнително 6% от пациентите имат по-висок титър на антитела на 30-та седмица. Около половината от тези 6% (3% от всички пациенти, получавали екзенатид с незабавно освобождаване в контролираните проучвания) нямат явен гликемичен отговор на екзенатид с незабавно освобождаване. В три проучвания със сравнителен продукт инсулин (n=790) при пациентите, лекувани с екзенатид с незабавно освобождаване, са наблюдавани сравними ефикасност и нежелани събития, въпреки титъра на антитела.

Изследването на положителни за антитела проби от едно дългосрочно неконтролирано проучване не показва значима кръстосана реактивност с подобни ендогенни пептиди (глюкагон или GLP-1).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Признаците и симптомите на предозиране могат да включват силно гадене, тежко повръщане и бързо спадане концентрациите на глюкоза в кръвта. В случай на предозиране трябва да се започне подходящо поддържащо лечение (по възможност прилагано парентерално) в съответствие с клиничните признаци и симптоми на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Аналози на глюкагон-подобен пептид-1 (GLP-1), АТС код: A10BJ01.

Механизъм на действие

Екзенатид е агонист на глюкагон-подобен пептид-1 (GLP-1) рецептор, който проявява няколко антихипергликемични действия на глюкагон-подобния пептид-1 (GLP-1). Аминокиселинната последователност на екзенатид отчасти съвпада с тази на човешкия GLP-1. Доказано е, че екзенатид се свързва с и активира известния човешки GLP-1 рецептор *in vitro*, неговият механизъм на действие се осъществява чрез цикличния АМФ и/или други вътреклетъчни сигнални пътища.

Екзенатид повишава, глюкоза-зависимо, секрецията на инсулин от бета-клетките на панкреаса. Когато кръвните концентрации на глюкозата намаляят, секрецията на инсулин спада. Когато екзенатид се използва в комбинация само с метформин, не се наблюдава повишение в честотата на хипогликемия в сравнение с плацебо в комбинация с метформин, което може да се дължи на този зависим от глюкозата инсулиноотропен механизъм (вж. точка 4.4).

Екзенатид потиска секрецията на глюкагон, за която се знае, че е неадекватно увеличена при диабет тип 2. По-ниските концентрации на глюкагон водят до намалено чернодробно производство на глюкоза. Екзенатид, обаче, не намалява нормалния глюкагонов отговор и други хормонални отговори към хипогликемия.

Екзенатид забавя стомашното изпразване и по този начин намалява скоростта, с която доставената с храната глюкоза навлиза в циркулацията.

Фармакодинамични ефекти

Екзенатид с незабавно освобождаване подобрява гликемичния контрол чрез незабавни и продължителни ефекти на понижаване на концентрациите на постпрандиалната глюкоза и на глюкозата на гладно при пациенти с диабет тип 2.

Клинична ефикасност и безопасност

Проучвания на екзенатид с незабавно освобождаване с метформин, сулфонилурейно производно или с двете като фонова терапия

Клиничните проучвания включват 3 945 лица (2 997 лекувани с екзенатид), 56% мъже и 44% жени, 319 лица (230 лекувани с екзенатид) са ≥ 70 годишна възраст, а 34 лица (27 лекувани с екзенатид) са ≥ 75 годишна възраст.

Екзенатид с незабавно освобождаване намалява HbA_{1c} и телесното тегло при пациенти, лекувани 30 седмици при три плацебо контролирани проучвания, независимо дали екзенатид с незабавно освобождаване е добавен към метформин, сулфонилурейно производно, или комбинация от двете. Това намаляване на HbA_{1c}, в повечето случаи, се наблюдава на 12-та седмица след започване на лечението. Вижте таблица 2. Намалението на HbA_{1c} е продължително, а редукцията на телесно тегло продължава за поне 82 седмици в подгрупата пациенти на 10 µg два пъти дневно завършили плацебо-контролираните проучвания и неконтролираното разширено проучване (n=137).

Таблица 2: Комбинирани резултати от 30-седмичните плацебо контролирани проучвания (intent-to-treat (ITT))

	Плацебо	Екзенатид с незабавно освобождаване 5µg два пъти дневно	Екзенатид с незабавно освобождаване 10µg два пъти дневно
N	483	480	483
Изходен HbA _{1c} (%)	8,48	8,42	8,45
HbA _{1c} (%) промяна от изходното ниво	0,08	-0,59	-0,89
Дял на пациентите (%), достигнали HbA _{1c} $\leq 7\%$	7,9	25,3	33,6
Дял на пациентите (%), достигнали HbA _{1c} $\leq 7\%$ (пациенти завършили проучванията)	10,0	29,6	38,5
Изходно телесно тегло (kg)	99,26	97,10	98,11
Промяна в телесното тегло от изходното ниво (kg)	-0,65	-1,41	-1,91

При проучвания със сравнителен продукт инсулин, екзенатид с незабавно освобождаване (5 µg два пъти дневно за 4 седмици, последвано от 10 µg два пъти дневно), в комбинация с метформин и сулфонилурейно производно, значимо (статистически и клинично) подобрява гликемичния контрол, измерено чрез намаляването на HbA_{1c}. Този ефект от лечението е сравним с ефекта на инсулин гларжин при 26-седмично проучване (средна доза инсулин 24,9 IU/дневно, в диапазон 4-95 IU/дневно в края на проучването) и бифазен инсулин аспарт

при 52-седмично проучване (средна доза инсулин 24,4 IU/дневно, в диапазон 3-78 IU/дневно в края на проучването). Екзенатид с незабавно освобождаване понижава HbA_{1c} от 8,21 (n=228) и 8,6% (n=222) с 1,13 и 1,01%, докато инсулин гларжин го понижава от 8,24 (n=227) с 1,10%, а бифазният инсулин аспарт - от 8,67 (n=224) с 0,86%. Редукция на телесно тегло с 2,3 kg (2,6%) е постигната с екзенатид с незабавно освобождаване при 26-седмично проучване, а редукция с 2,5 kg (2,7%) при 52-седмично проучване, докато лечението с инсулин се свързва с покачване на телесно тегло. Разликите в лечението (екзенатид с незабавно освобождаване минус сравнителен продукт) са -4,1 kg при 26-седмичното проучване и -5,4 kg при 52-седмичното проучване. Седем-кратните кръвно-захарни профили за самоконтрол (преди и след хранене и в 3 часа сутринта) показват значимо намалени стойности на глюкозата в сравнение с инсулин в постпрандиалните периоди след инжекция екзенатид с незабавно освобождаване. Концентрацията на глюкоза в кръвта преди хранене в повечето случаи е по-ниска при пациенти, получаващи инсулин в сравнение с екзенатид с незабавно освобождаване. Средните дневни стойности на кръвната захар са подобни при екзенатид с незабавно освобождаване и инсулин. При тези проучвания честотата на хипогликемия е подобна при лечение с екзенатид с незабавно освобождаване и при инсулиново лечение.

Проучвания на екзенатид с незабавно освобождаване с метформин, тиазолидиндион или и с двете като фонова терапия

Проведени са две плацебо контролирани проучвания: едно с продължителност 16 и едно с продължителност 26 седмици, като към съществуващо лечение с тиазолидиндион със или без метформин, е добавен екзенатид с незабавно освобождаване, съответно при 121 и 111 пациенти или плацебо при 112 и 54 пациенти. 12% от пациентите на екзенатид с незабавно освобождаване са лекувани с тиазолидиндион и екзенатид с незабавно освобождаване, а 82% са лекувани с тиазолидиндион, метформин и екзенатид с незабавно освобождаване. Екзенатид с незабавно освобождаване (5 µg два пъти дневно за 4 седмици, последвано от 10 µg два пъти дневно) води до статистически значимо намаляване на HbA_{1c} от изходното ниво в сравнение с плацебо (-0,7% срещу +0,1%), както и до значима редукция на телесното тегло (-1,5 срещу 0 kg) в проучването, продължило 16 седмици. Проучването, продължило 26 седмици, показва подобни резултати със статистически значимо намаляване от изходните стойности на HbA_{1c} в сравнение с плацебо (-0,8% спрямо -0,1%). Няма значима разлика в телесното тегло между лекуваните групи по отношение на промяната от изходно ниво до крайна точка (-1,4 спрямо -0,8 kg).

Когато екзенатид с незабавно освобождаване се използва в комбинация с тиазолидиндион, честотата на хипогликемия е подобна на тази при плацебо в комбинация с тиазолидиндион. Опитът при пациенти > 65 години и при пациенти с увредена бъбречна функция е ограничен. Честотата и типа на другите наблюдавани нежелани лекарствени реакции са подобни на тези, наблюдавани през 30-седмични контролирани клинични проучвания на сулфонилурейно производно, метформин или и двете.

Проучвания на екзенатид с незабавно освобождаване в комбинация с базален инсулин

При 30-седмично проучване към инсулин гларжин (със или без метформин, пиоглитазон или и двете) е добавян или екзенатид с незабавно освобождаване (5 µg два пъти дневно за 4 седмици, последвано от 10 µg два пъти дневно), или плацебо. По време на проучването в двете групи на лечение се титрира инсулин гларжин посредством алгоритъм, който отразява установената клинична практика към прицелна плазмена глюкоза на гладно от приблизително 5,6 mmol/l. Средната възраст на пациентите е 59 години, а средната продължителност на диабета е 12,3 години.

В края на проучването, екзенатид с незабавно освобождаване (n=137) показва статистически значимо намаление на HbA_{1c} и на теглото в сравнение с плацебо (n=122). Екзенатид с незабавно освобождаване понижава HbA_{1c} с 1,7% от изходните 8,3%, докато плацебо понижава HbA_{1c} с 1,0% от изходните 8,5%. Делът на пациентите, които постигат HbA_{1c} <7% и HbA_{1c} ≤6,5%, е 56% и 42% с екзенатид с незабавно освобождаване, и 29% и 13% с плацебо. Загуба на тегло от 1,8 kg от изходните 95 kg е наблюдавано с екзенатид с незабавно освобождаване, докато наддаване на тегло от 1,0 kg от изходите 94 kg е наблюдавано с плацебо.

В групата с екзенатид с незабавно освобождаване дозата на инсулина се увеличава с 13 единици/дневно в сравнение с 20 единици/дневно в групата с плацебо. Екзенатид с незабавно освобождаване понижава глюкозата в серума на гладно с 1,3 mmol/l, а плацебо - с 0,9 mmol/l. Групата с екзенатид с незабавно освобождаване в сравнение с плацебо има значително по-ниски отклонения на глюкозата в кръвта постпрандиално към момента на сутрешното хранене (- 2,0 спрямо - 0,2 mmol/l) и към момента на вечерното хранене (- 1,6 спрямо + 0,1 mmol/l), няма никаква разлика между терапиите по обедно време.

При 24-седмично проучване, където към съществуващото лечение с екзенатид с незабавно освобождаване и метформин, метформин и сулфонилурейно производно или метформин и пиоглитазон е добавян или инсулин лиспро протаминова суспензия, или инсулин гларжин, HbA_{1c} е понижен съответно с 1,2% (n=170) и с 1,4% (n=167) от изходните 8,2%. Увеличение на теглото от 0,2 kg е наблюдавано за пациентите, лекувани с инсулин лиспро протаминова суспензия, и от 0,6 kg за пациентите, лекувани с инсулин гларжин, от съответните изходни 102 kg и 103 kg.

В 30-седмично, открито, неинфериорно проучване с активна контрола, се оценяват безопасността и ефикасността на екзенатид с незабавно освобождаване (n=315) спрямо титриран инсулин лиспро три пъти дневно (n=312), на фона на оптимизиран базален инсулин гларжин и метформин при пациенти с диабет тип 2.

След фазата, в която се оптимизира лечението с базален инсулин (BIO), пациентите с $HbA_{1c} > 7,0\%$ са рандомизирани с добавяне или на екзенатид с незабавно освобождаване, или на инсулин лиспро към насоящата схема на лечение с инсулин гларжин и метформин. И в двете групи на лечение, дозите инсулин гларжин на пациентите продължават да се титрират, като е използван алгоритъм, отразяващ установената клинична практика.

Всички пациенти, на които е назначен екзенатид с незабавно освобождаване, първоначално получават 5 µg два пъти дневно в продължение на четири седмици. След четири седмици, дозата им е увеличена на 10 µg два пъти дневно. Пациентите в групата на лечение с екзенатид с незабавно освобождаване с $HbA_{1c} \leq 8,0\%$, в края на фазата, в която се оптимизира лечението с базален инсулин, намаляват дозата си инсулин гларжин най-малко с 10%.

Екзенатид с незабавно освобождаване понижава HbA_{1c} с 1,1%, от изходно ниво 8,3%, а инсулин лиспро понижава HbA_{1c} с 1,1% от изходно ниво 8,2%, и е демонстрирана неинфериорност на екзенатид с незабавно освобождаване спрямо титриран лиспро. Делът на пациентите на екзенатид с незабавно освобождаване, достигащи $HbA_{1c} < 7\%$ е 47,9%, а на инсулин лиспро е 42,8%. При екзенатид с незабавно освобождаване се наблюдава загуба на тегло от 2,6 kg спрямо изходно ниво от 89,9 kg, докато при инсулин лиспро се наблюдава наддаване на тегло с 1,9 kg спрямо изходно ниво от 89,3 kg.

Липиди на гладно

Екзенатид с незабавно освобождаване не показва нежелани ефекти върху липидните параметри. С намаляване на телесно тегло се наблюдава тенденция за намаление на триглицеридите.

Функция на бета-клетките

Клиничните проучвания с екзенатид с незабавно освобождаване показват подобрена функция на бета-клетките измерена чрез хомеостазен модел за оценка на функцията на бета-клетките (НОМА-В) и съотношението на проинсулин към инсулин.

Фармакодинамично проучване показва, при пациенти с диабет тип 2 (n=13), възстановяване на първата фаза на секреция на инсулин и подобряване на втората фаза на секреция на инсулин като отговор на интравенозен болус с глюкоза.

Телесно тегло

Наблюдавана е редукция на телесно тегло при пациенти, лекувани с екзенатид с незабавно освобождаване, независимо от появата на гадене, въпреки че редукцията е по-голяма при

групата с гадене (средна редукция 2,4 kg срещу 1,7 kg) при дългосрочните контролирани проучвания до 52 седмици.

Доказано е, че приложението на екзенатид намалява приема на храна, поради намален апетит и повишена ситост.

Педиатрична популация

Ефикасността и безопасността на екзенатид с незабавно освобождаване са оценени в 28-седмично рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване, проведено при 120 пациенти на възраст от 10 до 17 години с диабет тип 2, които са били с HbA_{1c} от 6,5% до 10,5% и които не са били лекувани с антидиабетни средства или са били лекувани само с метформин, само със сулфонилурейно производно или с метформин в комбинация със сулфонилурейно производно. Пациентите получават два пъти дневно лечение с екзенатид с незабавно освобождаване 5 µg, екзенатид с незабавно освобождаване 10 µg или еквивалентна доза плацебо в продължение на 28 седмици. Първичната крайна точка на ефикасност е промяната в HbA_{1c} от изходно ниво до 28 седмици на лечение; разликата в лечението (сборни дози) при плацебо не достига статистическа значимост [-0,28 % (95 % CI: 1,01; 0,45)]. Няма нови данни за безопасност, установени при това педиатрично проучване.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След подкожно приложение на пациенти с диабет тип 2, екзенатид достига медиана на пиковата плазмена концентрация за 2 часа. Средната пикова концентрация на екзенатид (C_{max}) е 211 pg/ml, а общата средна площ под кривата (AUC_{0-inf}) е 1 036 pg •h/ml след подкожно приложение на доза от 10 µg екзенатид. Експозицията на екзенатид се увеличава пропорционално в диапазона на терапевтичната доза от 5 µg до 10 µg. Подобна експозиция се постига с подкожно приложение на екзенатид в корема, бедрото или рамото.

Разпределение

Средният апарентен обем на разпределение на екзенатид след подкожно приложение на еднократна доза екзенатид е 28 l.

Биотрансформация и елиминиране

Неклинични проучвания показват, че екзенатид се елиминира главно чрез гломерулна филтрация с последващо протеолитично разграждане. В клинични проучвания средният привиден клирънс на екзенатид е 9 l/час, а средният терминален полуживот е 2,4 часа. Тези фармакокинетични характеристики на екзенатид се независими от дозата.

Специфични популации

Бъбречно увреждане

При пациенти с леко (креатининов клирънс 50 до 80 ml/min) или умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс 30 до 50 ml/min) клирънсът на екзенатид е леко намален в сравнение с клирънса при лица с нормална бъбречна функция (13% намаление при лека и 36% намаление при умерено бъбречно увреждане). Клирънсът се намалява значително, до 84%, при пациенти с терминално бъбречно заболяване на диализа (вж. точка 4.2).

Чернодробна недостатъчност

При пациенти с чернодробна недостатъчност не е провеждано фармакокинетично проучване. Екзенатид се елиминира главно през бъбреците, следователно не се очаква чернодробната дисфункция да повлияе на концентрацията на екзенатид в кръвта.

Пол и раса

Полът и расата нямат клинично значимо влияние върху фармакокинетиката на екзенатид.

Старческа възраст

Дългосрочно контролираните данни при хора в старческа възраст са ограничени, но не предполагат значителни промени в експозицията на екзенатид с увеличаване на възрастта до около 75 години. Във фармакокинетично проучване при пациенти с диабет тип 2 прилагането на екзенатид (10 µg) води до средно увеличение на AUC на екзенатид на 36% при 15 пациенти в старческа възраст от 75 до 85 години, в сравнение с 15 пациенти на възраст от 45 до 65 години, вероятно свързано с намалената бъбречна функция в по-старшата възрастова група (вж. точка 4.2).

Педиатрична популация

При фармакокинетично проучване с еднократна доза при 13 пациенти със захарен диабет тип 2 и на възраст между 12 и 16 години прилагането на екзенатид (5 µg) води до незначително по-ниски средни AUC (16% по-малка) и C_{max} (25% по-ниска) в сравнение с тези, наблюдавани при възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората въз основа на конвенционални фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение или генотоксичност.

При женски плъхове, получаващи екзенатид в продължение на 2 години, е наблюдавана повишена честотата на доброкачествени тиреоидни С-клетъчни аденоми при най-високата доза от 250 µg/kg/дневно, която води до плазмена експозиция на екзенатид 130 пъти по-голяма от клиничната експозиция при хора. Тази честота не е статистически значима, когато се коригира спрямо преживяемостта. Няма туморогенен отговор при мъжки плъхове или мишки от двата пола.

Проучвания при животни не показват директни вредни ефекти по отношение на фертилитета или бременността. Високи дози екзенатид в средата на бременността водят до скелетни изменения и намален фетален растеж при мишки и намален фетален растеж при зайци. Неонаталният растеж се намалява при мишки, изложени на високи дози по време на късна бременност и кърмене.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

метакрезол
манитол
ледена оцетна киселина
натриев ацетат трихидрат
вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за съвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

На писалката в периода на използване:
30 дни

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

В периода на използване

Съхранявайте под 25°C.

Писалката не трябва да се съхранява с прикрепена игла.

Поставяйте обратно капачката върху писалката, за да я защитите от светлина.

6.5 Данни за опаковката

Състъпен патрон тип I с (бромобутилово) гумено бутало, гумен диск и алуминиева обкатка.

Всеки патрон се сглобява като писалка-инжектор за еднократна употреба (писалка).

5 µg: Всяка предварително напълнена писалка съдържа 60 дози (приблизително 1,2 ml разтвор).

10 µg: Всяка предварително напълнена писалка съдържа 60 дози (приблизително 2,4 ml разтвор).

Размер на опаковката: 1 и 3 писалки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Иглите за инжектиране не са включени.

Иглите на Becton, Dickinson and Company са подходящи за употреба с писалката Byetta.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Пациентът трябва да бъде инструктиран да изхвърля иглата след всяка инжекция.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Инструкции за употреба

Byetta е само за индивидуална употреба.

Инструкциите за употреба на писалката, включени с листовката, трябва внимателно да се следват.

Писалката да не се съхранява с прикрепена игла.

Byetta не трябва да се използва, ако се появят частици или, ако разтворът е мътен и/или оцветен.

Не използвайте Byetta, ако е била замразявана.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Швеция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/362/001–4

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото разрешаване за употреба: 20 ноември 2006 г.

Дата на последно подновяване: 22 юли 2016 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

AstraZeneca AB
Karlebyhusentrén Astraallén
SE-152 57 Södertälje
Швеция

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Вуетта 5 микрограма инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
екзенатид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка доза съдържа 5 микрограма екзенатид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Манитол, ледена оцетна киселина, натриев ацетат трихидрат, вода за инжекции.
Също съдържа метакрезол. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 писалка (60 дози)

3 писалки (3x60 дози)

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Два пъти дневно

Преди употреба прочетете листовката и наръчника за потребителя на писалката.

За подкожно приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГО(И) СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Изхвърлете писалката 30 дни след първата употреба.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

В период на използване: Да се съхранява под 25°C за 30 дни.

Да не се съхранява с прикрепена игла.

Поставяйте обратно капачката върху писалката, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/362/001

EU/1/06/362/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

byetta 5

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Byetta 5 µg инжекционен разтвор
екзенатид
За подкожно приложение.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

60 дози (1,2 ml)

6. ДРУГО

AstraZeneca AB

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Byetta 10 микрограма инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка.
екзенатид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка доза съдържа 10 микрограма екзенатид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Манитол, ледена оцетна киселина, натриев ацетат трихидрат, вода за инжекции.
Също съдържа метакрезол. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 писалка (60 дози)

3 писалки (3x60 дози)

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Два пъти дневно.

Преди употреба прочетете листовката и наръчника за потребителя на писалката.

За подкожно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Изхвърлете писалката 30 дни след първата употреба.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

В период на използване: Да се съхранява под 25°C за 30 дни.

Да не се съхранява с прикрепена игла.

Поставяйте обратно капачката върху писалката, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/362/003

EU/1/06/362/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

byetta 10

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Вуетта 10 µg инжекционен разтвор
екзенатид
За подкожно приложение.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

60 дози (2,4 ml)

6. ДРУГО

AstraZeneca AB

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Byetta 5 микрограма инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка Byetta 10 микрограма инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка ексенатид (exenatide)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или диабетна сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или диабетна сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Byetta и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Byetta
3. Как да използвате Byetta
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Byetta
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Byetta и за какво се използва

Byetta съдържа активното вещество ексенатид. Това е лекарство за инжектиране, което се използва за подобряване на кръвно-захарния контрол при възрастни с тип 2 (неинсулинозависим) захарен диабет.

Byetta се използва с други лекарства за лечение на диабет, наричани метформин, сулфонилурейни производни, тиазолидиндиони и базални или дългодействащи инсулини. Сега Вашият лекар Ви назначава Byetta като допълнително лекарство за подпомагане на контрола на кръвната захар. Продължете да следвате Вашата схема на хранене и физически упражнения.

Вие имате диабет, тъй като Вашият организъм не произвежда достатъчно инсулин за контрол на нивото на захар в кръвта Ви или ако Вашият организъм не може правилно да използва инсулина. Лекарството в Byetta помага на Вашето тяло да повишава производството на инсулин, когато кръвната Ви захар е висока.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Byetta

Не използвайте Byetta:

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към ексенатид или към някоя от останалите съставки на това лекарство, изброени в точка 6.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или диабетна сестра, преди да използвате Vyetta, за следното:

- Употреба на това лекарство в комбинация със сулфонилурейно производно, тъй като може да настъпи повече от необходимото намаляване на кръвната захар (хипогликемия). Попитайте Вашия лекар, фармацевт или диабетна сестра, ако не сте сигурни, дали някое от Вашите други лекарства е сулфонилурейно производно.
- Ако имате захарен диабет тип 1 или диабетна кетоацидоза (опасно състояние, което може да настъпи при захарен диабет), не трябва да използвате това лекарство.
- Как да инжектирате това лекарство. То трябва да се инжектира подкожно, а не във вена или в мускул.
- Ако имате тежки проблеми с бавно изпразване на стомаха или с храносмилането, употребата на това лекарство не се препоръчва. Активното вещество на това лекарство забавя стомашното изпразване така, че храната преминава по-бавно през стомаха Ви.
- Ако някога сте имали възпаление на задстомашната жлеза (панкреатит) (вж. точка 4).
- Ако губите тегло прекалено бързо (повече от 1,5 kg на седмица), говорете за това с Вашия лекар, тъй като това може да предизвика проблеми, като камъни в жлъчката.
- Ако имате тежко бъбречно заболяване или сте на диализа, употребата на това лекарство не се препоръчва. Има малък опит с това лекарство при пациенти с бъбречни проблеми.
- Ако знаете, че Ви предстои операция, при която ще бъдете под анестезия (в спящо състояние), трябва да кажете на Вашия лекар, че сте на лечение с Vyetta.

Vyetta не е инсулин и поради това не трябва да се използва като заместител на инсулин.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца и юноши под 18 години, тъй като липсва опит с това лекарство при тази възрастова група.

Други лекарства и Vyetta

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро се приемали или е възможно да приемете други лекарства, особено:

- Лекарства, които се използват за лечение на захарен диабет тип 2, които действат като Vyetta (напр. лираглутид и екзенатид с удължено освобождаване), тъй като приемът на тези лекарства с Vyetta не се препоръчва.
- Лекарства, които се използват за разреждане на кръвта (антикоагуланти), например варфарин, тъй като ще е необходимо допълнително проследяване за промени в INR (изследване на кръвосъсирването), при започване на лечение с това лекарство.

Попитайте Вашия лекар, дали е необходимо да се промени времето, когато приемате някакви таблетки, защото това лекарство забавя изпразването на стомаха и може да повлияе на лекарства, които трябва да преминат през стомаха бързо, например:

- Стомашно-устойчиви таблетки или капсули (например, лекарства, които понижават стомашната киселинност (инхибитори на протонната помпа)), които не трябва да остават прекалено дълго във Вашия стомах, може да е необходимо да се приемат един час преди или четири часа след това лекарство.
- Някои антибиотици може да е необходимо да се приемат един час преди Вашата инжекция с Vyetta.
- За таблетките, които трябва да приемате с храна, може да е най-добре да ги приемате по време на хранене, когато това лекарство няма да се прилага.

Употреба на Vyetta с храни

Прилагайте това лекарство по всяко време в рамките на 60 минути (1 час) **преди** хранене. (Вижте точка 3 “Как да използвате Vyetta”). **Не** използвайте това лекарство **след** хранене.

Бременност и кърмене

Не е известно, дали това лекарство може да навреди на плода. Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство, тъй като то не трябва да се използва по време на бременност.

Не е известно, дали екзенатид преминава в кърмата. Това лекарство не трябва да се използва, по време на кърмене.

Шофиране и работа с машини

Ако използвате това лекарство в комбинация със сулфонилурейно производно или инсулин, може да настъпи повече от необходимото намаляване на кръвната захар (хипогликемия). Хипогликемията може да намали способността Ви да се концентрирате. Моля, имайте предвид този възможен проблем при всички ситуации, когато може би излагате себе си или другите на риск (напр. шофиране или използване на машини).

Byetta съдържа метакрезол

Метакрезол може да предизвика алергични реакции.

Byetta съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) за доза, т.е. практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Byetta

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или диабетна сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, диабетна сестра или фармацевт.

Byetta се предлага в две количества на активното вещество: Byetta 5 микрограма (µg) и Byetta 10 микрограма (µg). Вашият лекар може да Ви посъветва да започнете да прилагате Byetta 5 микрограма (µg) два пъти дневно. След като в продължение на 30 дни използвате Byetta 5 микрограма (µg) два пъти дневно, лекарят може да повиши Вашата доза на Byetta 10 микрограма (µg) два пъти дневно.

Ако сте на възраст над 70 години или имате проблеми с бъбреците, може да са необходими повече от 30 дена, за да понесете дозата Byetta от 5 микрограма (µg) и затова Вашият лекар може да не повиши дозата Ви.

Едно инжектиране с Вашата предварително напълнена писалка доставя Вашата доза. Не променяйте дозата си, освен ако не Ви е посъветвал Вашият лекар.

Това лекарство трябва да бъде инжектирано по всяко време в рамките на 60 минути (1 час) **преди** Вашето сутрешно и вечерно хранене или преди две основни хранения за деня, които трябва да бъдат с интервал от приблизително 6 часа или повече. **Не** използвайте това лекарство **след** хранене.

Трябва да инжектирате това лекарство под кожата (подкожна инжекция) на горната част на крака (бедрото), стомашната област (корема) или ръката (мишницата). Ако използвате Byetta и инсулин, Вие трябва да направите две отделни инжекции.

Няма да е необходимо да проверявате нивата на захарта си всекидневно, за да се определи дозата на Byetta. Въпреки това, ако използвате и сулфонилурейно производно или инсулин, Вашият лекар може да Ви посъветва да проверявате нивата на кръвната си захар, за да бъде

регулирана дозата на сулфонилурейното производно или инсулина. Ако използвате инсулин, Вашият лекар ще Ви каже как да намалите дозата инсулин и ще Ви препоръча да наблюдавате кръвната си захар по-често, за да се избегне хипергликемия (висока кръвна захар) и диабетна кетоацидоза (усложнение на диабета, което възниква, когато организмът не е в състояние да разгражда глюкозата, тъй като няма достатъчно инсулин).

Вижте съпътстващия Наръчник за потребителя на писалката за инструкции за употреба на Vyetta писалка.

Вашият лекар или диабетна сестра трябва да Ви обучат как да инжектирате Vyetta, преди да я използвате за първи път.

Иглите на Becton, Dickinson and Company са подходящи за употреба с писалката Vyetta. Иглите за инжектиране не са включени.

За всяка инжекция използвайте нова игла и след всяка употреба я изхвърляйте. Това лекарство е предписано лично на Вас; никога не предоставяйте писалката Vyetta на други хора.

Ако сте приложили повече от необходимата доза Vyetta

Ако сте приложили повече от необходимата доза от това лекарство, говорете с лекар или отидете в болница незабавно. Прилагане на повече от необходимата доза от това лекарство, може да предизвика гадене, повръщане, замаяване, или симптоми на ниска кръвна захар (вижте точка 4).

Ако сте пропуснали да приложите Vyetta

Ако не сте приложили доза от това лекарство, пропуснете я и направете Вашата следваща доза в следващото определено време. **Не** прилагайте допълнителна доза или **не** увеличавайте количеството на Вашата следваща доза, за да наваксате за тази, която сте пропуснали.

Ако сте спрели употребата на Vyetta

Ако имате усещането, че трябва да спрете употребата на това лекарство, първо се посъветвайте с Вашия лекар. Ако спрете да прилагате това лекарство, това може да повлияе на нивата на кръвната Ви захар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар, фармацевт или диабетна сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да причини нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Тежки алергични реакции (анафилаксия) са съобщавани рядко (може да засегнат до 1 на 1 000 души).

Трябва незабавно да се консултирате с Вашия лекар, ако се проявят симптоми като:

- Оток на лицето, езика или гърлото (ангиоедем).
- Обриви, сърбеж и бърз оток на тъканите на шията, лицето, устата или гърлото.
- Затруднено преглъщане.
- Уртикария и затруднения в дишането.

Случаи на възпаление на задстомашната жлеза (панкреатит) са съобщавани (с неизвестна честота) при пациенти, получаващи това лекарство. Панкреатитът може да е сериозно, потенциално животозастрашаващо заболяване.

- Уведомете Вашия лекар, ако сте имали панкреатит, камъни в жлъчния мехур, алкохолизъм или много високи триглицериди. Тези заболявания може да повишат риска от развитие на панкреатит или да го развият отново независимо, дали приемате или не това лекарство.
- **СПРЕТЕ** приема на това лекарство и се свържете незабавно с Вашия лекар, ако изпитвате **силна и постоянна** болка в корема със или без повръщане, защото може да имате възпален панкреас (панкреатит).

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- гадене, (гаденето е най-често, когато за първи път започвате това лекарство, но при повечето пациенти намалява с времето);
- повръщане;
- диария;
- хипогликемия.

Когато това лекарство се използва със **сулфонилуреен лекарствен продукт или инсулин**, много често се проявяват епизоди на повече от необходимото намаляване на кръвната захар (хипогликемия, обикновено лека до умерена). Когато използвате това лекарство, може да се наложи дозата на Вашето сулфонилурейно лекарство или инсулин да се намали. Признаците и симптомите на ниска кръвна захар могат да включват главоболие, сънливост, слабост, замаяност, объркване, раздразнителност, глад, сърцебиене, изпотяване и чувство за нервност. Вашият лекар ще Ви посъветва как да действате в случай на ниска кръвна захар.

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- замаяност;
- главоболие;
- чувство за нервност;
- запек;
- болка в областта на стомаха;
- подуване;
- лошо храносмилане;
- сърбеж (със или без обрив);
- флатуленция (газове);
- засилено изпотяване;
- загуба на енергия и сила;
- киселини в стомаха;
- намален апетит.

Това лекарство може да намали апетита Ви, количеството храна, която приемате, и телесното Ви тегло.

Ако отслабвате прекалено бързо (повече от 1,5 kg на седмица), кажете за това на Вашия лекар, тъй като това може да предизвика проблеми, като камъни в жлъчката.

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):

- намалена бъбречна функция;
- дехидратация, която основно се свързва с гадене, повръщане и/или диария;
- необичаен вкус в устата;
- оригване;
- реакции на мястото на инжектиране (зачервяване);
- сънливост;

- косопад;
- понижено тегло;
- забавено изпразване на стомаха;
- възпален жлъчен мехур;
- камъни в жлъчката.

Редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- чревна обструкция (запушване на червата).

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Допълнително са съобщени някои **други нежелани реакции**:

- кървене или кръвонасядане по-лесно от нормалното поради ниско ниво на тромбоцитите в кръвта.
- промени в INR (изследване на кръвосъсирването) са съобщени при едновременна употреба с варфарин.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или диабетна сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Vyetta

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). След като започнете да я използвате, съхранявайте Вашата писалка под 25°C за 30 дни. Изхвърлете използваната писалка след 30 дни, дори, ако в писалката е останало лекарство.

Поставяйте обратно капачката върху писалката, за да я защитите от светлина. Да не се замразява. Изхвърлете всяка писалка Vyetta, която е замразявана.

Това лекарство не трябва да се използва, ако забележите частици или ако разтворът е мътен, или оцветен.

Да не се съхранява писалката с прикрепена игла. Ако не махнете иглата, от писалката може да изтече лекарство или е възможно да се образуват въздушни мехурчета в патрона.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Vyetta

- Активната съставка е екзенатид.
- Предлагат се две предварително напълнени писалки. Едната за доставяне на дози от 5 микрограма (µg), а другата - от 10 микрограма (µg).

- Всяка доза от Byetta 5 микрограма (µg) инжекционен разтвор (инжекция) съдържа 5 микрограма (µg) екзенатид в 20 микролитра.
- Всяка доза от Byetta 10 микрограма (µg) инжекционен разтвор (инжекция) съдържа 10 микрограма (µg) екзенатид в 40 микролитра.
- Всеки милилитър (ml) от инжекционния разтвор съдържа 0,25 милиграма (mg) екзенатид.
- Другите съставки са метакрезол (44 микрограма/доза за Byetta 5 микрограма (µg) инжекционен разтвор и 88 микрограма/доза за Byetta 10 микрограма (µg) инжекционен разтвор), манитол, ледена оцетна киселина, натриев ацетат трихидрат и вода за инжекции (вижте точка 2).

Как изглежда Byetta и какво съдържа опаковката

Byetta е бистра и безцветна течност (инжекционен разтвор), напълнена в стъклен патрон, поставен в писалка. Когато писалката е празна, не може да я използвате отново. Всяка писалка съдържа 60 дози, за да осигури двукратно дневно инжектиране за 30 дни.

Byetta се предлага в опаковки по 1 и 3 предварително напълнени писалки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Швеция

Производител

AstraZeneca AB
Karlebyhusentrén Astraallén
SE-152 57 Södertälje
Швеция

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с местния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

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 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

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 (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Дата на последно одобрение на листовката

Ποдробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

НАРЪЧНИК ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ НА ПИСАЛКАТА
Byetta 5 микрограма инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
ексенатид (exenatide)



СЪДЪРЖАНИЕ НА НАРЪЧНИКА ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Раздел 1 - КАКВО ТРЯБВА ДА ЗНАЕТЕ ЗА ВАШАТА ПИСАЛКА ВУЕТТА

Раздел 2 - ЗАПОЧВАНЕ: ИЗПОЛЗВАНЕ ЗА ПЪРВИ ПЪТ ИЛИ НОВИ ПИСАЛКИ

Раздел 3 - ОБИЧАЙНА УПОТРЕБА: ЗА ХОРА КОИТО СА НАГЛАСИЛИ ТЯХНАТА ПИСАЛКА

Раздел 4 – ЧЕСТО ЗАДАВАНИ ВЪПРОСИ: ЗА ВЪПРОСИ СВЪРЗАНИ С ПИСАЛКАТА

Раздел 1. КАКВО ТРЯБВА ДА ЗНАЕТЕ ЗА ВАШАТА ПИСАЛКА ВУЕТТА

Прочетете този раздел изцяло, преди да започнете. След това преминете към раздел 2 – започване.

Прочетете внимателно тези указания, ПРЕДИ да започнете да използвате Вашата писалка Byetta . Прочетете също и листовката, която се намира в картонената кутия на писалката Byetta.

Трябва да използвате писалката правилно, за да имате най-голяма полза от Byetta. Ако не спазвате тези указания напълно, може да се стигне, например, до грешна доза, счупена писалка или инфекция.

Тези указания не заместват разговора с медицинския Ви специалист относно Вашето заболяване или лечение. Ако имате проблеми с използването на Вашата писалка Byetta, свържете се с Вашия медицински специалист.

ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА ВАШАТА ПИСАЛКА ВУЕТТА

- Byetta се инжектира два пъти дневно, писалката съдържа достатъчно лекарство за 30 дни. Вие не трябва да измервате никакви дози, писалката измерва всяка доза за Вас.
- **НЕ ПРЕХВЪРЛЯЙТЕ ЛЕКАРСТВОТО ОТ ПИСАЛКАТА ВУЕТТА В СПРИНЦОВКА.**
- Ако някоя част от Вашата писалка изглежда счупена или повредена, не я използвайте.
- **Не преотстъпвайте Вашите писалка или игли, тъй като това може да е рисково за предаване на инфекциозни агенти.**
- Тази писалка не се препоръчва за употреба от слепи хора или лица с увредено зрение. Ще е нужна помощ от лице, обучено да използва писалката.
- Медицинските специалисти или други обгрижващи лица трябва да спазват местната или институционална политика по отношение на боравене с игли.
- **Следвайте указанията за хигиена на инжекционната техника, препоръчана от Вашия медицински специалист.**
- Следвайте Раздел 2 само при нагласяване на нова писалка преди първа употреба.
- Раздел 3 от този наръчник трябва да се използва при всяко инжектиране.

ЗА ИНЖЕКЦИОННИТЕ ИГЛИ

Вашата писалка Byetta е подходяща за употреба с инжекционните игли на Becton, Dickinson and Company.

Да използвам ли нова игла за всяка инжекция?

- Да. Не използвайте повторно иглите.
- Отстранявайте иглата незабавно след всяка инжекция. Това ще помогне да се избегне изтичане на Vyetta, образуване на въздушни мехурчета, запушване на иглата и ще намали риска от инфекция.
- Никога не натискайте инжекционния бутон, ако към писалката не е прикрепена игла.

Как да изхвърлям моите игли?

- Изхвърляйте използваните игли в контейнер, устойчив на пробиване, или както е препоръчано от Вашия медицински специалист.
- Не изхвърляйте писалката с прикрепена игла.

КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ВАШАТА ПИСАЛКА VYETTA

Как да съхранявам моята писалка Vyetta?

- Съхранявайте в хладилник (2° до 8°C).
- Не замразявайте. Изхвърлете всяка писалка Vyetta, която е замразявана.
- В периода на използване Вашата писалка Vyetta трябва да се съхранява под 25°C.
- Поставете обратно капачката върху писалката, за да се пази от светлина.
- Не съхранявайте писалката Vyetta с прикрепена игла. Ако не се махне иглата, лекарството може да изтече от писалката Vyetta или в патрона да се образуват въздушни мехурчета.

Съхранявайте Вашите писалка и игли на място, недостъпно за деца.

Колко дълго мога да използвам писалката Vyetta?

- Използвайте писалка Vyetta само 30 дни след нагласяване на нова писалка за първа употреба.
Изхвърлете използваната писалка Vyetta след 30 дни, дори ако малко от лекарството е останало в писалката.
- Отбележете датата, когато за първи път сте използвали Вашата писалка, и датата след 30 дни, на празните места по-долу:

Дата на първо използване

Дата на изхвърляне на писалката

- Не използвайте Vyetta след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената кутия след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Как да почистя моята писалка Vyetta?

- Ако е необходимо, избърсвайте външната страна на писалката с чиста, влажна кърпа.
- При правилна употреба върху външния заострен край на патрона може да се появят бели частици. Можете да ги отстраните с кърпичка или тампон, напоени със спирт.

Моля, вижте листовката, придружаваща Vyetta. За допълнителна информация се свържете с Вашия медицински специалист.

Раздел 2. ЗАПОЧВАНЕ

Прочетете и следвайте указанията в този раздел само след като сте прочели раздел 1- какво трябва да знаете за Вашата писалка Vyetta.

Нагласете Вашата нова писалка само преди да я използвате за първи път. Следвайте „Нагласяване на нова писалка” само веднъж. При обичайна употреба, **не повтаряйте**

„Нагласяване на нова писалка”. Ако го направите, ще изчерпате Buetta, преди да сте я използвали 30 дни.

ЧАСТИ НА ПИСАЛКАТА ВУЕТТА



ЧАСТИ НА ИГЛАТА (Иглите не са включени)



Външна
капачка
на иглата



Вътрешна
капачка
на иглата



Игла



Хартиен
предпазител

СИМВОЛИ НА ДОЗАТОРНОТО ПРОЗОРЧЕ



готовност за издърпване на
дозаторното копче



готовност за завъртане до
позиция за дозиране



готовност за инжектиране на
5 микрограма (μg)



дозаторно копче навътре и
готовност за презареждане

НАГЛАСЯВАНЕ НА НОВА ПИСАЛКА – НАПРАВЕТЕ ТОВА САМО ЕДИН ПЪТ

СТЪПКА А Проверете писалката



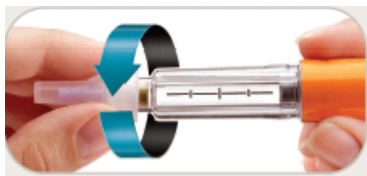
- Преди употреба, си измийте ръцете.
- Проверете етикета на писалката, за да се уверите, че това е Вашата писалка от 5 микрограма (μg).
- Махнете синята капачка на писалката.



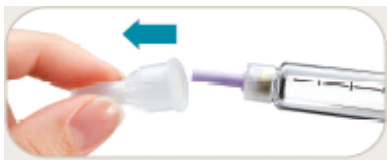
Проверете Vuetta в патрона. Течността трябва да е бистра, безцветна и да не съдържа частици. В противен случай, не я използвайте.

Забележка: Наличието на малко въздушно мехурче в патрона е нормално.

СТЪПКА Б Прикрепете иглата



- Отстранете хартиения предпазител от външната капачка на иглата.
- **Сложете** външна капачка на иглата, съдържаща иглата, **директно** върху писалката, след което **завийте** иглата докрай.



- Отстранете външната капачка на иглата. **Не я** изхвърляйте. Външната капачка на иглата ще бъде използвана, когато отстранявате иглата от писалката след инжектирането.



- Отстранете вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете. Може да се появи малка капка течност. Това е нормално.

СТЪПКА В Изберете дозата



- Проверете дали  е в дозаторното прозорче. Ако не е, завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, **докато спре** и  е в дозаторното прозорче.



- Издърпайте дозаторното копче, **докато спре** и  е в дозаторното прозорче.



- Завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, **докато спре** на . Уверете се, че 5, с линията под него, е в центъра на дозаторното прозорче.

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка до , вижте „Често задавани въпроси”, номер 9, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА Г Подгответе писалката



- Насочете иглата на писалката нагоре и далече от себе си.



НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ

- Използвайте палеца, за да натиснете здраво инжекционния бутон, докато спре, след това задръжте инжекционния бутон, докато бавно броите до 5.
- Ако не виждате струя или няколко капки, изтичащи от върха на иглата, повторете Стъпки В и Г.



- Подготовката на писалката е завършена, когато  е в центъра на дозаторното прозорче и сте видели струя или няколко капки, изтичащи от върха на иглата.

Забележка: Ако не виждате течност след 4 опита, вижте „Често задавани въпроси”, номер 3, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА Д Завършено нагласяване на нова писалка



- Завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, докато спре и  е в дозаторното прозорче.
- Сега нагласяването на нова писалка е направено. Не повтаряйте Раздел 2 при обичайна употреба, ако го направите, ще изчерпате Vyetta, преди да сте я използвали 30 дни.
- Сега сте готови за първата си доза Vyetta.
- Отидете на Раздел 3, Стъпка 3, за указания как да инжектирате първата си обичайна доза.

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче, вижте „Често задавани въпроси”, номер 9, Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

Раздел 3. ОБИЧАЙНА УПОТРЕБА

Сега, когато сте направили „Нагласяване на нова писалка”, следвайте Раздел 3 при **всяка** Ваша инжекция.

СТЪПКА 1 Проверете писалката



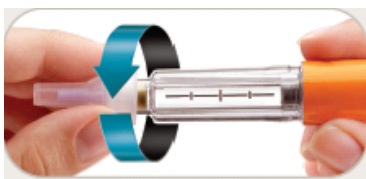
- Преди употреба си измийте ръцете.
- Проверете етикета на писалката, за да се уверите, че това е Вашата писалка от 5 микрограма (μg).
- Махнете синята капачка на писалката.



- Проверете Vyetta в патрона.
- Течността трябва да е бистра, безцветна и да не съдържа частици. В противен случай, не я използвайте.

Забележка: Малко въздушно мехурче няма да Ви навреди или да повлияе на Вашата доза.

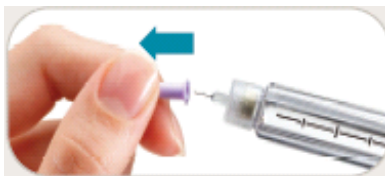
СТЪПКА 2 Прикрепете иглата



- Отстранете хартиения предпазител от външната капачка на иглата.
- **Сложете** външната капачка на иглата, съдържаща иглата, **директно** върху писалката, след което **завийте** иглата докрай.



- Отстранете външната капачка на иглата. **Не я** изхвърляйте. Външната капачка на иглата ще бъде използвана, когато отстранявате иглата от писалката след инжектирането.



- Отстранете вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете. Може да се появи малка капка течност. Това е нормално.

Забележка: Ако иглата не е завита докрай, може да не получите Вашата пълна доза.

СТЪПКА 3 Изберете дозата



- Проверете дали  е в дозаторното прозорче. Ако не е, завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, **докато спре** и  е в дозаторното прозорче.



- Дръпнете дозаторното копче, **докато спре** и  е в дозаторното прозорче.



- Завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, **докато спре** на . Уверете се, че 5, с линията под него, е в центъра на дозаторното прозорче.

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка до , вижте „Често задавани въпроси”, номер 9, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА 4 Инжектирайте дозата



- Хванете писалката здраво.
- Избягвайте плътното притискане на кожата преди инжектиране. Въведете иглата в кожата, като спазвате **хигиена** на инжекционната техника, препоръчана от Вашия медицински специалист.



НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ

- Използвайте палеца, за да натиснете здраво инжекционния бутон, **докато спре**, след това задръжте инжекционния бутон, **докато бавно броите до 5**, за да получите пълна доза.

- Продължавайте да натискате инжекционния бутон, докато отстранявате иглата от Вашата кожа, това запазва лекарството в патрона бистро. Вижте **Често задаван въпрос 4**.



- Инжектирането е завършено, когато  е в центъра на дозаторното прозорче.
- Сега писалката е готова за презареждане.

Забележка: Ако се виждат няколко капки Vyetta, изтичащи от иглата след инжектирането, инжекционният бутон не е бил натиснат докрай. Вижте „Често задавани въпроси”, номер 5, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА 5 Презареждане на писалката



- Завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, докато спре и  е в дозаторното прозорче.

Забележка: Това трябва да се направи след всяко инжектиране.

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче или, ако Вашата писалка тече, не сте получили пълната си доза. Вижте „Често задавани въпроси”, номера 5 и 9, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА 6 Отстраняване и изхвърляне на иглата



- Внимателно поставете външната капачка на иглата обратно върху иглата.
- **Отстранявайте иглата след всяко инжектиране.** Това предпазва течността от изтичане.



- Развийте иглата.
- Преди съхранение поставете обратно синята капачка на писалката върху писалката.



- Изхвърлете иглите в контейнер, устойчив на пробиване, или както е препоръчано от Вашия медицински специалист.

СТЪПКА 7 Съхранявайте писалката за следваща доза

- Съхранявайте Вашата писалка Vyetta правилно. (Вижте „Как да съхранявате Вашата писалка Vyetta в Раздел 1 на този наръчник за потребителя за повече информация.)
- Когато е време за Вашата следваща обичайна доза, отидете на **Раздел 3, Стъпка 1** и повторете Стъпки 1 - 7.

Раздел 4. ЧЕСТО ЗАДАВАНИ ВЪПРОСИ

1. Необходимо ли е преди всяка доза да извършвам „Нагласяване на нова писалка“?

- Не. Нагласяването на нова писалка се прави само **веднъж**, само преди всяка нова писалка да бъде използвана за първи път.
- Целта на нагласяването е да се уверите, че Вашата писалка Vyetta е готова за употреба за следващите 30 дни.
- **Ако повтаряте нагласяването на нова писалка преди всяка обичайна доза, няма да имате достатъчно Vyetta за 30 дни.** Малкото количество Vyetta, използвано за „Нагласяване на нова писалка“, няма да повлияе на 30-дневната наличност на Vyetta.

2. Защо има въздушни мехурчета в патрона?

- Наличието на малко въздушно мехурче е нормално. То няма да Ви навреди или да повлияе на Вашата доза.
- Ако писалката е съхранявана с прикрепена игла, може да се образуват въздушни мехурчета в патрона. **Не** съхранявайте писалката с прикрепена игла.

3. Какво трябва да направя, ако Vyetta не излезе от върха на иглата след четири опита по време на „Нагласяване на нова писалка“?

- Отстранете иглата чрез внимателно поставяне на външната капачка на иглата обратно върху иглата. Развийте и изхвърлете правилно.
- Поставете нова игла и повторете „Нагласяване на нова писалка“, Стъпки Б –Д, в Раздел 2 на този наръчник за потребителя. Щом като видите няколко капки или струя течност, излизащи от върха на иглата, то нагласяването е завършено.

4. Защо виждам частици в патрона след като съм завършил инжектирането?

След инжектиране в патрона, може да се появят частици или промяна в цвета. Това може да стане, ако кожата е притискана прекалено плътно или ако сте освободили натиска върху инжекционния бутон преди иглата да е отстранена от кожата.

5. Защо виждам Vyetta да изтича от иглата след като съм завършил инжектирането?

Нормално е да остане една капка върху върха на иглата след завършване на Вашата инжекция. Ако виждате повече от една капка:

- Може да не сте получили пълната си доза. **Не** инжектирайте друга доза. **Консултирайте се с Вашия медицински специалист относно това как да постъпите, ако дозата е непълна.**
- За да предотвратите това, при Вашата следваща доза **здраво натиснете и задръжте** инжекционния бутон и **бавно бройте до 5** (вж. **Раздел 3, Стъпка 4: Инжектиране на дозата**).

6. Какво означават стрелките?

Стрелките означават, че сте готови за следващата стъпка. Тези стрелки   показват посоката за дърпане или завъртане на дозаторното копче при следващата стъпка. Този символ  означава, че дозаторното копче е натиснато и писалката е готова за презареждане.

7. Как мога да позная, кога инжекцията е завършила?

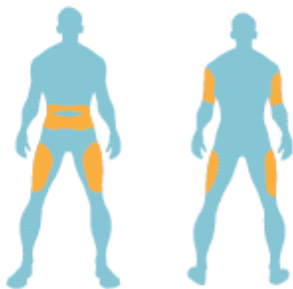
Инжекцията е завършила, когато:

- Здраво сте натиснали инжекционния бутон, **докато спре** и
- **Бавно сте броили до 5**, докато продължавате да държите натиснат инжекционния бутон и иглата е все още в кожата Ви и
-  е в центъра на дозаторното прозорче.

8. Къде трябва да инжектирам Byetta?

Byetta трябва да се инжектира в корема, бедрото или рамото, като се използва препоръчаната от Вашия медицински специалист техника на инжектиране.

Лице Гръб



9. Какво да правя, ако не мога да издърпам, завъртя или натисна дозаторното копче?

Проверете символа в дозаторното прозорче. Следвайте стъпките до съответния символ.

Ако  е в дозаторното прозорче:

- Издърпайте дозаторното копче, докато се появи .

Ако  е в дозаторното прозорче и дозаторното копче не може да се завърти:

- Патронът във Вашата писалка Byetta може да няма достатъчно течност за доставяне на пълна доза. Малко количество Byetta винаги ще остава в патрона. Ако патронът съдържа малко количество или изглежда празен, вземете нова писалка Byetta.

Ако  и част от  са в дозаторното прозорче, и дозаторното копче не може да се натисне:

- Дозаторното копче не е завъртяно докрай. Продължете въртенето на дозаторното копче по часовниковата стрелка, докато  застане в центъра на дозаторното прозорче.

Ако част от  и част от  са в дозаторното прозорче, и дозаторното копче не може да се натисне:

- Иглата може да е запушена, огъната или неправилно прикрепена.
- Прикрепете нова игла. Уверете се, че иглата е поставена по права линия и е завита докрай.

- Здраво натиснете инжекционния бутон докрай. Vyetta трябва да се появи от върха на иглата.

Ако  е в дозаторното прозорче и дозаторното копче не може да се завърти:

- Инжекционният бутон не е натиснат докрай и не е доставена пълната доза.
Консултирайте се с Вашия медицински специалист относно това как да постъпите, ако дозата е непълна.
- Следвайте тези стъпки, за да презаредите Вашата писалка за следващата си инжекция:
- Здраво натиснете инжекционния бутон **докато спре**. Задръжте инжекционния бутон натиснат и **бавно пребройте до 5**. След това завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, докато се появи  в дозаторното прозорче.
- Ако не можете да завъртите дозаторното копче, иглата може да е запушена. Сменете иглата и повторете горната стъпка.
- При Вашата следваща доза се уверете, че **здро̀во натискате и задръжате** инжекционния бутон, и **бавно бройте до 5**, преди да извадите иглата от кожата.

Моля, вижте придружаващата листовка. За допълнителна информация се свържете с Вашия медицински специалист.

НАРЪЧНИК ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ НА ПИСАЛКАТА
Byetta 10 микрограма инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
ексенатид (exenatide)



СЪДЪРЖАНИЕ НА НАРЪЧНИКА

Раздел 1 - КАКВО ТРЯБВА ДА ЗНАЕТЕ ЗА ВАШАТА ПИСАЛКА ВУЕТТА

Раздел 2 - ЗАПОЧВАНЕ: ИЗПОЛЗВАНЕ ЗА ПЪРВИ ПЪТ ИЛИ НОВИ ПИСАЛКИ

Раздел 3 - ОБИЧАЙНА УПОТРЕБА: ЗА ХОРА КОИТО СА НАГЛАСИЛИ ТЯХНАТА ПИСАЛКА

Раздел 4 – ЧЕСТО ЗАДАВАНИ ВЪПРОСИ: ЗА ВЪПРОСИ СВЪРЗАНИ С ПИСАЛКАТА

Раздел 1. КАКВО ТРЯБВА ДА ЗНАЕТЕ ЗА ВАШАТА ПИСАЛКА ВУЕТТА

Прочетете този раздел изцяло, преди да започнете. След това преминете към раздел 2 – започване.

Прочетете внимателно тези указания, ПРЕДИ да започнете да използвате Вашата писалка Byetta. Прочетете също и листовката, която се намира в картонената кутия на писалката Byetta.

Трябва да използвате писалката правилно, за да имате най-голяма полза от Byetta. Ако не спазвате тези указания напълно, може да се стигне, например, до грешна доза, счупена писалка или инфекция.

Тези указания не заместват разговора с медицинския Ви специалист относно Вашето заболяване или лечение. Ако имате проблеми с използването на Вашата писалка Byetta, свържете се с Вашия медицински специалист.

ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА ВАШАТА ПИСАЛКА ВУЕТТА

- Byetta се инжектира два пъти дневно, писалката съдържа достатъчно лекарство за 30 дни. Вие не трябва да измервате никакви дози, писалката измерва всяка доза за Вас.
- **НЕ ПРЕХВЪРЛЯЙТЕ ЛЕКАРСТВОТО ОТ ПИСАЛКАТА ВУЕТТА В СПРИНЦОВКА.**
- Ако някоя част от Вашата писалка изглежда счупена или повредена, не я използвайте.
- **Не преотстъпвайте Вашите писалка или игли, тъй като това може да е рисково за предаване на инфекциозни агенти.**
- Тази писалка не се препоръчва за употреба от слепи хора или лица с увредено зрение. Ще е нужна помощ от лице, обучено да използва писалката.
- Медицинските специалисти или други обгрижващи лица трябва да спазват местната или институционална политика по отношение на боравене с игли.
- **Следвайте указанията за хигиена на инжекционната техника, препоръчана от Вашия медицински специалист.**
- Следвайте Раздел 2 само при нагласяване на нова писалка преди първа употреба.
- Раздел 3 от този наръчник трябва да се използва при всяко инжектиране.

ЗА ИНЖЕКЦИОННИТЕ ИГЛИ

Вашата писалка Vyetta е подходяща за употреба с инжекционните игли на Becton, Dickinson and Company.

Да използвам ли нова игла за всяка инжекция?

- Да. Не използвайте повторно иглите.
- Отстранявайте иглата незабавно след всяка инжекция. Това ще помогне да се избегне изтичане на Vyetta, образуване на въздушни мехурчета, запушване на иглата и ще намали риска от инфекция.
- Никога не натискайте инжекционния бутон, ако към писалката не е прикрепена игла.

Как да изхвърлям моите игли?

- Изхвърляйте използваните игли в контейнер, устойчив на пробиване, или както е препоръчано от Вашия медицински специалист.
- Не изхвърляйте писалката с прикрепена игла.

КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ВАШАТА ПИСАЛКА VUETTA

Как да съхранявам моята писалка Vyetta?

- Съхранявайте в хладилник (2° до 8°C).
- Не замразявайте. Изхвърлете всяка писалка Vyetta, която е замразявана.
- В периода на използване Вашата писалка Vyetta трябва да се съхранява под 25°C.
- Поставете обратно капачката върху писалката, за да се пази от светлина.
- Не съхранявайте писалката Vyetta с прикрепена игла. Ако не се махне иглата, лекарството може да изтече от писалката Vyetta или в патрона да се образуват въздушни мехурчета.

Съхранявайте Вашите писалка и игли на място, недостъпно за деца.

Колко дълго мога да използвам писалката Vyetta?

- Използвайте писалка Vyetta само 30 дни след нагласяване на нова писалка за първа употреба.
Изхвърлете използваната писалка Vyetta след 30 дни, дори ако малко от лекарството е останало в писалката.
- Отбележете датата, когато за първи път сте използвали Вашата писалка, и датата след 30 дни, на празните места по-долу:

Дата на първо използване

Дата на изхвърляне на писалката

- Не използвайте Vyetta след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената кутия след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Как да почистя моята писалка Vyetta?

- Ако е необходимо, избърсвайте външната страна на писалката с чиста, влажна кърпа.
- При правилна употреба върху външния заострен край на патрона може да се появят бели частици. Можете да ги отстраните с кърпичка или тампон, напоени със спирт.

Моля, вижте листовката, придружаваща Vyetta. За допълнителна информация се свържете с Вашия медицински специалист.

Раздел 2. ЗАПОЧВАНЕ

Прочетете и следвайте указанията в този раздел само след като сте прочели раздел 1- какво трябва да знаете за Вашата писалка Vyetta.

Нагласете Вашата нова писалка само преди да я използвате за първи път. Следвайте „**Нагласяване на нова писалка**” само **веднъж**. При обичайна употреба, **не повтаряйте** „Нагласяване на нова писалка”. Ако го направите, ще изчерпате Buetta, преди да сте я използвали 30 дни.

ЧАСТИ НА ПИСАЛКАТА ВУЕТТА



ЧАСТИ НА ИГЛАТА (Иглите не са включени)



Външна
капачка
на иглата



Вътрешна
капачка
на иглата



Игла



Хартиен
предпазител

СИМВОЛИ НА ДОЗАТОРНОТО ПРОЗОРЧЕ



готовност за издърпване на
дозаторното копче



готовност за завъртане до
позиция за дозиране



готовност за инжектиране на
10 микрограма (μg)



дозаторно копче навътре и
готовност за презареждане

НАГЛАСЯВАНЕ НА НОВА ПИСАЛКА – НАПРАВЕТЕ ТОВА САМО ЕДИН ПЪТ

СТЪПКА А Проверете писалката



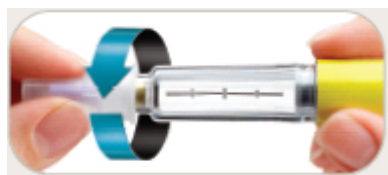
- Преди употреба си измийте ръцете.
- Проверете етикета на писалката, за да се уверите, че това е Вашата писалка от 10 μg .
- Махнете синята капачка на писалката.



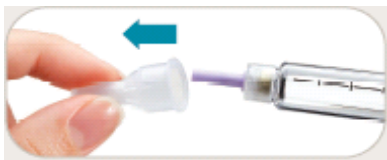
Проверете Vuetta в патрона. Течността трябва да е бистра, безцветна и да не съдържа частици. В противен случай, не я използвайте.

Забележка: Наличието на малко въздушно мехурче в патрона е нормално.

СТЪПКА Б Прикрепете иглата



- Отстранете хартиения предпазител от външна капачка на иглата.
- **Сложете** външната капачка на иглата, съдържаща иглата, **директно** върху писалката, след което **завийте** иглата, докрай.



- Отстранете външната капачка на иглата. **Не я** изхвърляйте. Външната капачка на иглата ще бъде използвана, когато отстранявате иглата от писалката след инжектирането.



- Отстранете вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете. Може да се появи малка капка течност. Това е нормално.

СТЪПКА В Изберете дозата



- Проверете дали  е в дозаторното прозорче. Ако не е, завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, **докато спре** и  е в дозаторното прозорче.



- Издърпайте дозаторното копче, **докато спре** и  е в дозаторното прозорче.



- Завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, **докато спре** на . Уверете се, че 10, с линията под него, е в центъра на дозаторното прозорче.

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка до , вижте „Често задавани въпроси”, номер 9, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА Г Подгответе писалката



- Насочете иглата на писалката нагоре и далече от себе си.



НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ

- Използвайте палеца, за да натиснете здраво инжекционния бутон, докато спре, след това задръжте инжекционния бутон, докато бавно броите до 5.
- Ако не виждате струя или няколко капки, изтичащи от върха на иглата, повторете Стъпки В и Г.



- Подготовката на писалката е завършена, когато  е в центъра на дозаторното прозорче и сте видели струя или няколко капки, изтичащи от върха на иглата.

Забележка: Ако не виждате течност след 4 опита, вижте „Често задавани въпроси”, номер 3, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА Д Завършено нагласяване на нова писалка



- Завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, докато спре и  е в дозаторното прозорче.
- Сега нагласяването на нова писалка е направено. Не повтаряйте Раздел 2 при обичайна употреба, ако го направите ще изчерпате Vyetta преди да сте я използвали 30 дни.
- Сега сте готови за първата си доза Vyetta.
- Отидете на Раздел 3, Стъпка 3, за указания как да инжектирате първата си обичайна доза.

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче, вижте „Често задавани въпроси”, номер 9, Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

Раздел 3. ОБИЧАЙНА УПОТРЕБА

Сега, когато сте направили „Нагласяване на нова писалка”, следвайте Раздел 3 при всяка Ваша инжекция.

СТЪПКА 1 Проверете писалката



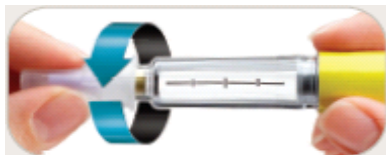
- Преди употреба си измийте ръцете.
- Проверете етикета на писалката, за да се уверите, че това е Вашата писалка от 10 микрограма (μg).
- Махнете синята капачка на писалката.



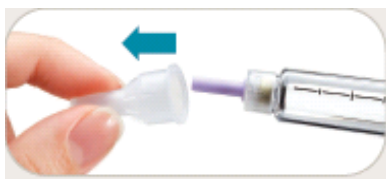
- Проверете Vuetta в патрона.
- Течността трябва да е бистра, безцветна и да не съдържа частици. В противен случай, не я използвайте.

Забележка: Малко въздушно мехурче няма да Ви навреди или да повлияе на Вашата доза.

СТЪПКА 2 Прикрепете иглата



- Отстранете хартиения предпазител от външната капачка на иглата.
- **Сложете** външната капачка на иглата, съдържаща иглата, **директно** върху писалката, след което **завийте** иглата докрай.



- Отстранете външната капачка на иглата. **Не я** изхвърляйте. Външната капачка на иглата ще бъде използвана, когато отстранявате иглата от писалката след инжектирането.



- Отстранете вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете. Може да се появи малка капка течност. Това е нормално.

Забележка: Ако иглата не е завита докрай, може да не получите Вашата пълна доза.

СТЪПКА 3 Изберете дозата



- Проверете дали  е в дозаторното прозорче. Ако не е, завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, **докато спре** и  е в дозаторното прозорче.



- Дръпнете дозаторното копче, **докато спре** и  е в дозаторното прозорче.



- Завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, **докато спре** на . Уверете се, че 10, с линията под него, е в центъра на дозаторното прозорче.

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка до , вижте „Често задавани въпроси”, номер 9, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА 4 Инжектирайте дозата



- Хванете писалката здраво.
- Избягвайте плътното притискане на кожата преди инжектиране. Въведете иглата в кожата, като спазвате **хигиена** на инжекционната техника, препоръчана от Вашия медицински специалист.



НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ

- Използвайте палеца, за да натиснете здраво инжекционния бутон, докато спре, след това задръжте инжекционния бутон, докато бавно броите до 5, за да получите пълна доза.
- Продължавайте да натискате инжекционния бутон, докато отстранявате иглата от Вашата кожа, това запазва лекарството в патрона бистро. Вижте **Често задаван въпрос 4**.



- Инжектирането е завършено, когато  е в центъра на дозаторното прозорче.
- Сега писалката е готова за презареждане.

Забележка: Ако се виждат няколко капки Vyetta, изтичащи от иглата след инжектирането, инжекционният бутон не е бил натиснат докрай. Вижте „Често задавани въпроси”, номер 5, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА 5 Презареждане на писалката



- Завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, докато спре и  е в дозаторното прозорче.

Забележка: Това трябва да бъде направено след всяко инжектиране

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче или, ако Вашата писалка тече, не сте получили пълната си доза. Вижте „Често задавани въпроси”, номера 5 и 9, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА 6 Отстраняване и изхвърляне на иглата



- Внимателно поставете външната капачка на иглата обратно върху иглата.
- Отстранявайте иглата след всяко инжектиране. Това предпазва течността от изтичане.



- Развийте иглата.

- Преди съхранение поставете обратно синята капачка на писалката върху писалката.



- Изхвърлете иглите в контейнер, устойчив на пробиване, или както е препоръчано от Вашия медицински специалист.

СТЪПКА 7 Съхранявайте писалката за следваща доза

- Съхранявайте Вашата писалка Byetta правилно. (Вижте „Как да съхранявате Вашата писалка Byetta“ в Раздел 1 на този наръчник за потребителя за повече информация.)
- Когато е време за Вашата следваща обичайна доза, отидете на **Раздел 3, Стъпка 1** и повторете Стъпки 1 - 7.

Раздел 4. ЧЕСТО ЗАДАВАНИ ВЪПРОСИ

1. Необходимо ли е преди всяка доза да извършвам „Нагласяване на нова писалка“?

- Не. Нагласяването на нова писалка се прави само **веднъж**, само преди всяка нова писалка да бъде използвана за първи път.
- Целта на нагласяването е да се уверите, че Вашата писалка Byetta е готова за употреба за следващите 30 дни.
- **Ако повтаряте нагласяването на нова писалка преди всяка обичайна доза, няма да имате достатъчно Byetta за 30 дни.** Малкото количество Byetta, използвано за „Нагласяване на нова писалка“, няма да повлияе на 30-дневната наличност на Byetta.

2. Защо има въздушни мехурчета в патрона?

- Наличието на малко въздушно мехурче е нормално. То няма да Ви навреди или да повлияе на Вашата доза.
- Ако писалката е съхранявана с прикрепена игла, може да се образуват въздушни мехурчета в патрона. **Не съхранявайте писалката с прикрепена игла.**

3. Какво трябва да направя, ако Byetta не излезе от върха на иглата след четири опита по време на „Нагласяване на нова писалка“?

- Отстранете иглата чрез внимателно поставяне на външната капачка на иглата обратно върху иглата. Развийте и изхвърлете правилно.
- Поставете нова игла и повторете „Нагласяване на нова писалка“, Стъпки Б –Д, в Раздел 2 на този наръчник за потребителя. Щом като видите няколко капки или струя течност, излизащи от върха на иглата, то нагласяването е завършено.

4. Защо виждам частици в патрона след като съм завършил инжектирането?

След инжектиране в патрона може да се появят частици или промяна в цвета. Това може да стане, ако кожата е притискана прекалено плътно или ако сте освободили натиска върху инжекционния бутон преди иглата да е отстранена от кожата.

5. Защо виждам Byetta да изтича от иглата след като съм завършил инжектирането?

Нормално е да остане една капка върху върха на иглата след завършване на Вашата инжекцията. Ако виждате повече от една капка:

- Може да не сте получили пълната си доза. **Не инжектирайте друга доза. Консултирайте се с Вашия медицински специалист относно това как да постъпите, ако дозата е непълна.**

- За да предотвратите това, при Вашата следваща доза **здро̀во натиснете и задръ̀жете** инжекционния бутон, и **бавно бройте до 5** (вж. **Раздел 3, Стъпка 4: Инжектиране на дозата**).

6. Какво означават стрелките?

Стрелките означават, че сте готови за следващата стъпка. Тези стрелки   показват посоката за дърпане или завъртане на дозаторното копче при следващата стъпка. Този символ  означава, че дозаторното копче е натиснато и писалката е готова за презареждане.

7. Как мога да позная, кога инжекцията е завършила?

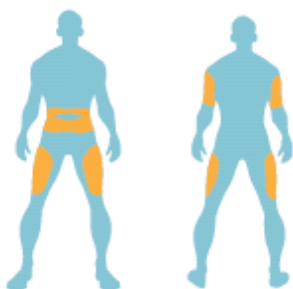
Инжекцията е завършила, когато:

- Здро̀во сте натиснали инжекционния бутон, **докато спре**
- и
- **Бавно сте броили до 5**, докато продължавате да държите натиснат инжекционния бутон и иглата е все още в кожата Ви
- и
-  е в центъра на дозаторното прозорче.

8. Къде трябва да инжектирам Vyetta?

Vyetta трябва да се инжектира в корема, бедрото или рамото, като се използва препоръчаната от Вашия медицински специалист техника на инжектиране.

Лице Гръб



9. Какво да правя, ако не мога да издърпам, завъртя или натисна дозаторното копче?

Проверете символа в дозаторното прозорче. Следвайте стъпките до съответния символ.

Ако  е в дозаторното прозорче:

- Издърпайте дозаторното копче, докато се появи .

Ако  е в дозаторното прозорче и дозаторното копче не може да се завърти:

- Патронът във Вашата писалка Vyetta може да няма достатъчно точност за доставяне на пълна доза. Малко количество Vyetta винаги ще остава в патрона. Ако патронът съдържа малко количество или изглежда празен, вземете нова писалка Vyetta.

Ако  и част от  са в дозаторното прозорче и дозаторното копче не може да се натисне:

- Дозаторното копче не е завъртяно докрай. Продължете въртенето на дозаторното копче по часовниковата стрелка, докато  застане в центъра на дозаторното прозорче.

Ако част от  и част от  са в дозаторното прозорче, и дозаторното копче не може да се натисне:

- Иглата може да е запушена, огъната или неправилно прикрепена.
- Прикрепете нова игла. Уверете се, че иглата е поставена по права линия и е завита докрай.
- Здравно натиснете инжекционния бутон докрай. Vyetta трябва да се появи от върха на иглата.

Ако  е в дозаторното прозорче и дозаторното копче не може да се завърти:

- Инжекционният бутон не е натиснат докрай и не е доставена пълната доза.
Консултирайте се с Вашия медицински специалист относно това как да постъпите, ако дозата е непълна.
- Следвайте тези стъпки, за да презаредите Вашата писалка за следващата си инжекция:
- Здравно натиснете инжекционния бутон, **докато спре**. Задръжте инжекционния бутон натиснат и **бавно пребройте до 5**. След това завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, докато се появи  в дозаторното прозорче.
- Ако не можете да завъртите дозаторното копче, иглата може да е запушена. Сменете иглата и повторете горната стъпка.
- При Вашата следваща доза се уверете, че **здравно натискате и задържате** инжекционния бутон, и **бавно бройте до 5**, преди да извадите иглата от кожата.

Моля, вижте придружаващата листовка. За допълнителна информация се свържете с Вашия медицински специалист.