

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Eperzan 30 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Eperzan 50 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Eperzan 30 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всяка писалка доставя 30 mg албиглутид (albiglutide) на доза от 0,5 ml след разтваряне.

Eperzan 50 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всяка писалка доставя 50 mg албиглутид (albiglutide) на доза от 0,5 ml след разтваряне.

Албиглутид е рекомбинантен фузионен протеин, съставен от две копия на секвенция от 30 аминокиселини на модифициран човешки глюкагон-подобен пептид 1, генетично свързани в серии към човешки албумин.

Албиглутид е произведен в клетки на *Saccharomyces cerevisiae* чрез рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Прах: лиофилизиран бял до жълт прах

Разтворител: прозрачен, безцветен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Eperzan е показан за лечение на захарен диабет тип 2 при възрастни за подобряване на гликемичния контрол като:

Монотерапия

Когато само с диета и физически упражнения не може да се постигне адекватен гликемичен контрол при пациенти, при които употребата на метформин се счита за неподходяща поради противопоказания или непоносимост.

Допълваща комбинирана терапия

В комбинация с други глюкозопонижаващи лекарствени продукти, включително базален инсулин, когато тези лекарствени продукти, заедно с диета и физически упражнения, не осигуряват адекватен гликемичен контрол (вж. точки 4.4 и 5.1 за налични данни за различни комбинации).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза Eperzan е 30 mg веднъж седмично, приложена подкожно.

Дозата може да се повиши до 50 mg веднъж седмично според индивидуалния гликемичен отговор.

При добавяне на Eperzan към съществуваща терапия с метформин, дозата на метформин може да остане непроменена. При започване на лечение с Eperzan може да е необходимо да се намали дозата на едновременно прилаганите инсулинови секретагози (като сулфанилурейни производни), или на инсулина, за да се намали рискът от хипогликемия (вж. точки 4.4 и 4.8).

Употребата на Eperzan не налага специално самопроследяване на нивата на глюкозата в кръвта. Все пак, когато се прилага в комбинация със сулфанилурейно производно или базален инсулин, може да е необходимо самопроследяване на нивата на глюкозата в кръвта, за да се коригира дозата на сулфанилурейното производно или на базалния инсулин.

Eperzan може да се прилага по всяко време на деня без оглед на храненето.

Eperzan трябва да се прилага веднъж седмично в един и същи ден всяка седмица. Денят на седмично приложение може да се промени при необходимост, но последната доза трябва да е приложена преди 4 или повече дни.

Ако се пропусне доза, тя трябва да се приложи възможно най-скоро в рамките на 3 дни от пропуснатата доза. След това пациентът може да възобнови приложението в обичайния ден от седмицата. Ако са минали повече от 3 дни от пропуснатата доза, пациентът трябва да изчака и да приложи следващата седмична доза по обичайното време.

Пациенти в старческа възраст (≥ 65 години)

Не се налага коригиране на дозата според възрастта. Клиничният опит при пациенти на възраст ≥ 75 години е много ограничен (вж. точка 5.2).

Пациенти с бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко и умерено бъбречно увреждане (eGFR съответно 60 до 89 и 30 до 59 ml/min/1,73m²) (вж. точки 4.4, 4.8, 5.1, 5.2). Опитът при пациенти с тежко бъбречно увреждане (<30 ml/min/1,73m²) или на диализа е много ограничен и затова Eperzan не се препоръчва при тази популация (вж. точки 4.4, 4.8, 5.1, 5.2).

Пациенти с чернодробно увреждане

Не се препоръчва коригиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане. Няма изпитвания при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Eperzan при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени (вж. точка 5.2). Липсват данни.

Начин на приложение

Eperzan е предназначен за самостоятелно приложение от пациента като подкожна инжекция в корема, бедрото или мишницата.

Лекарството не трябва да се прилага интравенозно или интрамускулно.

Всяка писалка за инжектиране трябва да се използва само от един човек и е за еднократна употреба.

Льофилизиращият прах в писалката трябва да се разтвори преди приложение.

За пълни инструкции за разтваряне и приложение на Eperzan вижте точка 6.6 и указанията за употреба, включени в листовката.

При приложение на Eperzan с инсулин всеки лекарствен продукт трябва да се приложи като отделна инжекция. Двата лекарствени продукта не трябва никога да се смесват. Допустимо е Eperzan и инсулин да се инжектират в една и съща област на тялото, но местата на инжектиране не трябва да са близо едно до друго.

4.3 Противопоказания

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Няма терапевтичен опит с Eperzan при пациенти със захарен диабет тип 1 и той не трябва да се използва при тези пациенти. Eperzan не трябва да се използва за лечение на диабетна кетоацидоза.

Остър панкреатит

Употребата на GLP-1 рецепторни агонисти се свързва с риск от развитие на остър панкреатит. В клинични изпитвания е съобщавано за остър панкреатит, свързан с прием на Eperzan (вж. точка 4.8).

Пациентите трябва да бъдат информирани за характерния симптом на остър панкреатит. Ако има съмнения за панкреатит, приложението на Eperzan трябва да се спре. Ако се потвърди диагнозата панкреатит, Eperzan не трябва да се прилага отново. При пациенти с анамнеза за панкреатит се налага особено внимание.

Хипогликемия

Рискът от хипогликемия се повишава, когато Eperzan се прилага в комбинация с инсулинови секретагози (като сулфанилурейни производни) или с инсулин. Затова, за да се намали рискът от хипогликемия, пациентите може да се нуждаят от по-ниска доза сулфанилурейно производно или инсулин. (вж. точки 4.2, 4.8).

Тежко гастроинтестинално заболяване

Употребата на GLP-1 рецепторни агонисти може да е свързана с гастроинтестинални нежелани реакции. Eperzan не е проучван при пациенти с тежко гастроинтестинално заболяване, включително тежка гастропареза, поради което не се препоръчва при тези пациенти.

Бъбречно увреждане

При пациенти с тежко бъбречно увреждане, приемащи Eperzan, е наблюдавана по-висока честота на диария, гадене и повръщане в сравнение с пациенти с леко или умерено бъбречно увреждане. Тези типове гастроинтестинални нежелани реакции могат да доведат до дехидратация и да влошат бъбречната функция.

Дехидратация

Дехидратация, която понякога води до бъбречно увреждане и остра бъбречна недостатъчност, е съобщавана при пациенти, лекувани с албиглутид, и е настъпила при пациенти без нежелани реакции от страна на стомашно-чревния тракт. Пациентите, които се лекуват с албиглутид, трябва да бъдат уведомени за потенциалния риск от дехидратация и да вземат предпазни мерки за избягване на обезводняване.

Преустановяване на лечението

След преустановяване на лечението ефектът на Eperzan може да продължи, тъй като плазмените нива на албиглутид се понижават бавно в течение на около 3 до 4 седмици. Изборът на други лекарствени продукти и тяхната доза трябва да се обмислят в съответствие с това, тъй като нежеланите реакции могат да продължат и ефикасността може, поне частично, да персистира до понижаване на нивата на албиглутид.

Непроучени популации

Няма опит с пациенти със сърдечна недостатъчност клас III-IV по NYHA.

Eperzan не е проучван в комбинация с прандиален инсулин, инхибитори на дипептидил пептидаза-4 (DPP-4) или с инхибитори на котранспортер тип 2 на натрия и глюкозата (SGLT2).

Има ограничен опит от приложение на албиглутид в комбинация само с тиазолидиндиони, със сулфанилурейни производни + тиазолидиндиони и с метформин + сулфанилурейни производни + тиазолидиндиони.

Съдържание на натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза от 0,5 ml, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Албиглутид забавя изпразването на стомаха и има потенциал да повлияе абсорбцията на едновременно приложени перорални лекарствени продукти. Албиглутид забавя изпразването на стомаха в сравнение с плацебо, както за твърди вещества, така и за течности, при приложение на единична доза от 100 mg при здрави лица (вж. точка 5.1). Необходимо е повишено внимание при пациенти, приемачи лекарствени продукти с тесен терапевтичен индекс или лекарствени продукти, които изискват внимателно клинично проследяване.

Акарбоза

Акарбозата е противопоказана при пациенти с чревна обструкция. Препоръчва се внимание в случай на едновременно употреба с албиглутид (вж. точка 4.8).

Симвастатин

Единична доза симвастатин (80 mg) е приложена с албиглутид в стационарно състояние (50 mg седмично). AUC на симвастатин се понижава с 40%, а C_{max} на симвастатин се повишава с 18%. AUC на симвастатиновата киселина се повишава с 36%, а C_{max} се повишава с приблизително 100%. Наблюдавано е скъсяване на полуживота на симвастатин и симвастатинова киселина от ~7 часа до 3,5 часа. В клинични изпитвания албиглутид не повлиява безопасността на симвастатин.

Дигоксин

Албиглутид не променя значимо фармакокинетиката на еднократна доза дигоксин (0,5 mg) при едновременно приложение с албиглутид в стационарно състояние (50 mg седмично).

Варфарин

Не са наблюдавани клинично значими ефекти върху фармакокинетиката на R- и S-енантиомерите на варфарин при приложение на единична доза рацемичен варфарин (25 mg) с албиглутид в стационарно състояние (50 mg седмично). В допълнение, албиглутид не променя значимо фармакодинамичните ефекти на варфарин, измерено чрез международното нормализирано съотношение.

Перорални контрацептиви

Албиглутид (50 mg седмично в стационарно състояние) няма клинично значими ефекти върху фармакокинетиката в стационарно състояние на комбиниран перорален контрацептив, съдържащ норетиндрон 0,5 mg и етинилестрадиол 0,035 mg. В допълнение, не са наблюдавани клинично значими ефекти върху лутеинизиращия хормон, фоликулостимулиращия хормон или прогестерона при едновременно приложение на албиглутид с комбиниран перорален контрацептив.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на Eperzan при бременни жени. Изпитвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Eperzan не трябва да се прилага по време на бременност и не се препоръчва при жени с детероден потенциал, които не използват ефективна контрацепция.

Eperzan трябва да се спре най-малко 1 месец преди планирана бременност поради дългия период на очистване на албиглутид.

Кърмене

Няма достатъчно данни, които да подкрепят употребата на Eperzan по време на кърмене при хора.

Не е известно дали албиглутид се екскретира в кърмата при хора. Тъй като албиглутид е албумин-базиран протеин, има вероятност да присъства в кърмата. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови терапията, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за майката. Наблюдавано е намалено телесно тегло при поколенията на мишки, третирани с албиглутид в периода на бременост и кърмене (вж. точка 5.3).

Фертилитет

Няма данни за ефектите на Eperzan върху фертилитета при хора. Изпитвания при мишки показват редуциран естрален цикъл при токсични за майката дози, но не показват вредни ефекти по отношение на фертилитета (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хора не е известен.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Eperzan не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. При употреба на Eperzan в комбинация с инсулинови секретагози (като сулфанилурейни производни) или инсулин, пациентите трябва да се съветват да вземат предпазни мерки за избягване на хипогликемия, докато шофират или работят с машини (вж. точка 4.4).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Над 2 300 пациенти са приемали Eperzan в 8 изпитвания фаза III с плацебо или активна контрола.

Основните терапии в тези изпитвания включват диета и физически упражнения, метформин, сулфанилурейно производно, тиазолидинион, инсулин гларжин или комбинация от противодиабетни лекарствени продукти.

Продължителността на изпитванията варира от 32 седмици до 3 години. Дадените по-долу категории по честота отразяват комбинираните данни за двете дози Eperzan, 30 mg или 50 mg седмично, приложени подкожно.

Най-сериозната нежелана реакция в клинични изпитвания е остър панкреатит (вж. точка 4.4).

Най-честите нежелани лекарствени реакции по време на клинични изпитвания, наблюдавани при $\geq 5\%$ от пациентите, приемащи Eperzan, са диария, гадене и реакции на мястото на инжектиране, включително обрив, еритем или сърбеж на мястото на инжектиране.

Таблично обобщение на нежеланите реакции

Таблицата представя нежеланите реакции, които са наблюдавани по-често при пациентите, лекувани с Eperzan, в сравнение с пациентите, лекувани с всички сравнителни продукти. Нежеланите реакции, съобщени от сборен анализ на седем изпитвания фаза III с плацебо и активна контрола за целия период на лечение, са представени в Таблица 1.

Честотата на нежеланите лекарствени реакции при пациентите е дефинирана 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). Във всяка група по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1. Нежелани реакции от изпитвания фаза III по време на целия период на лечение и постмаркетингови съобщения

Системо- органен клас	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система				Реакция на свръхчувств ителност	
Инфекции и инфестации		Пневмония			
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипогликемия (когато Eperzan се използва в комбинация с инсулин или сулфанилурейно производно)	Хипогликемия (когато Eperzan се използва като монотерапия или в комбинация с метформин или пиоглитазон)			Намален апетит
Сърдечни нарушения		Предсърдно мъждене/трептене			
Стомашно- чревни нарушения	Диария, гадене	Повръщане, запек, диспепсия, гастроезофагеална рефлуксна болест	Панкреатит, чревна обструкция		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакции на мястото на инжектиране				

Описание на избрани нежелани реакции:

Алергични реакции

С албиглутид са докладвани възможни реакции на свръхчувствителност, включително ангиоедем, еритем, генерализиран пруритус и обрив с диспнея.

Панкреатит

Честотата на панкреатит (преценен като възможно свързан с терапията) в клиничните изпитвания е 0,3% за Eperzan в сравнение с 0% за плацебо и 0,1% за сравнителните продукти (т.е. лираглутид, пиоглитазон, глимепирид, ситаглиптин и инсулин гларжин) със или без допълнителна основна антидиабетна терапия (напр. метформин).

Стомашно-чревни нежелани реакции

Стомашно-чревните нежелани реакции са наблюдавани с по-висока честота при Eperzan в сравнение с всички сравнителни продукти (38% спрямо 32%). Диария (13% спрямо 9%), гадене (12% спрямо 11%), повръщане (5% спрямо 4%) и запек (5% спрямо 4%) са съобщавани най-често, като по-голяма част от нежеланите реакции настъпват в рамките на първите 6 месеца.

Стомашно-чревни нежелани реакции при употреба на Eperzan настъпват по-често при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане (eGFR 15 to 59 ml/min/1,73 m²) в сравнение с пациенти с леко бъбречно увреждане или нормална бъбречна функция.

Реакции на мястото на инжектиране

Реакции на мястото на инжектиране (обикновено включващи обрив, еритем или сърбеж на мястото на инжектиране) се наблюдават при 15% от пациентите, лекувани с Eperzan, в сравнение със 7% при всички сравнителни продукти, което е довело до прекъсване на лечението при 2% от всички пациенти, лекувани с Eperzan. Обикновено, реакциите на мястото на инжектиране са леки и не изискват лечение.

Имуногенност

Процентът на пациентите, изработили антитела към албиглутид при лечение е 4% (137/3 267). За никое от тези антитела не е установено, че неутрализира активността на албиглутид в *in vitro* проби и образуването на антитела обикновено е временно и не е свързано с намалена ефикасност (HbA_{1c} и FPG).

Въпреки че повечето пациенти с реакции на мястото на инжектиране са антицяло-отрицателни (~85%), реакции на мястото на инжектиране са съобщавани по-често при антицяло-положителни пациенти (41%, N = 116), отколкото при антицяло-отрицателни пациенти (14%, N = 1 927). Тези реакции са предимно леки и не водят до спиране на лечението. От друга страна, профилът на нежелани реакции обикновено е сходен за антицяло-положителните и антицяло-отрицателните пациенти.

Хипогликемия

Тежка хипогликемия, налагаща помощ от друг човек за лечение, е наблюдавана нечесто: 0,3% при пациенти, получаващи Eperzan и 0,4% при пациенти, получаващи сравнителен продукт. Повечето пациенти с тежки реакции на хипогликемия в клинични изпитвания са приемали съпътстващо лечение със сулфанилурейно производно или инсулин и при нито един не се е наложила хоспитализация или спиране на лечението.

При приложение на Eperzan като монотерапия честотата на симптоматична хипогликемия (<3,9 mmol/l) е сходна за Eperzan 30 mg (2%), Eperzan 50 mg (1%) и плацебо (3%).

Честотата на симптоматична хипогликемия е по-висока при приложение на Eperzan в комбинация със сулфанилурейно производно (15% до 22%) или с инсулин (18%), в сравнение с комбинации, които не включват сулфанилурейно производно или инсулин (1% до 4%). При пациентите, рандомизирани на други сравнителни продукти, честотата на симптоматична хипогликемия е 7% до 33% при приложение със сулфанилурейно производно или инсулин и 2% до 4% в комбинации без тези лекарствени продукти.

Пневмония

Пневмония настъпва при 2% от пациентите на лечение с Eperzan в сравнение с 0,8% от пациентите във всички групи на сравнителен продукт. За Eperzan това са единични епизоди на пневмония при пациенти, участващи в изпитвания с наблюдение от 32 седмици до 3 години.

Предсърдно мъждене/трептене

Предсърдно мъждене/трептене е наблюдавано при 1% от пациентите, получаващи Eperzan и 0,5% от пациентите във всички групи на сравнителен продукт. Както в групата на Eperzan, така и в групата на всички лекарства за сравнение, пациентите с нежелани реакции предсърдно мъждене/трептене обикновено са били от мъжки пол, по-възрастни или с бъбречно увреждане.

Сърдечна честота

В изпитвания фаза III при пациенти с диабет тип 2 при приложение на албиглутид е наблюдавано малко повишаване на сърдечната честота (1 до 2 удара в минута). В едно задълбочено QT проучване при здрави лица е наблюдавано повишаване на сърдечната честота (6 до 8 удара в минута) след многократно приложение на албиглутид 50 mg, в сравнение с изходните стойности.

Спиране на лечението

В клинични изпитвания с продължителност най-малко 2 години, 8% от участниците в групата на Eperzan са прекъснали активното лечение поради нежелана реакция в сравнение с 6% във всички групи на сравнителен продукт. Най-честите нежелани реакции, водещи до спиране на лечението с Eperzan, са реакции на мястото на инжектиране и реакции от страна на стомашно-чревния тракт, всяка от които с честота < 2%.

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

По време на клинични изпитвания при пациенти с диабет тип 2 най-високата прилагана доза Eperzan е 100 mg подкожно на всеки четири седмици за 12 седмици. Тази доза е свързана с повишена честота на гадене, повръщане и главоболие.

Няма специфичен антидот при предозиране на Eperzan. В случай на подозирано предозиране трябва да се приложи подходящата поддържаща клинична грижа според клиничното състояние на пациента. Очаквани симптоми на предозиране могат да бъдат тежко гадене, повръщане или главоболие. Може да е необходимо продължително наблюдение и лечение на тези симптоми, като се има предвид времето на полуживот на албиглутид (5 дни).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства, използвани при диабет. Други лекарства за понижаване на глюкозата в кръвта, с изключение на инсулини. Аналози на глюкагон-подобен пептид-1 (GLP-1). АТС код: A10BJ04

Механизъм на действие

Албиглутид е агонист на GLP-1 рецептора и повишава глюкозозависимата секреция на инсулин. Албиглутид също забавя изпразването на стомаха.

Фармакодинамични ефекти

Гликемичен контрол

Eperzan понижава нивата на глюкозата на гладно и редуцира отклоненията в постпрандиалната глюкоза. По-голяма част от наблюдаваното намаление на плазмената глюкоза на гладно се наблюдава след единична доза, в съответствие с фармакокинетичния профил на албиглутид.

При пациенти с диабет тип 2, на които са приложени 2 дози албиглутид 32 mg (на 1-ви и 8-ми ден) е наблюдавано статистически значимо понижаване (24%) на $AUC_{(0.5-4.5\text{ h})}$ на глюкозата след нахранване, в сравнение с плацебо, след стандартизирана закуска на 9-ти ден.

Единична доза албиглутид 50 mg не нарушава контрарегулаторния хормонален отговор по отношение на хипогликемията чрез глюкагон, епинефрин, норепинефрин, кортизол или растежен хормон.

Стомашен мотилитет

Албиглутид забавя изпразването на стомаха, в сравнение с плацебо, както за твърди храни така и за течности при приложение на единична доза от 100 mg при здрави лица. За твърди храни $t_{1/2}$ за изпразването на стомаха се увеличава от 1,14 часа на 2,23 часа ($p=0,0112$). За течности $t_{1/2}$ за изпразването на стомаха се увеличава от 0,28 часа на 0,69 часа ($p=0,0018$).

Клинична ефикасност и безопасност

Общо 2 365 пациенти с диабет тип 2 са лекувани с Eperzan и 2 530 са получили други проучвани лекарства в 8 клинични изпитвания фаза III с активна контрола и плацебо. Изпитванията са оценявали употребата на Eperzan 30 mg и 50 mg веднъж седмично, което е позволило избирателно титриране на Eperzan от 30 mg до 50 mg веднъж седмично в 5 от 8 изпитвания. В осемте клинични изпитвания и при лицата от всички групи на лечение общо 19% от пациентите ($N = 937$) са на възраст 65 и повече години, а 2% ($N = 112$) са на възраст 75 и повече години, 52% са мъже със среден индекс на телесната маса (ИТМ) 33 kg/m^2 . Шестдесет и седем процента от пациентите са от бялата раса, 15% от афро-американски/африкански произход и 11% са азиатци; 26% от пациентите са с испански/латиноамерикански произход.

Като цяло не са наблюдавани различия в гликемичната ефективност или телесното тегло в различните демографски подгрупи (възраст, пол, раса/етническа принадлежност, продължителност на диабета).

Монотерапия

Ефикасността на Eperzan е оценена в 3-годишно рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано, многоцентрово изпитване ($n = 296$) при пациенти, при които не се постига задоволителен контрол с диета и физически упражнения. Пациентите са рандомизирани (1:1:1) на Eperzan 30 mg веднъж седмично, Eperzan 30 mg веднъж седмично, титриран до 50 mg веднъж седмично на 12-та седмица, или на плацебо. Първичната крайна точка е промяна в HbA_{1c} от изходните стойности на 52-ра седмица. В сравнение с плацебо, лечението с Eperzan 30 mg и 50 mg, приложен подкожно, веднъж седмично води до статистически значимо понижаване на HbA_{1c} от изходните стойности на 52-ра седмица. Промяната от изходните стойности на HbA_{1c} на 6-тия месец също е статистически значима за седмични дози от 30 mg (0,9%) и 50 mg (1,1%) Eperzan (вж. Таблица 2).

Таблица 2. Резултати на 52-ра седмица в плацебо-контролирано изпитване с две дози Eperzan (30 mg спрямо 50 mg, приложен подкожно веднъж седмично) като монотерапия

	Eperzan 30 mg веднъж седмично	Eperzan 50 mg веднъж седмично	Плацебо
ITT^a (N)	N = 100	N = 97	N = 99
HbA_{1c} (%)			
Изходна стойност (средно)	8,05	8,21	8,02
Промяна на 52-ра седмица ^б	-0,70	-0,9	+0,2
Разлика от плацебо ^б (95% CI)	-0,8 (-1,1, -0,6) ^в	-1,0 (-1,3, -0,8) ^в	
Пациенти (%), постигнали HbA _{1c} <7%	49	40	21
Телесно тегло (kg)			
Изходна стойност (средно)	96	97	96
Промяна на 52-ра седмица ^б	-0,4	-0,9	-0,7
Разлика от плацебо ^б (95% CI)	0,3 (-0,9, 1,5)	-0,2 (-1,4, 1,0)	

^a Популация на всички рандомизирани (Intent to treat population) – последно проведено наблюдение

^б Коригирана средна стойност

^в P<0,05 за разлика в лечението

Комбинирана терапия

Допълваща терапия към метформин

Ефикасността на Eperzan е оценена в 3-годишно рандомизирано, двойносляпо, многоцентрово изпитване (n = 999). При основна терапия с метформин ≥ 1500 mg дневно, Eperzan 30 mg, приложен подкожно веднъж седмично (с възможно титриране на дозата до 50 mg седмично след най-малко 4 седмици) е сравнен със ситаглиптин 100 mg дневно, глимепирид 2 mg дневно (с възможно титриране на дозата до 4 mg дневно) или плацебо. Първичната крайна точка е промяна на HbA_{1c} от изходните стойности след 2 години в сравнение с плацебо. Резултатите на 104-та седмица са представени в Таблица 3. Eperzan показва понижаване на глюкозата и статистическо превъзходство по отношение на намаляването на HbA_{1c} от изходните стойности в сравнение с плацебо, ситаглиптин или глимепирид (вж. Таблица 3).

Таблица 3. Резултати на 104-та седмица в плацебо-контролирано изпитване, сравняващо Eperzan 30 mg, приложен подкожно веднъж седмично (с възможно титриране на дозата до 50 mg седмично) със ситаглиптин 100 mg дневно и глимепирид 2 до 4 mg дневно като допълваща терапия при пациенти, при които не се постига задоволителен контрол с метформин ≥ 1500 mg дневно

	Eperzan 30 mg/50 mg веднъж седмично + метформин ≥ 1500 mg дневно	Плацебо + метформин ≥ 1500 mg дневно	Ситагли- птин 100 mg дневно + метформин ≥ 1500 mg дневно	Глимепи- рид 2 до 4 mg дневно + метформин ≥ 1500 mg дневно
ИТТ^a (N)	297	100	300	302
HbA_{1c} (%)				
Изходна стойност (средно)	8,1	8,1	8,1	8,1
Промяна на 104-та седмица ^b	-0,6	+0,3	-0,3	-0,4
Разлика от плацебо + метформин ^b , (95% CI)	-0,9 (-1,2, -0,7) ^b			
Разлика от ситаглиптин + метформин ^b , (95% CI)	-0,4 (-0,5, -0,2) ^b			
Разлика от глимепирид + метформин ^b , (95% CI)	-0,3 (-0,5, -0,1) ^b			
Процент, постигнали HbA _{1c} <7%	39	16	32	31
Телесно тегло (kg)				
Изходна стойност (средно)	90	92	90	92
Промяна на 104-та седмица ^b	-1,2	-1,0	-0,9	+1,2
Разлика от плацебо + метформин ^b , (95% CI)	-0,2 (-1,1, 0,7)			
Разлика от ситаглиптин + метформин ^b , (95% CI)	-0,4 (-1,0, 0,3)			
Разлика от глимепирид + метформин ^b , (95% CI)	-2,4 (-3,0, -1,7) ^b			

^a Популация на всички рандомизирани (Intent to treat population) – последно проведено наблюдение

^b Коригирана средна стойност

^b $P < 0,05$ за разлика в лечението

Допълваща терапия към пиоглитазон

Ефикасността на Eperzan е оценена в 3-годишно рандомизирано, двойносляпо, многоцентрово изпитване ($n = 299$). Eperzan 30 mg, приложен подкожно веднъж седмично е сравнен с плацебо при пациенти, при които не се постига задоволителен контрол с пиоглитазон ≥ 30 mg дневно (със или без метформин ≥ 1500 mg дневно).

В сравнение с плацебо, лечението с Eperzan води до статистически значимо понижаване на HbA_{1c} от изходните стойности (-0,8% за Eperzan спрямо -0,1% за плацебо, $p < 0,05$) и FPG (-1,3 mmol/l за Eperzan спрямо +0,4 mmol/l за плацебо, $p < 0,05$) на 52-ра седмица. Промяната в теглото от изходните стойности не се различава значимо между групите на лечение (вж. Таблица 4).

Таблица 4. Резултати на 52-ра седмица в плацебо-контролирано изпитване, сравняващо Eperzan 30 mg, приложен подкожно веднъж седмично като допълваща терапия при пациенти, при които не се постига задоволителен контрол с пиоглитазон ≥ 30 mg дневно $\pm$ метформин ≥ 1500 mg дневно

	Eperzan 30 mg веднъж седмично + пиоглитазон ≥ 30 mg дневно (+/- метформин ≥ 1500 mg дневно)	Плацебо + пиоглитазон ≥ 30 mg дневно (+/- метформин ≥ 1500 mg дневно)
ITT^a (N)	N = 150	N = 149
HbA_{1c} (%)		
Изходна стойност (средно)	8,1	8,1
Промяна на 52-ра седмица ^b	-0,8	
Разлика от плацебо + пиоглитазон ^b (95% CI)	-0,8 (-1,0, -0,6) ^b	-0,05
Процент, постигнали HbA _{1c} <7%	44	15
Телесно тегло (kg)		
Изходна стойност (средно)	98	100
Промяна на 52-ра седмица ^b	0,3	+0,5
Разлика от плацебо + пиоглитазон ^b (95% CI)	-0,2 (-1,2, 0,8)	

^a Популация на всички рандомизирани (Intent to treat population) – последно проведено наблюдение

^b Коригирана средна стойност

^b P<0,05 за разлика в лечението

Допълваща терапия към метформин плюс сулфанилурейно производно

Ефикасността на Eperzan е оценена в 3-годишно рандомизирано, двойнослепо, многоцентрово изпитване (n = 657). При основна терапия с метформин ≥ 1500 mg дневно плюс глимепирид 4 mg дневно, Eperzan 30 mg, приложен подкожно веднъж седмично (с възможно титриране на дозата до 50 mg седмично след най-малко 4 седмици) е сравнен с плацебо или пиоглитазон 30 mg дневно (с възможно титриране на дозата до 45 mg/дневно). Първичната крайна точка е промяна на HbA_{1c} от изходните стойности на 52-ра седмица в сравнение с плацебо. На 52-ра седмица лечението с Eperzan води до статистически значимо понижаване на HbA_{1c} от изходните стойности в сравнение с плацебо. Лечението с Eperzan не достига до предварително определената граница за не по-малка ефикасност (0,3%) спрямо пиоглитазон за HbA_{1c}. Промяната от изходните стойности в теглото за Eperzan не се различава значимо от плацебо, но е значимо по-малка в сравнение с пиоглитазон (вж. Таблица 5).

Таблица 5. Резултати на 52-ра седмица в плацебо-контролирано изпитване, сравняващо Eperzan 30 mg, приложен подкожно веднъж седмично (с възможно титриране на дозата до 50 mg седмично) с пиоглитазон 30 mg дневно (с възможно титриране на дозата до 45 mg дневно) като допълваща терапия при пациенти, при които не се постига задоволителен контрол с метформин и сулфанилурейно производно (глимепирид 4 mg дневно)

	Eperzan 30 mg/50 mg веднъж седмично + метформин ≥1 500 mg дневно + глимепирид 4 mg дневно	Плацебо + метформин ≥1 500 mg дневно + глимепирид 4 mg дневно	Пиоглитазон + метформин ≥1 500 mg дневно + глимепирид 4 mg дневно
ITT^a (N)	269	115	273
HbA_{1c} (%)			
Изходна стойност (средно)	8,2	8,3	8,3
Промяна на 52-ра седмица ^б	-0,6	+0,33	-0,80
Разлика от плацебо + метформин + глимепирид ^б (95% CI) ^б (95% CI)	-0,9 (-1,1, -0,7) ^в		
Разлика от пиоглитазон + метформин + глимепирид ^б (95% CI)	0,3 (0,1, 0,4)		
Процент, постигнали HbA _{1c} <7%	30	9	35
Телесно тегло (kg)			
Изходна стойност (средно)	91	90	91
Промяна на 52-ра седмица ^б	-0,4	-0,4	+4,4
Разлика от плацебо + метформин + глимепирид ^б (95% CI) ^б (95% CI)	-0,03 (-0,9, 0,8)		
Разлика от пиоглитазон + метформин + глимепирид ^б (95% CI)	-4,9 (-5,5, -4,2) ^в		

^a Популация на всички рандомизирани (Intent to treat population) – последно проведено наблюдение

^б Коригирана средна стойност

^в P<0,05 за разлика в лечението

Допълваща терапия към инсулин гларжин

Ефикасността на Eperzan е оценена в 52-седмично, рандомизирано, отворено, многоцентрово неинфериорно изпитване (n = 563). При основна терапия с инсулин гларжин (започната с 10 единици и титрирана до ≥ 20 единици на ден), Eperzan 30 mg, приложен подкожно веднъж седмично (с титриране на дозата до 50 mg при незадоволителен контрол след 8-ма седмица) е сравнен с прандиален инсулин лиспро (прилаган ежедневно при хранене, започнат според стандартните препоръки и титриран до достигане на ефективна доза). Първичната крайна точка е промяна в HbA_{1c} от изходните стойности след 26 седмици. На 26-та седмица средната дневна доза инсулин гларжин е 53 IU за Eperzan и 51 IU за инсулин лиспро. Средната дневна доза на инсулин лиспро на 26-та седмица е 31 IU и на 52-ра седмица, 69% от пациентите, лекувани с Eperzan са приемали доза от 50 mg седмично. На 26-та седмица разликата между леченията (between treatment difference) в HbA_{1c} от 0,2% за Eperzan и инсулин лиспро достига предварително определената граница за не по-малка ефикасност (0,4%). Лечението с Eperzan води до средна загуба на тегло за Eperzan (-0,7 kg) в сравнение със средно повишаване на теглото за инсулин лиспро (+0,8 kg) и разликата между групите на лечение е статистически значима (вж. Таблица 6).

Таблица 6. Резултати на 26-та седмица в изпитване, сравняващо Eperzan 30 mg, приложен подкожно веднъж седмично (с възможно титриране на дозата до 50 mg седмично) с прандиален инсулин лиспро като допълваща терапия при пациенти, при които не се постига задоволителен контрол с монотерапия с инсулин гларжин

	Eperzan + Инсулин гларжин (≥ 20 единици на ден)	Инсулин лиспро + Инсулин гларжин (≥ 20 единици на ден)
ITT^a (N)	N = 282	N = 281
HbA_{1c} (%)		
Изходна стойност (средно)	8,47	8,43
Промяна на 26-та седмица ^b	-0,8	-0,6
Разлика от инсулин лиспро ^b (95% CI) ^c	-0,2 (-0,3, 0,0)	
P стойност (неинфериорност)	<0,0001	
Процент пациенти, постигнали HbA _{1c} <7%	30%	25%
Телесно тегло (kg)		
Изходна стойност (средно)	93	92
Промяна на 26-та седмица ^b	-0,7	+0,8
Разлика от инсулин лиспро ^b (95% CI)	-1,5 (-2,1, -1,0) ^b	

^a Популация на всички рандомизирани (Intent to treat population) – последно проведено наблюдение

^b Коригирана средна стойност

^c P<0,05 за разлика в лечението

При пациентите, завършили изпитването (52 седмици), коригираната средна промяна от изходните стойности на HbA_{1c} е -1,0% за Eperzan (N = 121) и -0,9% за инсулин лиспро (N = 141). Коригираната средна промяна в телесното тегло от изходните стойности след 52 седмици е -1,0 kg за Eperzan (N = 122) и +1,7 kg за инсулин лиспро (N = 141). Тези данни изключват употребата на антидиабетни терапии, разрешени след оценка на ефикасността, ако са надхвърлени гликемичните прагове.

Активно-контролирано изпитване спрямо инсулин гларжин като допълваща терапия към метформин ± сулфанилурейно производно

Ефикасността на Eperzan е оценена в 3-годишно рандомизирано (2:1), отворено, инсулин гларжин-контролирано неинфериорно изпитване (n = 735). При основна терапия с метформин ≥ 1 500 mg дневно (със или без сулфанилурейно производно), Eperzan 30 mg, приложен подкожно веднъж седмично (с възможно титриране на дозата до 50 mg седмично) е сравнен с инсулин гларжин (започнат с доза от 10 единици и титриран седмично в съответствие с кратката характеристика на продукта). Първичната крайна точка е промяна в HbA_{1c} от изходните стойности след 52 седмици. Началната обща дневна доза инсулин гларжин варира между 2 и 40 единици (средна дневна доза 10 единици) и между 3 и 230 единици (средна дневна доза 30 единици) на 52-ра седмица. Средната дневна доза на инсулин гларжин, използвана за овладяване на хипергликемия е 10 единици (диапазон от 2 до 40 единици) в началото на изпитването и 30 единици (диапазон от 3 до 230 единици) на 52-ра седмица. На 156-та седмица, при 77% от пациентите, лекувани с Eperzan, дозата е титрирана до 50 mg, приложени подкожно веднъж седмично. Разликата между лечението за HbA_{1c} 0,1% (-0,04, 0,27) от изходните стойности до 52-ра седмица за Eperzan и инсулин гларжин е достигнала предварително определената граница за не по-малка ефикасност (0,3%). Статистически значимо понижаване на телесното тегло е наблюдавано за Eperzan в сравнение с повишаване на телесното тегло за инсулин гларжин и разликата в промяната на теглото е статистически значима (вж. Таблица 7).

Таблица 7. Резултати на 52-ра седмица в активно-контролирано изпитване, сравняващо Eperzan 30 mg, приложен подкожно веднъж седмично (с възможно титриране на дозата до 50 mg седмично) с инсулин гларжин (титриран седмично в съответствие с кратката характеристика на продукта) като допълваща терапия при пациенти, при които не се постига задоволителен контрол с метформин ± сулфанилурейно производно

	Eperzan 30 mg/50 mg веднъж седмично ± метформин (със или без сулфанилурейно производно)	Инсулин гларжин ± метформин (със или без сулфанилурейно производно)
ITT^a (N)	496	239
HbA_{1c} (%)		
Изходна стойност (средно)	8,28	8,36
Промяна на 52-ра седмица ^б	-0,7	-0,8
Разлика от инсулин гларжин ^б (95% CI)	0,1 (-0,04, 0,3)	
P стойност (неинфериорност)	<0,0086	
Процент, постигнали HbA _{1c} <7%	32	33
Телесно тегло (kg)		
Изходна стойност (средно)	95	92
Промяна на 52-ра седмица ^б	-1,1	1,6
Разлика от инсулин гларжин ^б (95% CI)	-2,6 (-3,2, -2,0) ^в	

^a Популация на всички рандомизирани (Intent to treat population) – последно проведено наблюдение

^б Коригирана средна стойност

^в P<0,05 за разлика в лечението

При пациенти, лекувани най-малко 104 седмици, коригираната средна промяна от изходните стойности на HbA_{1c} е -0,97% за Eperzan (N = 182) и -1,04% за инсулин гларжин (N = 102). Коригираната средна промяна в телесното тегло от изходните стойности на 104-та седмица е -2,6 kg за Eperzan (N = 184) и +1,4 kg за инсулин гларжин (N = 104). Тези данни изключват употребата на антидиабетни терапии, разрешени след оценка на ефикасността, ако са надхвърлени гликемичните прагове.

Активно-контролирано изпитване спрямо лираглутид в комбинация с метформин, тиазолидиндион или сулфанилурейно производно (като монотерапия или терапия с два продукта)

Ефикасността на Eperzan е оценена в 32-седмично, рандомизирано, отворено, лираглутид-контролирано неинфериорно изпитване (N = 805). Eperzan 30 mg, приложен подкожно веднъж седмично (с титриране на дозата до 50 mg на 6-та седмица), е сравнен с лираглутид 1,8 mg дневно (титриран от 0,6 mg на 1-ва седмица и 1,2 mg на 1-ва седмица до 2-ра седмица) при пациенти, при които не се постига задоволителен контрол с монотерапия или комбинирана перорална антидиабетна терапия (метформин, тиазолидиндион или сулфанилурейни производни). Първичната крайна точка е промяна в HbA_{1c} от изходните стойности на 32-ра седмица.

Лечението с Eperzan не достига предварително определената граница за не по-малка ефикасност (0,3%) спрямо лираглутид за HbA_{1c} (вж. Таблица 8).

Таблица 8. Резултати от активно-контролирано изпитване на Eperzan 30 mg, приложен подкожно веднъж седмично (с титриране на дозата до 50 mg седмично) спрямо лираглутид 1,8 mg дневно на 32-ра седмица^a

	Eperzan 30 mg/50 mg седмично	Лираглутид 1,8 mg дневно
Популация на всички рандомизирани (N)	402	403
HbA_{1c} (%)		
Изходна стойност (средно)	8,2	8,2
Промяна на 32-ра седмица ^б	-0,8	-1,0
Разлика от лираглутид ^б (95% CI)	0,2 (0,1, 0,3)	
P стойност (неинфериорност)	p = 0,0846	
Процент пациенти, постигнали HbA _{1c} <7%	42%	52%
Телесно тегло (kg)		
Изходна стойност (средно)	92	93
Промяна на 32-ра седмица ^б	-0,6	-2,2
Разлика от лираглутид ^б (95% CI)	1,55 (1,05, 2,06) ^в	

^a Популация на всички рандомизирани (Intent to treat population) – последно проведено наблюдение

^б Коригирана средна стойност

^в P<0,05 за разлика в лечението

Активно-контролирано изпитване спрямо ситаглиптин при пациенти с диабет тип 2 и различни степени на бъбречно увреждане

Ефикасността на Eperzan е оценена в едно рандомизирано, двойносляпо, активно-контролирано 52-седмично изпитване при 486 пациенти с леко, умерено и тежко бъбречно увреждане, при които не се постига задоволителен контрол с настоящия режим от диета и физически упражнения или друга антидиабетна терапия. Eperzan 30 mg, приложен подкожно веднъж седмично (с титриране на дозата до 50 mg седмично при необходимост) е сравнен със ситаглиптин. Ситаглиптин е дозиран според креатининовия клирън, изчислен по формулата на Cockcroft-Gault (100 mg дневно при леко, 50 mg дневно при умерено и 25 mg дневно при тежко бъбречно увреждане). Първичната крайна точка е промяна в HbA_{1c} от изходните стойности на 26-та седмица. Лечението с Eperzan води до статистически значимо понижаване на HbA_{1c} от изходните стойности на 26-та седмица в сравнение със ситаглиптин. Коригираното за модел средно намаление на HbA_{1c} от изходните стойности с Eperzan е -0,80 (n = 125), -0,83 (n = 98) и -1,08 (n = 19) при пациенти съответно с леко (eGFR 60 до 89 ml/min/1,73m²), умерено (eGFR 30 до 59 ml/min/1,73m²) и тежко (eGFR <30 ml/min/1,73m²) бъбречно увреждане (вж. Таблица 9).

Таблица 9. Резултати на 26-та седмица в едно изпитване на Eperzan 30 mg, приложен подкожно веднъж седмично (с титриране на дозата до 50 mg седмично при необходимост) спрямо ситаглиптин (дозиран според бъбречната функция) при пациенти с различно по степен бъбречно увреждане

	Eperzan 30 mg/50 mg седмично	Ситаглиптин
Популация на всички рандомизирани (N)	246 (125 леко, 98 умерено, 19 тежко) ^a	240 (122 леко, 99 умерено, 15 тежко) ^a
HbA_{1c} (%)		
Изходна стойност (средно)	8,1	8,2
Промяна на 26-та седмица ^b	-0,8	-0,5
Разлика от ситаглиптин ^b (95% CI) ^b	-0,3 (-0,5, -0,2) ^b	
Процент, постигнали HbA _{1c} <7%	43%	31%
Телесно тегло (kg)		
Изходна стойност (средно)	84	83
Промяна на 26-та седмица ^b	-0,8	-0,19
Разлика от ситаглиптин ^b (95% CI)	-0,6 (-1,1, -0,1) ^b	

^a Популация на всички рандомизирани (Intent to treat population) – последно проведено наблюдение (ITT-LOCF)

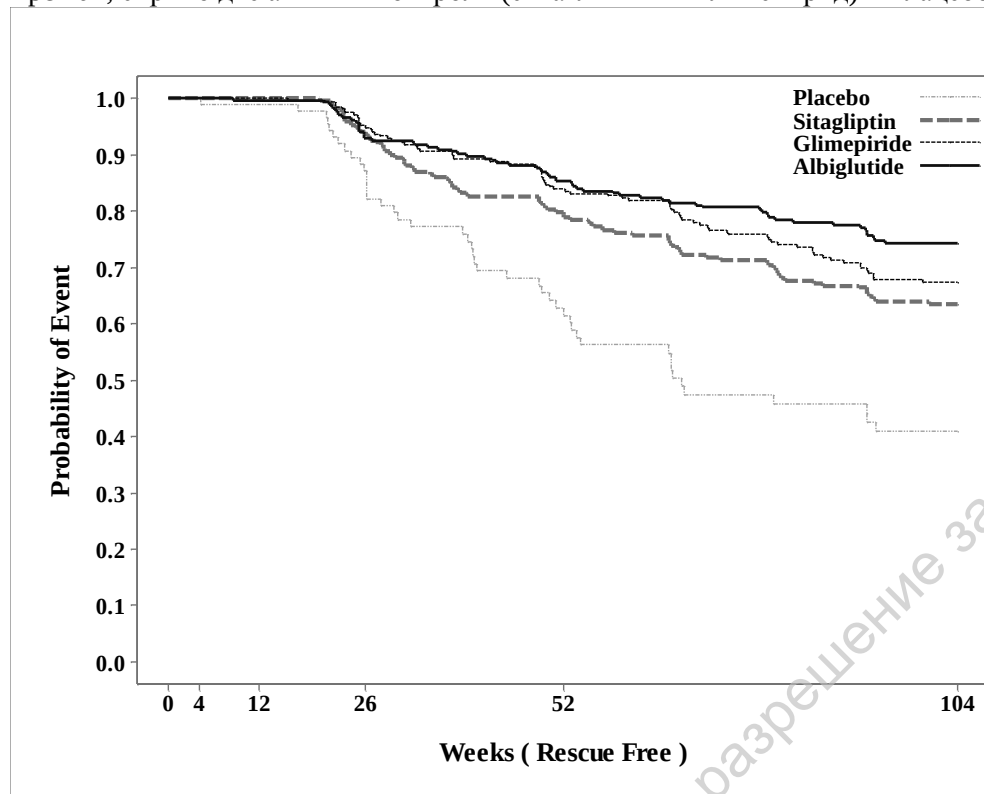
^b Коригирана средна стойност

^b P<0,05 за разлика в лечението

Продължителност на гликемичния контрол

Продължителността на гликемичния контрол за Eperzan във времето и спрямо други класове антидиабетни средства за лечение на диабет тип 2 и плацебо са показани на Фигура 1, като допълваща терапия към метформин.

Фигура 1: Крива на Kaplan-Meier, показваща продължителността на гликемичния контрол (измерена чрез времето до необходимост от прилагане на животоспасяващо лекарство) за Eperzan, спрямо две активни контроли (ситаглиптин и глимепирид) и плацебо



Ос х, седмици (Rescue free – без необходимост от прилагане на животоспасяващо лекарство);
Ос у, вероятност за събитие.

Плазмени нива на глюкоза на гладно

Лечението с Eperzan като монотерапия или в комбинация с един или два перорални антидиабетни лекарствени продукта води до намаляване на плазмените нива на глюкозата на гладно от изходните стойности в сравнение с плацебо от 1,3 до 2,4 mmol/l. В по-голяма степен това намаляване се наблюдава през първите две седмици от лечението.

Оценка на безопасността по отношение на сърдечно-съдовата система: Направен е мета-анализ на 9 клинични изпитвания (8 големи изпитвания за ефективност и 1 фаза II изпитване за определяне на дозата) с продължителност до 3 години за оценка на безопасността на Eperzan по отношение на сърдечно-съдовата система (N=2 524) в сравнение с всички сравнителни продукти (N=2 583) в тези изпитвания. Крайна точка, наречена MACE+ (големи нежелани реакции от страна на сърцето плюс; major adverse cardiac events plus) включва хоспитализация за нестабилна ангина в допълнение към крайните точки MACE (остър миокарден инфаркт, мозъчен инсулт и сърдечно-съдова смърт). Коефициентът на риск за Eperzan спрямо сравнителните продукти за MACE+ е 1,0 (95% CI 0,68, 1,49). Честотата на поява, наблюдавана за първите MACE+ е съответно 1,2 и 1,1 случая на 100 човекогодини за Eperzan спрямо всички сравнителни продукти.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Eperzan в една или повече подгрупи на педиатричната популация за лечение на захарен диабет тип 2 (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След подкожно приложение на единична доза от 30 mg на пациенти с диабет тип 2, максимална концентрация се достига 3 до 5 дни след приложение на дозата със средна пикова концентрация на албиглутид (C_{max}) 1,74 $\mu\text{g/ml}$ и средна площ под кривата концентрация-време (AUC) 465 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$. Средните седмични концентрации в стационарно състояние след подкожно приложение на 30 mg или 50 mg албиглутид, оценени в популационния фармакокинетичен анализ на изпитванията фаза III при пациенти, са съответно приблизително 2,6 $\mu\text{g/ml}$ и 4,4 $\mu\text{g/ml}$. Експозиция в стационарно състояние се достига след 3-5 седмици при приложение веднъж седмично. Експозициите при дозови нива 30 mg и 50 mg отговарят на пропорционално на дозата повишение. При здрави доброволци обаче след приложение на 50 mg концентрацията в стационарно състояние е 7,39 $\mu\text{g/ml}$ на 36-ти ден, следователно е по-висока от прогнозираната стойност при популационните фармакокинетични анализи на фаза III изпитванията при пациенти. Сходна експозиция е постигната при подкожно приложение на албиглутид в корема, бедрото или мишницата.

Разпределение

Средната оценка на привидния обем на разпределение на албиглутид след подкожно приложение е 11 литра. Тъй като албиглутид е свързана с албумин молекула, не е правена оценка на свързването с плазмените протеини.

Биотрансформация

Албиглутид е протеин, за който очакваният метаболитен път е разграждане до малки пептиди и отделни аминокиселини чрез широко разпространени протеолитични ензими.

Елиминиране

Средният привиден клирънс на албиглутид е 67 ml/h с елиминационен полуживот приблизително 5 дни на базата на изчисления от популационните фармакокинетични анализи на проучванията фаза III при пациенти и на измерени стойности.

Специални популации

Пациенти с бъбречно увреждане

В популационен фармакокинетичен анализ, включващ изпитване фаза III при пациенти с леко, умерено и тежко бъбречно увреждане, експозициите се повишават с приблизително 30 до 40% при тежко бъбречно увреждане в сравнение с експозициите при пациенти с диабет тип 2 с нормална бъбречна функция. В допълнение, клинично фармакологично изпитване показва сходна повишена експозиция при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане или пациенти на хемодиализа по отношение на пациенти без бъбречно увреждане. Тези разлики не се считат за клинично значими (вж. точка 4.2).

Пациенти с чернодробна недостатъчност

Не са провеждани клинични изпитвания, за да се установят ефектите на чернодробно увреждане върху фармакокинетиката на Eperzan. Терапевтични протеини като албиглутид се катаболизират от широко разпространени протеолитични ензими, които не са ограничени до чернодробната тъкан. Поради това е малко вероятно промени в чернодробната функция да имат ефект върху елиминирането на Eperzan (вж. точка 4.2).

Пол

Въз основа на резултатите от популационни фармакокинетични анализи няма клинично значим ефект на пола върху клирънса.

Раса и етническа принадлежност

Въз основа на резултатите от популационни фармакокинетични анализи, включващи пациенти от бялата раса, афро-американци/африканци, азиатци и пациенти от испански/неиспански

произход, расата и етническата принадлежност нямат клинично значим ефект върху фармакокинетиката на клирънса на Eperzan.

Пациентите от японски произход показват приблизително 30 до 40% по-високи експозиции в сравнение с пациентите от бялата раса, което вероятно се дължи на по-ниското телесно тегло. Този ефект не се счита за клинично значим.

Пациенти в старческа възраст (≥ 65 години)

Възрастта няма клинично значим ефект върху фармакокинетиката на албиглутид въз основа на популационен фармакокинетичен анализ при лица на възраст 24-83 години (вж. точка 4.2).

Телесно тегло

Телесното тегло няма клинично значим ефект върху AUC на албиглутид в границите от 44 до 158 kg. Повишаване на телесното тегло с 20% води до повишаване на клирънса с приблизително 18,5%.

Педиатрична популация

Няма налични фармакокинетични данни при педиатрични пациенти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на фармакологични проучвания за безопасност и токсичност при многократно прилагане. Тъй като албиглутид е рекомбинантен протеин, не са провеждани проучвания за генотоксичност.

В 52-седмично изпитване при маймуни е установено слабо повишаване на теглото на панкреасната тъкан при доза 50 mg/kg/седмично (75 пъти клиничната експозиция въз основа на AUC), свързано с хипертрофия на ацинарните клетки. Наблюдавано е и малко повишаване на броя на островните клетки. Промените в панкреаса не са свързани с хистоморфологични патологични промени или данни за засилена пролиферация.

Не са провеждани изпитвания за канцерогенност с албиглутид поради имуногенност при гризачи. С-клетъчни тумори на щитовидната жлеза са наблюдавани в 2-годишни изпитвания за канцерогенност при гризачи с други GLP-1 рецепторни агонисти. Повишени нива на серумния калцитонин са свързани с хиперплазия на С-клетките на щитовидната жлеза и тумори, наблюдавани в изпитвания при гризачи с тези други средства. Албиглутид е предизвикал и дозозависими повишения на нивата на серумния калцитонин в 21-дневно изпитване при мишки, което показва, че тумори на щитовидната жлеза при гризачи са теоритична възможност и за албиглутид. Не са наблюдавани ефекти върху щитовидната жлеза, свързани с албиглутид, при маймуни, на които е прилагана доза до 50 mg/kg/седмично за период до 52 седмици (75 пъти клиничната експозиция въз основа на AUC). Не е известна клиничната значимост на наблюдаваните С-клетъчни тумори на щитовидната жлеза при гризачи.

В изпитвания за репродуктивна токсичност с албиглутид при мишки не са установени ефекти върху чифтосването или фертилитета при дози до 50 mg/kg/ден (при ниски кратни на клиничната експозиция). Наблюдавана е редукция на естралния цикъл при 50 mg/kg/ден, доза, свързана с токсичност за майката (загуба на телесно тегло и намалена консумация на храна). Наблюдавани са ефекти върху ембрио-феталното развитие (ембрио-фетален леталитет и скелетни вариации) при доза 50 mg/kg/ден (при ниски кратни на клиничната експозиция). Поколение на мишки, на които е прилагана доза от 50 mg/kg/ден по време на органогенезата има намалено тегло преди периода на отбиване (което се възстановява след отбиването), дехидратация и студенина, както и забавяне на отделянето на препуциума. Не са наблюдавани ефекти при доза 5 mg/kg/ден (при експозиции, сходни с клиничната експозиция).

В изпитвания на пре- и постнаталното развитие при мишки, на които е прилаган албиглутид по време на бременност или лактация, е наблюдавано намалено телесно тегло при първото поколение преди отбиване при доза ≥ 1 mg/kg/ден (при експозиции под клиничната експозиция). Намаленото телесно тегло при първото поколение се възстановява след отбиване с изключение

на женски от първо поколение на майки, третирани перинатално (края на бременността до 10 дни след раждането) с доза $\geq 5 \text{ mg/kg/ден}$ без други ефекти върху развитието. Следи от албиглутид са открити в плазмата на поколението. Не е известно дали намаленото телесно тегло при поколението е причинено от директен ефект на албиглутид върху поколението или е вторично от ефекти върху майката.

Повишена заболяемост и смъртност са наблюдавани при всички дози ($\geq 1 \text{ mg/kg/ден}$) в проучвания на пре- и пост-наталното развитие при мишки от женски пол в период на лактация. Смъртност не е наблюдавана в предшествващи токсикологични проучвания при мишки, които не са в период на лактация и не са бременни, както и при бременни мишки. Тези находки са в съответствие с лактационен илеус синдром, който е съобщаван преди това при мишки. Тъй като относителният стрес от енергийна нужда при кърмене е много по-нисък при хората, отколкото при мишките, и хората имат големи енергийни резерви, не се смята, че смъртността, наблюдавана при мишки в период на лактация, има отношение към хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах за инжекционен разтвор:

Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
Динатриев фосфат, безводен
Трехалоза дихидрат
Манитол (E421)
Полисорбат 80

Разтворител:

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

3 години

След разтваряне писалката трябва да се използва в рамките на 8 часа. Използвайте писалката незабавно след прикрепване на иглата. В противен случай разтворът може да изсъхне във вътрешността на иглата и да я запуши.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C . Да не се замразява.

Пациентите може да съхраняват писалките при стайна температура, която не надвишава 30°C , за не повече от 4 седмици преди употреба. В края на този период писалката трябва да се използва или да се изхвърли.

За срока на годност на разтворения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Двукамерен патрон, съставен от тяло от стъкло тип 1, запечатано с бромобутилови гумени запушалки и бромобутилов гумен затварящ диск, поставен в полипропиленова щракваща капачка. Всеки патрон е монтиран в пластмасов инжектор тип писалка (писалка) за еднократна употреба.

Всяка писалка доставя единична доза от 30 mg или 50 mg Eperzan в обем от 0,5 ml.

Опаковка:

Картонена опаковка с 4 писалки за еднократна употреба и 4 игли за писалка.

Груповая опаковка, съдържаща 12 еднородови писалки и 12 игли за писалка (3 опаковки по 4 писалки и 4 игли).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Изхвърляне

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

Указания за употреба

Eperzan, който е бил замразяван, не трябва да се използва.

Проверете писалката, за да сте сигурни, че на цифровото прозорче се вижда цифрата '1'. Не използвайте писалката, ако не се вижда цифрата '1'.

Разтваряне и приложение от пациента

Пълни указания за разтваряне и приложение, които да бъдат използвани от пациента, са предоставени в раздела Указания за употреба в листовката.

Инструктирайте пациента да прочете пълните Указания за употреба, включително Въпроси и отговори преди започване на лечението, както и да използва Указанията за употреба всеки път преди инжектиране на дозата.

Алтернативен метод за разтваряне (за употреба само от медицински специалисти):

Указанията за употреба, включени в листовката за пациента, напътстват пациента да изчака 15 минути за писалка от 30 mg и 30 минути за писалка от 50 mg след смесването на лиофилизирания прах и разтворителя, за да се осигури разтваряне. Медицинските специалисти могат да използват следния алтернативен метод за разтваряне, който позволява по-бързо разтваряне. Тъй като този метод се основава на определено завъртане и визуален оглед на разтвора, той е предназначен само за медицински специалисти.

Проверете писалката дали в цифровото прозорче е изписано „1” и за датата на изтичане на срока на годност. Следвайте инструкциите да въртите патрона докато в цифровото прозорче се появи цифрата '2' и се чуе щракване. Това смесва разтворителя в задната камера на патрона с лиофилизирания прах в предната камера. Като държите патрона с прозрачната част нагоре, внимателно въртете писалката за една минута. Избягвайте разклащане, тъй като това може да доведе до образуване на пяна. Проверете и продължете да въртите писалката, докато се разтвори цялото количество прах. Пълно разтваряне на праха за писалката от 30 mg обикновено настъпва в рамките на 2 минути, но може да отнеме и до 5 минути, което се потвърждава чрез визуален оглед за прозрачен разтвор без частици. Пълно разтваряне за писалката от 50 mg обикновено настъпва в рамките на 7 минути, но може да отнеме до 10 минути. Малко количество пяна на повърхността на разтвора в края на разтварянето е нормално. След

разтваряне продължете да следвате стъпките в указанията за употреба, за да прикрепите иглата, да подготвите инжектора- писалка и да приложите инжекцията.
Използвайте Eperzan, само ако разтворът е прозрачно жълт и не съдържа частици.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

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

Дата на първо разрешаване: 21 март 2014 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. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН 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**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО
ИПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

GlaxoSmithKline LLC
Building 40
893 River Road
Conshohocken, PA 19428
САЩ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Glaxo Operations UK Limited (Trading as Glaxo Wellcome Operations)
Harmire Road
Barnard Castle
Durham, DL12 8DT
Великобритания

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**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност 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)**

ПУР 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

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – опаковка по 4 писалки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Eperzan 30 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
албиглутид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

След разтваряне всяка доза съдържа 30 mg в 0,5 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: натриев дихидрогенфосфат монохидрат, безводен динатриев фосфат, трехалоза дихидрат, манитол (E421), полисорбат 80, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

4 писалки
4 игли за писалка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Прочетете листовката.
Подкожно приложение
Веднъж седмично.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Само за еднократна употреба.
Изхвърлете писалката след употреба.
Прочетете листовката
След смесване изчакайте 15 минути преди инжектиране.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C.
Да не се замразява.

Писалките може да се съхраняват при стайна температура, под 30°C, за не повече от общо 4 седмици преди употреба.

Да се използва в рамките на 8 часа след разтваряне.
Да се използва незабавно след поставяне на иглата.

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**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/908/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

eperzan 30

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА МЕЖДИННАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – Груповая упаковка, съдържаща 12 еднодозови писалки и 12 игли за писалка (3 опаковки по 4 писалки и 4 игли) – без blue box

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Eperzan 30 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
албиглутид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

След разтваряне всяка доза съдържа 30 mg в 0,5 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: натриев дихидрогенфосфат монохидрат, безводен динатриев фосфат, трехалоза дихидрат, манитол (E421), полисорбат 80, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Компонент на груповая упаковка, състояща се от 3 опаковки, всяка съдържаща 4 писалки и 4 игли за писалка.

Да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Прочетете листовката.

Подкожно приложение

Веднъж седмично.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Само за еднократна употреба.

Изхвърлете писалката след употреба.

Прочетете листовката

След смесване изчакайте 15 минути преди инжектиране.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C.

Да не се замразява.

Единичната картонена опаковка от 4 писалки и 4 игли може да се съхранява при стайна температура, под 30°C, за не повече от общо 4 седмици преди употреба. Останалите картонени опаковки трябва да бъдат съхранявани при 2°C до 8°C докато са необходими.

Да се използва в рамките на 8 часа след разтваряне.

Да се използва незабавно след поставяне на иглата.

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**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/908/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

eperzan 30

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШЕН ЕТИКЕТ – Груповая опаковка, съдържаща 12 еднодозови писалки и 12 игли за писалка (3 опаковки по 4 писалки и 4 игли) – със blue box

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Eperzan 30 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
албиглутид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

След разтваряне всяка доза съдържа 30 mg в 0,5 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: натриев дихидрогенфосфат монохидрат, безводен динатриев фосфат, трехалоза дихидрат, манитол (E421), полисорбат 80, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Груповая опаковка: 12 писалки (3 картонени опаковки по 4 писалки/4 игли)
Да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Прочетете листовката.
Подкожно приложение
Веднъж седмично.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Само за еднократна употреба.
Изхвърлете писалката след употреба.
Прочетете листовката
След смесване изчакайте 15 минути преди инжектиране

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C.

Да не се замразява.

Единичната картонена опаковка от 4 писалки и 4 игли може да се съхранява при стайна температура, под 30°C, за не повече от общо 4 седмици преди употреба. Останалите картонени опаковки трябва да бъдат съхранявани при 2°C до 8°C докато са необходими.

Да се използва в рамките на 8 часа след разтваряне.

Да се използва незабавно след поставяне на иглата.

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**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/908/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

eperzan 30

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – опаковка по 4 писалки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Eperzan 50 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор.
албиглутид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

След разтваряне всяка доза съдържа 50 mg в 0,5 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: натриев дихидрогенфосфат монохидрат, безводен динатриев фосфат, трехалоза дихидрат, манитол (E421), полисорбат 80, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

4 писалки
4 игли за писалка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Прочетете листовката.
Подкожно приложение
Веднъж седмично.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Само за еднократна употреба.
Изхвърлете писалката след употреба.
Прочетете листовката
Време за разтваряне
След смесване изчакайте 30 минути преди инжектиране

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C.
Да не се замразява.

Писалките може да се съхраняват при стайна температура, под 30°C, за не повече от общо 4 седмици преди употреба.

Да се използва в рамките на 8 часа след разтваряне.
Да се използва незабавно след поставяне на иглата.

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**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/908/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

eperzan 50

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА МЕЖДИННАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – Групова опаковка, съдържаща 12 еднодозови писалки и 12 игли за писалка (3 опаковки по 4 писалки и 4 игли) – без blue box

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Eperzan 50 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
албиглутид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

След разтваряне всяка доза съдържа 50 mg в 0,5 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: натриев дихидрогенфосфат монохидрат, безводен динатриев фосфат, трехалоза дихидрат, манитол (E421), полисорбат 80, вода за инъекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Компонент на групова опаковка, състояща се от 3 опаковки, всяка съдържаща 4 писалки и 4 игли за писалка.

Да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Прочетете листовката.
Подкожно приложение
Веднъж седмично.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Само за еднократна употреба.
Изхвърлете писалката след употреба.
Прочетете листовката
Време за разтваряне
След смесване изчакайте 30 минути преди инжектиране.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C.

Да не се замразява.

Единичната картонена опаковка от 4 писалки и 4 игли може да се съхранява при стайна температура, под 30°C, за не повече от общо 4 седмици преди употреба. Останалите картонени опаковки трябва да бъдат съхранявани при 2°C до 8°C докато са необходими.

Да се използва в рамките на 8 часа след разтваряне.

Да се използва незабавно след поставяне на иглата.

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**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/908/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

eperzan 50

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШЕН ЕТИКЕТ – Груповая опаковка, съдържаща 12 еднодозови писалки и 12 игли за писалка (3 опаковки по 4 писалки и 4 игли) – със blue box

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Eperzan 50 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
албиглутид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

След разтваряне всяка доза съдържа 50 mg в 0,5 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: натриев дихидрогенфосфат монохидрат, безводен динатриев фосфат, трехалоза дихидрат, манитол (E421), полисорбат 80, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Груповая опаковка: 12 писалки (3 картонени опаковки по 4 писалки/4 игли)
Да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Прочетете листовката.
Подкожно приложение
Веднъж седмично.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Само за еднократна употреба.
Изхвърлете писалката след употреба.
Прочетете листовката
Време за разтваряне
След смесване изчакайте 30 минути преди инжектиране.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C.
Да не се замразява.

Единичната картонена опаковка от 4 писалки и 4 игли може да се съхранява при стайна температура, под 30°C, за не повече от общо 4 седмици преди употреба. Останалите картонени опаковки трябва да бъдат съхранявани при 2°C до 8°C докато са необходими.

Да се използва в рамките на 8 часа след разтваряне.
Да се използва незабавно след поставяне на иглата.

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/908/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

eperzan 50

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**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

Ереган 30 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
албиглутид
Подкожно приложение
Веднъж седмично

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

30 mg

6. ДРУГО

**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

Еперзан 50 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
албиглутид
Подкожно приложение
Веднъж седмично

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

50 mg

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

Листовка: информация за пациента

Eperzan 30 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Албиглутид (Albiglutide)

- ▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

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

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- 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, медицинска сестра или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Eperzan и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Eperzan
3. Как да използвате Eperzan
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Eperzan
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
Указания за употреба на предварително напълнената писалка (на гърба на листовката)
Въпроси и отговори относно указанията за употреба на предварително напълнената писалка

Прочетете и двете страни на тази листовка

1. Какво представлява Eperzan и за какво се използва

Eperzan съдържа активното вещество албиглутид, което принадлежи към група лекарства, наречени GLP-1 рецепторни агонисти, които се използват за понижаване на кръвната захар (глюкоза) при възрастни с диабет тип 2.

Вие имате диабет тип 2 или:

- защото Вашият организъм не произвежда достатъчно инсулин за контролиране на нивото на кръвната захар
- или
- защото Вашият организъм не може да използва инсулина правилно.

Eperzan помага на Вашия организъм да увеличи производството на инсулин, когато кръвната Ви захар е висока.

Eperzan се използва, за да подпомогне контролирането на кръвната захар или:

- самостоятелно, ако кръвната Ви захар не е правилно контролирана само чрез диета и физически упражнения, и Вие не можете да приемате метформин (друго лекарство за лечение на диабет)

или

- в комбинация с други лекарства за лечение на диабет, които се приемат през устата (като метформин или лекарства, известни като сулфанилурейни, или тиазолидиндиони), или с инсулин.

Много е важно, докато използвате Eperzan, да продължите да спазвате всяка диета и съвети за начин на живот, дадени от Вашия лекар.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Eperzan

Не използвайте Eperzan:

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

Ако смятате, че това се отнася до Вас, **не използвайте Eperzan** преди да сте се консултирали с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди да използвате Eperzan:

- ако имате **диабет тип 1** (инсулинозависим) или **кетацидоза** (много сериозно усложнение на диабета, което се случва, когато организмът Ви не може да усвои глюкозата, защото няма достатъчно инсулин), това лекарство няма да е подходящо за Вас. Говорете с Вашия лекар как да разпознаете симптомите на кетацидозата и **потърсете спешно медицинско лечение**, ако те се появят.
- ако някога сте имали **панкреатит** (възпаление на панкреаса). Вашият лекар ще прецени дали може да използвате Eperzan и ще Ви обясни симптомите на панкреатит (вижте „Състояния, за които трябва да следите“ в точка 4).
- ако приемате **сулфанилурейно производно** или **инсулин** за лечение на диабета, тъй като може да се стигне до ниски нива на кръвната захар (хипогликемия). Може да се наложи Вашият лекар да промени дозата на другите лекарства, за да намали този риск. (Вижте ”Много чести нежелани реакции” в точка 4 за симптоми на ниска кръвна захар).
- ако имате сериозен проблем с изпразването на стомаха (гастропареза) или ако имате **тежко заболяване на червата** (тежко стомашно-чревно заболяване). Не се препоръчва използването на Eperzan при тези състояния.
- При започване на лечение с албиглутид може да настъпи загуба на течности в организма в резултат на повръщане, гадене, диария или дехидратация. Важно е да се пият големи количества течности, за да се избегне дехидратация.

Консултирайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди да използвате Eperzan, ако смятате, че някое от посочените по-горе се отнася до Вас.

Деца и юноши

Не е известно дали Eperzan е безопасен и ефикасен при хора на възраст под 18 години. Eperzan не се препоръчва за употреба при деца и юноши.

Други лекарства и Eperzan

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства (вижте и по-горе в точка 2 "Предупреждения и предпазни мерки").

Не трябва да приемате акарбоза, ако страдате от запушване на червата.

Говорете с Вашия лекар, ако приемате акарбоза и Eperzan по едно и също време.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди употребата на това лекарство. Ако има вероятност да забременеете, трябва да използвате ефективна контрацепция, докато използвате това лекарство.

Бременност

Незабавно информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако забременеете по време на лечение с Eperzan.

Няма информация за безопасността на Eperzan при бременни жени. Eperzan не трябва да се използва, докато сте бременна.

Ако планирате бременност, Вашият лекар може да реши да спре лечението Ви с Eperzan най-малко един месец преди да опитате да забременеете. Това е така, защото е необходимо време, за да се изчисти Eperzan от организма Ви.

Кърмене

Ако кърмите, трябва да говорите с Вашия лекар преди да използвате Eperzan. Не е известно дали Eperzan преминава в кърмата. Вие и Вашият лекар трябва да решите дали ще използвате Eperzan или ще кърмите. Не трябва да правите и двете.

Фертилитет

Не е известно дали Eperzan може да повлияе фертилитета, както при мъжете, така и при жените.

Шофиране и работа с машини

Eperzan не повлиява или повлиява незначително способността Ви да шофирате или да работите с машини. Ако обаче използвате Eperzan със сулфанилурейно производно или инсулин, може да се стигне до ниски нива на кръвната захар (хипогликемия). Това може да направи трудна концентрацията и да Ви направи замаяни или сънливи. Ако това се случи, не шофирайте и не работете с машини.

Съдържание на натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в доза от 0,5 ml, така че на практика не съдържа натрий.

3. Как да използвате Eperzan

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

Препоръчителната доза е 30 mg веднъж седмично, инжектирана в един и същи ден всяка седмица. Вашият лекар може да повиши дозата Ви до 50 mg веднъж седмично, ако кръвната Ви захар не е под контрол с доза 30 mg. Ако е необходимо, може да промените деня от седмицата, в който прилагате Eperzan, но само ако са минали най-малко 4 дни от приложението на последната Ви доза.

Може да използвате Eperzan по всяко време на деня, със или без храна.

Eperzan е в писалка за инжектиране, с която може да се инжектирате сами. Говорете с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт как да инжектирате правилно Eperzan. Инжектирайте Eperzan под кожата в коремната област, горната част на крака (бедрото) или в задната част на мишницата. Може да инжектирате лекарството в една и съща област от тялото всяка седмица, но не инжектирайте точно на същото място всеки път.

Eperzan не трябва да се инжектира във вена (интравенозно) или в мускул (интрамускулно).

Писалката за инжектиране съдържа прах и вода за инжекции, които трябва да смесите преди да можете да я използвате. След точка 6 на тази листовка са представени **Указания за употреба**, които Ви дават инструкции стъпка по стъпка как да смесите Вашето лекарство и как да го инжектирате. Ако имате въпроси или не разбирате как да използвате Вашата писалка, говорете с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Никога не смесвайте инсулин и Eperzan заедно. Ако трябва да си инжектирате и двете лекарства по едно и също време, използвайте две различни инжекции. Може да направите двете инжекции в една и съща област на тялото (например в коремната област), но не трябва да правите инжекциите много близо една до друга.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Eperzan

Ако сте използвали повече от необходимата доза Eperzan, свържете се с лекар или фармацевт за съвет. Ако е възможно, покажете им опаковката или тази листовка. Може да имате силно гадене, да повръщате или да получите главоболие.

Ако сте пропуснали да използвате Eperzan

Ако пропуснете една доза, инжектирайте следващата доза възможно най-скоро в рамките на 3 дни след пропуснатата доза. След това, Вие можете да възобновите поставянето на Вашата инжекция в обичайния ден от седмицата. Ако са минали повече от 3 дни откакто сте пропуснали дозата, изчакайте до следващия обичаен ден за приложение на следваща инжекция от лекарството. Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако спрете да използвате Eperzan

Използвайте Eperzan толкова дълго, колкото препоръчва Вашият лекар. Ако спрете да използвате Eperzan, нивата на кръвната Ви захар може да се повлияят. Не спирайте лекарството, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва да го направите.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

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

Състояния, за които трябва да следите:

Риск от остър панкреатит (възпален панкреас)

Панкреатит е съобщаван като нечеста нежелана реакция. Може да засегне до 1 на 100 човека. Панкреатитът може да е тежък и животозастрашаващ.

Ако получите:

- **силна стомашна (коремна) болка, която не преминава**, това може да е симптом на панкреатит. Тази болка може да се появи със или без повръщане. Може да почувствате болката да преминава от предната част (корема Ви) към гърба Ви.

Спрете да използвате Eperzan и незабавно говорете с Вашия лекар

Тежки алергични реакции

Те са редки при хората, използващи Eperzan (могат да засегнат до 1 на 1 000 човека).

Признаците включват:

- надигнати и сърбящи обриви,
- подуване, понякога на лицето, устата или гърлото, което причинява затруднено дишане.

Незабавно потърсете лекарска помощ, ако получите тези симптоми. Спрете да използвате Eperzan.

Други нежелани реакции, съобщавани при Eperzan

Много чести: могат да засегнат **повече от 1 на 10 човека:**

- ниска кръвна захар (хипогликемия), когато използвате Eperzan в комбинация с инсулин или сулфанилурейно производно. Предупредителните симптоми за ниска кръвна захар може да включват студена пот, студена бледа кожа, главоболие, сънливост, слабост, замаяност, обърканост или раздразнителност, глад, учестен пулс и паника. Вашият лекар ще Ви каже какво да направите, ако имате ниска кръвна захар.
- диария
- гадене
- обрив, зачервяване или сърбеж на кожата на мястото, на което сте инжектирали Eperzan

Чести: могат да засегнат **до 1 на 10 човека:**

- гръдна инфекция (пневмония)
- ниска кръвна захар (хипогликемия), ако използвате Eperzan самостоятелно или в комбинация с метформин или пиоглитазон
- неправилен сърдечен ритъм
- повръщане
- запек
- нарушено храносмилане
- киселини (гастро-езофагеален рефлукс)

Нечести: могат да засегнат **до 1 на 100 човека:**

- запушване на червата

Редки: могат да засегнат **до 1 на 1 000 човека:**

- алергична реакция (свръхчувствителност): включва симптоми като локален или широко разпространен обрив, зачервяване или сърбеж на кожата и затруднено дишане (вижте също „Състояния, за които трябва да следите“ в началото на тази точка)

В допълнение са съобщени някои други нежелани реакции (с неизвестна честота, от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- намален апетит

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска 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 Eperzan

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

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

Съхранявайте писалките и иглите в оригиналната картонена опаковка до момента на употреба.

Да се съхранява в хладилник (между 2°C и 8°C). Да не се замразява. Това лекарство може да се съхранява при стайна температура (под 30°C) за не повече от общо 4 седмици преди употреба. След това време писалките трябва да се използват или да се изхвърлят.

- След като лекарството на прах и течността се смесят в писалката, тя трябва да се използва в рамките на 8 часа.
- Използвайте писалката незабавно, след като поставите и подготвите иглата. В противен случай разтворът може да изсъхне във вътрешността на иглата и да я запуши.

Използвайте всяка писалка само веднъж.

След като сте използвали писалката, не махайте иглата. Изхвърлете писалката според инструкциите на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

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 Eperzan

- Активното вещество е албиглутид.
Всяка писалка от 30 mg доставя 30 mg албиглутид в обем от 0,5 ml.
- Разтворителят е вода за инжекции.
- Другите съставки са: натриев дихидрогенфосфат монохидрат и безводен динатриев фосфат (вж. точка 2 ”Съдържание на натрий”), трехалоза дихидрат, манитол, полисорбат 80.

Как изглежда Eperzan и какво съдържа опаковката

Eperzan се предлага в писалка за самостоятелно инжектиране. Всяка писалка съдържа бял до жълт прах и безцветен разтворител в различни отделения. С всяка писалка е предоставена игла.

Писалките се предлагат в опаковки по 4 писалки и 4 игли и в групови опаковки, състоящи се от 3 опаковки, всяка съдържаща 4 писалки и 4 игли. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партиди:

Glaxo Operations UK Limited (Trading as Glaxo Wellcome Operations)

Harmire Road
Barnard Castle
Durham
DL12 8DT
Великобритания

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
info@glaxosmithkline.dk

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OU
Tel: + 372 6676 900
estonia@gsk.com

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Portugal

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

France

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

România

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel: + 370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Дата на последно преразглеждане на листовката <{MM /TTTT}>

Други източници на информация

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

УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Еперзан писалка 30 mg веднъж седмично

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, както и всички указания, включително Съхранение на писалката и Важни предупреждения.

Следвайте стъпките по-долу в точния ред, по който са дадени.

Това лекарство се инжектира веднъж седмично. Писалката съдържа лекарството на прах в едно отделение, и водата в друго отделение. Вие ще ги смесите заедно, като завъртате писалката. Всяка писалка се използва за доставяне на една доза. Писалката не може да се използва повторно.

Съхранение на писалката

- Съхранявайте писалките на стайна температура, на не повече от 30°C, и за не повече от 4 седмици. Винаги ги съхранявайте в картонената опаковка.
- Ако опаковка с писалки ще се съхранява за повече от 4 седмици, съхранявайте ги в хладилник (2°C до 8°C).
- Ако се съхранява в хладилник, оставете писалката на стайна температура за 15 минути преди да започнете изпълнението на Стъпка 1.
- **НЕ** оставяйте писалката да замръзне. **Изхвърлете я, ако е замръзнала.**

Важни предупреждения

- **НЕ** поставяйте иглата, докато не стигнете до указанията в Стъпка 5.
- **НЕ** използвайте повторно иглите, не слагайте отново капачките на иглите, и не отстранявайте използваните игли от писалката. Изхвърлете писалката веднага след инжектирането в контейнер, предназначен за изхвърляне на писалки, както е показано в Стъпка 9.
- Изхвърлете писалката, ако тече или заяжда.
- Съхранявайте писалката на място, недостъпно за деца.

За всяка инжекция, съберете следните неща:

- Нова писалка (фигура А).
- Нова игла (фигура Б).
- Чиста празна чаша (фигура В).
- Часовник или таймер (фигура В).
- Контейнер за изхвърляне на писалките.

Чашата, таймерът и контейнерът не са предоставени в опаковката.

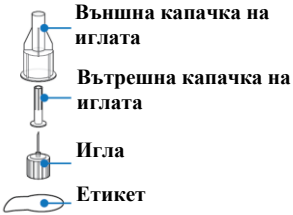
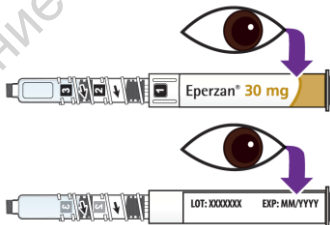
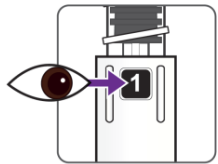
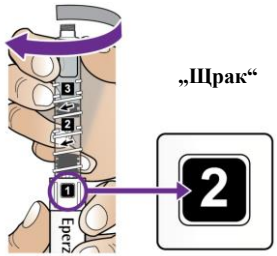
Писалка

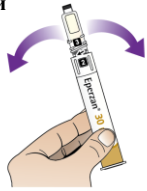
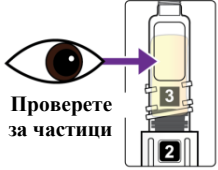


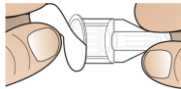
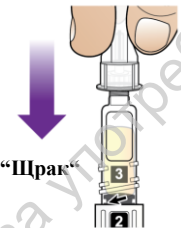
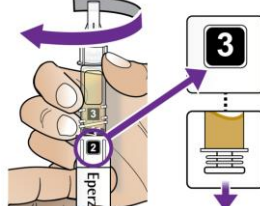
фигура А

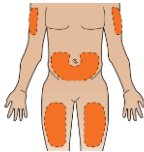
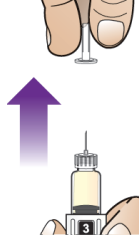
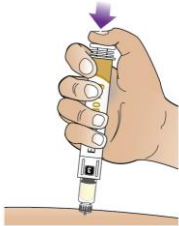
* Бутонът за инжектиране е във вътрешността на писалката до момента, в който писалката е готова за инжектиране.

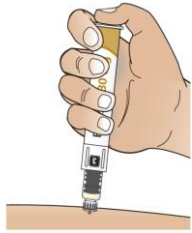
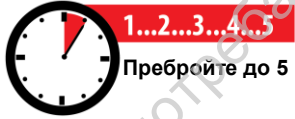
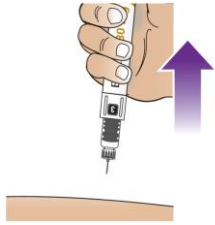
† Цифрите на прозрачния патрон представляват етапите на подготовка на Вашето лекарство.

Игла на писалката  Външна капачка на иглата Вътрешна капачка на иглата Игла Етикет фигура Б	Други необходими материали Чиста празна чаша Часовник/Таймер  фигура В
Стъпка 1 Проверете писалката	
1а Измийте ръцете си (фигура Г).	Измийте ръцете си и проверете писалката  фигура Г
1б Проверете дозировката и датата на изтичане на срока на годност на писалката (фигура Д). НЕ използвайте писалката, ако срокът на годност е изтекъл или на нея не е показана Вашата доза.	 фигура Д
1в Проверете дали в цифровото прозорче на писалката е изписано [1] (фигура Е). НЕ използвайте писалката, ако не се вижда цифрата [1].	 фигура Е
Стъпка 2 Смесете лекарството	
2а Задръжте тялото на писалката с прозрачния патрон нагоре, така че да може да виждате [1] в прозорчето. Завъртете прозрачния патрон няколко пъти по посоката на стрелката, докато усетите/чуete писалката да щракне на място. Ще видите [2] в цифровото прозорче (фигура Ж). Това ще смеси лекарството на прах и течността.	Задръжте изправено & Завъртете на 2 Завъртете писалката, за да смесите лекарството  „Щрак“ фигура Ж

2б Бавно и внимателно разклатете писалката в двете посоки 5 пъти (като чистачка на кола) (фигура 3). Това ще помогне за смесване на лекарството. НЕ раздрусвайте писалката, за да избегнете образуване на пяна, която може да повлияе на Вашата доза.	Разклатете писалката 5 пъти  фигура 3
Стъпка 3 Изчакайте 15 минути	
3 Поставете писалката в чаша с прозрачния патрон нагоре (фигура И). Настройте таймер за 15 минути. Трябва да изчакате 15 минути, за да се разтвори лекарството, преди да продължите.	Изчакайте 15 минути  фигура И
ВАЖНО: Уверете се, че сте изчакали 15 минути, преди да продължите със стъпка 4. Това е необходимо, за да сте сигурни, че лекарството се е разтворило.	
Стъпка 4 Разклатете писалката и проверете лекарството	
4а Отново, бавно и внимателно, разклатете писалката в двете посоки 5 пъти (като чистачка на кола) (фигура Й). НЕ раздрусвайте писалката, за да избегнете образуване на пяна, която може да повлияе на Вашата доза.	Разклатете писалката отново 5 пъти  фигура Й
4б Проверете лекарството през прозорчето за наблюдение. Лекарството трябва да е жълто на цвят и прозрачно, без никакви частици (фигура К). НЕ използвайте писалката, ако все още има частици в течността. Допустимо е да има големи въздушни мехури на повърхността на течността. Тези мехури се отстраняват на стъпка 6.	Проверете лекарството  фигура К
ВАЖНО: Уверете се, че няма да завъртите писалката на [3], докато не поставите иглата на стъпка 5. Иглата трябва да е поставена, за да е възможно въздухът да излезе, докато патронът се завърта от [2] на [3] в цифровото прозорче.	

Стъпка 5 Поставете иглата	
5а Отлепете етикета от външната капачка на иглата (фигура Л). Дръжте писалката изправена, преди да поставите иглата.	Отлепете етикета  фигура Л
5б Натиснете иглата право надолу върху прозрачния патрон, докато чуete „щракване“ и почувствате как иглата „се застопорява“ на място. Това означава, че иглата е поставена (фигура М). НЕ поставяйте иглата под ъгъл. НЕ поставяйте иглата като я завивате	Поставете иглата Натиснете право надолу  фигура М
ВАЖНО: След като иглата е здраво прикрепена, трябва веднага да завършите останалите стъпки от процедурата за инжектиране. Забавянето може да доведе до блокирана или запушена игла.	
Стъпка 6 Отстранете въздуха от патрона	
6а С иглата насочена нагоре внимателно потупайте прозрачния патрон 2-3 пъти, за да се придвижат големите въздушни мехурчета към повърхността (фигура Н). Малките мехурчета не са проблем и няма нужда да се придвижват към повърхността.	Потупайте патрона на писалката  фигура Н
6б Задръжте писалката изправена, бавно завъртете прозрачния патрон няколко пъти по посоката на стрелката, докато усетите/чуete писалката да „щракне“ и видите цифрата [3] в цифровото прозорче (фигура О). Така се отстраняват големите въздушни мехурчета. Белият бутон за инжектиране също ще изскочи от долната част на писалката. НЕ използвайте писалката, ако бутонът за инжектиране не изскочи.	Задръжте изправено & Завъртете на 3 Завъртете писалката, за да подготвите иглата „Щрак“  фигура О
ВАЖНО: Може да чуete „щрак“, когато за първи път започнете да завъртате патрона от [2] на [3]. Продължете да завъртате, докато не видите [3] в прозорчето.	

Стъпка 7 Подгответе се за инжектиране	
7а Изберете мястото, на което да си направите инжекцията (фигура П). Може да я направите в корема, бедрото или мишницата.	Изберете място за инжектиране  фигура П
ВАЖНО: Иглата има две капачки – външна и вътрешна.	
7б Докато държите писалката във въздуха, извадете външната капачка на иглата (фигура Р) и вътрешната капачка на иглата (фигура С). Няколко капки от течността могат да излязат през иглата, което е нормално. НЕ поставяйте долната страна на писалката (където се намира показният се бутон за инжектиране) върху равна повърхност, докато издърпвате капачките на иглата. 7в Поставете двете капачки на иглата в контейнер за изхвърляне на писалки.	Издърпайте капачките на иглата и ги изхвърлете Стъпка 1 Извадете външната капачка на иглата  фигура Р Стъпка 2 Извадете вътрешната капачка на иглата  фигура С
Стъпка 8 Направете инжекцията	
8а Поставете иглата направо в мястото за инжектиране. 8б Натиснете надолу бутона за инжектиране бавно и непрекъснато, докато чуете „щрак“ (фигура Т). Колкото по-бавно натискате, толкова по-лесно ще Ви се стори инжектирането.	Поставете иглата, натиснете бутона и изчакайте Натиснете бавно надолу  фигура Т

8в След като чуете „щрак“, продължете да държите натиснат бутона за инжектиране и бавно пребройте до 5, за да доставите цялата доза от лекарството (фигура У).	„Щрак“  фигура У ИЗЧАКАЙТЕ! Пребройте до 5 
Стъпка 9 Изхвърлете писалката	
9а Издърпайте иглата от кожата си (фигура Ф). НЕ поставяйте капачките на иглата и не махайте иглата от писалката. 9б Веднага поставете писалката (с прикрепената игла) в контейнер за изхвърляне на писалки. Не изхвърляйте използваната писалка в контейнера за домашни отпадъци. Изхвърлете я, както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт.	Издърпайте писалката от кожата  фигура Ф
ВЪПРОСИ И ОТГОВОРИ	
СМЕСВАНЕ НА ВАШЕТО ЛЕКАРСТВО И ИЗЧАКВАНЕ НА 15 МИНУТИ (СТЪПКИ 2-3)	
➤ Какво ще стане, ако не изчакам 15 минути след преминаване на писалката на Цифра 2? Ако не изчакате пълните 15 минути, лекарството може да не се смеси правилно с водата. Това може да доведе до наличие на плуващи частици в прозрачния патрон, приемане на непълна доза, или блокиране на иглата. Изчакването на пълните 15 минути гарантира правилно смесване на лекарството на прах и водата, въпреки че визуално може да изглежда, че са се смесили по-рано.	
➤ Какво ще стане, ако оставя писалката за повече от 15 минути след преминаване на писалката на Цифра 2 (Стъпка 2)? Докато иглата не е поставена, писалката може да се използва в рамките на 8 часа от започване на Стъпка 2. Ако са минали повече от 8 часа от смесване на лекарството на Стъпка 2, изхвърлете тази писалка и използвайте друга. Ако сте поставили иглата, EPERZAN трябва да се използва веднага.	

ПОСТАВЯНЕ НА ИГЛАТА, ОТСТРАНЯВАНЕ НА ВЪЗДУХА ОТ ПАТРОНА, И ПОДГОТОВКА НА ПИСАЛКАТА ЗА ИНЖЕКТИРАНЕ (СТЪПКИ 5-7)

- **Какво ще стане, ако оставя писалката с поставена игла (Стъпка 5), и след това се върна да приключи със следващата стъпка много по-късно?**
Това може да доведе до блокиране на иглата. Трябва да преминете от Стъпка 5 на Стъпка 6 веднага.
- **Какво ще стане, ако не поставя иглата на Стъпка 5?**
Ако иглата е поставена преди Стъпка 5, част от лекарството може да се загуби при смесването.
НЕ поставяйте иглата преди Стъпка 5.
НЕ завъртайте патрона на [3] (Стъпка 6б) преди да сте поставили иглата (Стъпка 5).
Иглата трябва да е поставена, за да позволи на въздуха да излезе при завъртане на патрона от [2] на [3] в цифровото прозорче.
- **Какво ще стане, ако не поставя иглата, както е в указанията?**
Ако не натиснете докрай иглата, писалката може да се запуши или да протече.
Ако писалката е запушена или тече, изхвърлете я и използвайте друга писалка.
- **Какво ще стане, ако не чуя „щрак“, когато [2] или [3] се появят в цифровото прозорче?**
Ако не чуете „щрак“, когато [2] или [3] се появят в цифровото прозорче, може цифрата да не е напълно центрирана в прозорчето. **Завъртете леко прозрачния патрон** по посоката на стрелката (по часовниковата стрелка), за да завършите щракването и да центрирате цифрата в прозорчето.
Ако не можете да завъртите на позиция [3], изхвърлете писалката и използвайте друга писалка.

ОТСТРАНЯВАНЕ НА ДВЕТЕ КАПАЧКИ НА ИГЛАТА И ИНЖЕКТИРАНЕ НА ВАШЕТО ЛЕКАРСТВО (СТЪПКИ 7-8)

- **След като завъртя писалката на Цифра 3 (Стъпка 6), все още има останали няколко малки въздушни мехурчета. Мога ли все пак да използвам писалката?**
Наличието на останали малки въздушни мехурчета е нормално и Вие все още може да използвате писалката.
- **След като приложа лекарството си, все още остава малко течност в прозрачния патрон.**
Това е нормално. Ако сте чули и усетили „щракването“ на бутона за инжектиране, и сте преброили бавно до 5 преди да извадите иглата от кожата си, Вие сте си приложили пълната доза лекарство.

Листовка: информация за пациента

Eperzan 50 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Албиглутид (Albiglutide)

- ▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

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

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- 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, медицинска сестра или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Eperzan и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Eperzan
3. Как да използвате Eperzan
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Eperzan
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
Указания за употреба на предварително напълнената писалка (на гърба на листовката)
Въпроси и отговори относно указанията за употреба на предварително напълнената писалка

Прочетете и двете страни на тази листовка

1. Какво представлява Eperzan и за какво се използва

Eperzan съдържа активното вещество албиглутид, което принадлежи към група лекарства, наречени GLP-1 рецепторни агонисти, които се използват за понижаване на кръвната захар (глюкоза) при възрастни с диабет тип 2.

Вие имате диабет тип 2 или:

- защото Вашият организъм не произвежда достатъчно инсулин за контролиране на нивото на кръвната захар
- или
- защото Вашият организъм не може да използва инсулина правилно.

Eperzan помага на Вашия организъм да увеличи производството на инсулин, когато кръвната Ви захар е висока.

Eperzan се използва, за да подпомогне контролирането на кръвната захар или:

- самостоятелно, ако кръвната Ви захар не е правилно контролирана само чрез диета и физически упражнения, и Вие не можете да приемате метформин (друго лекарство за лечение на диабет)

или

- в комбинация с други лекарства за лечение на диабет, които се приемат през устата (като метформин или лекарства, известни като сулфанилурейни, или тиазолидиндиони), или с инсулин.

Много е важно, докато използвате Eperzan, да продължите да спазвате всяка диета и съвети за начин на живот, дадени от Вашия лекар.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Eperzan

Не използвайте Eperzan:

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

Ако смятате, че това се отнася до Вас, **не използвайте Eperzan** преди да сте се консултирали с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди да използвате Eperzan:

- ако имате **диабет тип 1** (инсулинозависим) или **кетацидоза** (много сериозно усложнение на диабета, което се случва, когато организмът Ви не може да усвои глюкозата, защото няма достатъчно инсулин), това лекарство няма да е подходящо за Вас. Говорете с Вашия лекар как да разпознаете симптомите на кетацидозата и **потърсете спешно медицинско лечение**, ако те се появят.
- ако някога сте имали **панкреатит** (възпаление на панкреаса). Вашият лекар ще прецени дали може да използвате Eperzan и ще Ви обясни симптомите на панкреатит (вижте „Състояния, за които трябва да следите“ в точка 4).
- ако приемате **сулфанилурейно производно** или **инсулин** за лечение на диабета, тъй като може да се стигне до ниски нива на кръвната захар (хипогликемия). Може да се наложи Вашият лекар да промени дозата на тези други лекарства, за да намали този риск. (Вижте ”Много чести нежелани реакции” в точка 4 за симптоми на ниска кръвна захар).
- ако имате сериозен проблем с изпразването на стомаха (гастропареза) или ако имате **тежко заболяване на червата** (тежко гастроинтестинално заболяване). Не се препоръчва използването на Eperzan при тези състояния.
- При започване на лечение с албиглутид може да настъпи загуба на течности в организма в резултат на повръщане, гадене, диария или дехидратация. Важно е да се пият големи количества течности, за да се избегне дехидратация.

Консултирайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди да използвате Eperzan, ако смятате, че някое от посочените по-горе се отнася до Вас.

Деца и юноши

Не е известно дали Eperzan е безопасен и ефикасен при хора на възраст под 18 години. Eperzan не се препоръчва за употреба при деца и юноши.

Други лекарства и Eperzan

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства (вижте и по-горе в точка 2 "Предупреждения и предпазни мерки").

Не трябва да приемате акарбоза, ако страдате от запушване на червата.

Говорете с Вашия лекар, ако приемате акарбоза и Eperzan по едно и също време.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди употребата на това лекарство. Ако има вероятност да забременеете, трябва да използвате ефективна контрацепция, докато използвате това лекарство.

Бременност

Незабавно информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако забременеете по време на лечение с Eperzan.

Няма информация за безопасността на Eperzan при бременни жени. Eperzan не трябва да се използва, докато сте бременна.

Ако планирате бременност, Вашият лекар може да реши да спре лечението с Eperzan най-малко един месец преди да опитате да забременеете. Това е така, защото е необходимо време Eperzan да се изчисти от организма Ви.

Кърмене

Ако кърмите, трябва да говорите с Вашия лекар преди да използвате Eperzan. Не е известно дали Eperzan преминава в кърмата. Вие и Вашият лекар трябва да решите дали ще използвате Eperzan или ще кърмите. Не трябва да правите и двете.

Фертилитет

Не е известно дали Eperzan може да повлияе фертилитета, както при мъжете, така и при жените.

Шофиране и работа с машини

Eperzan не повлиява или повлиява незначително способността Ви да шофирате или да работите с машини. Ако обаче използвате Eperzan със сулфанилурийно производно или инсулин, може да се стигне до ниски нива на кръвната захар (хипогликемия). Това може да направи трудна концентрацията и да Ви направи замаяни или сънливи. Ако това се случи, не шофирайте и не работете с машини.

Съдържание на натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в доза от 0,5 ml, така че на практика не съдържа натрий.

3. Как да използвате Eperzan

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

Препоръчителната доза е 30 mg веднъж седмично, инжектирана в един и същи ден всяка седмица. Вашият лекар може да повиши дозата Ви до 50 mg веднъж седмично, ако кръвната Ви

захар не е под контрол с доза 30 mg. Ако е необходимо, може да промените деня от седмицата, в който прилагате Eperzan, но само ако са минали най-малко 4 дни от приложението на последната Ви доза.

Може да използвате Eperzan по всяко време на деня, със или без храна.

Eperzan е в писалка за инжектиране, с която може да се инжектирате сами. Говорете с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт как да инжектирате правилно Eperzan. Инжектирайте Eperzan под кожата в коремната област, горната част на крака (бедрото) или в задната част на мишницата. Може да инжектирате лекарството в една и съща област от тялото всяка седмица, но не инжектирайте точно на същото място всеки път.

Eperzan не трябва да се инжектира във вена (интравенозно) или в мускул (интрамускулно).

Писалката за инжектиране съдържа прах и вода за инжекции, които трябва да смесите преди да можете да я използвате. След точка 6 на тази листовка са представени **Указания за употреба**, които Ви дават инструкции стъпка по стъпка как да смесите Вашето лекарство и как да го инжектирате. Ако имате въпроси или не разбирате как да използвате Вашата писалка, говорете с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Никога не смесвайте инсулин и Eperzan заедно. Ако трябва да си инжектирате и двете лекарства по едно и също време, използвайте две различни инжекции. Може да направите двете инжекции в една и съща област на тялото (например в коремната област), но не трябва да правите инжекциите много близо една до друга.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Eperzan

Ако сте използвали повече от необходимата доза Eperzan, свържете се с лекар или фармацевт за съвет. Ако е възможно, покажете им опаковката или тази листовка. Може да имате силно гадене, да повръщате или да получите главоболие.

Ако сте пропуснали да използвате Eperzan

Ако пропуснете една доза, инжектирайте следващата доза възможно най-скоро в рамките на 3 дни след пропуснатата доза. След това, Вие можете да възобновите поставянето на Вашата инжекция в обичайния ден от седмицата. Ако са минали повече от 3 дни откакто сте пропуснали дозата, изчакайте до следващия обичаен ден за приложение на следваща инжекция от лекарството. Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако спрете да използвате Eperzan

Използвайте Eperzan толкова дълго, колкото препоръчва Вашият лекар. Ако спрете да използвате Eperzan, нивата на кръвната Ви захар може да се повлияят. Не спирайте лекарството, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва да го направите.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

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

Състояния, за които трябва да следите:

Риск от остър панкреатит (възпален панкреас)

Панкреатит е съобщаван като нечеста нежелана реакция. Може да засегне до 1 на 100 човека. Панкреатитът може да е тежък и животозастрашаващ.

Ако получите:

- **силна стомашна (коремна) болка, която не преминава**, това може да е симптом на панкреатит. Тази болка може да се появи със или без повръщане. Може да почувствате болката да преминава от предната част (корема Ви) към гърба Ви.

Спрете да използвате Eperzan и незабавно говорете с Вашия лекар

Тежки алергични реакции

Те са редки при хората, използващи Eperzan (могат да засегнат до 1 на 1 000 човека).

Признаците включват:

- надигнати и сърбящи обриви,
- подуване, понякога на лицето, устата или гърлото, което причинява затруднено дишане.

Незабавно потърсете лекарска помощ, ако получите тези симптоми. Спрете да използвате Eperzan.

Други нежелани реакции, съобщавани при Eperzan

Много чести: могат да засегнат **повече от 1 на 10 човека:**

- ниска кръвна захар (хипогликемия), когато използвате Eperzan в комбинация с инсулин или сулфанилурейно производно. Предупредителните симптоми за ниска кръвна захар може да включват студена пот, студена бледа кожа, главоболие, сънливост, слабост, замаяност, обърканост или раздразнителност, глад, учестен пулс и паника. Вашият лекар ще Ви каже какво да направите, ако имате ниска кръвна захар.
- диария
- гадене
- обрив, зачервяване или сърбеж на кожата на мястото, на което сте инжектирали Eperzan

Чести: могат да засегнат **до 1 на 10 човека:**

- гръдна инфекция (пневмония)
- ниска кръвна захар (хипогликемия), ако използвате Eperzan самостоятелно или в комбинация с метформин или пиоглитазон
- неправилен сърдечен ритъм
- повръщане
- запек
- нарушено храносмилане
- киселини (гастро-езофагеален рефлукс)

Нечести: могат да засегнат **до 1 на 100 човека:**

- запушване на червата

Редки: могат да засегнат **до 1 на 1 000 човека:**

- алергична реакция (свръхчувствителност): включва симптоми като локален или широко разпространен обрив, зачервяване или сърбеж на кожата и затруднено дишане (вижте също „Състояния, за които трябва да следите“ в началото на тази точка)

В допълнение са съобщени някои други нежелани реакции (с неизвестна честота, от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- намален апетит

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска 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 Eperzan

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

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

Съхранявайте писалките и иглите в оригиналната картонена опаковка до момента на употреба.

Да се съхранява в хладилник (между 2°C и 8°C). Да не се замразява. Това лекарство може да се съхранява при стайна температура (под 30°C) за не повече от общо 4 седмици преди употреба. След това време писалките трябва да се използват или да се изхвърлят.

- След като лекарството на прах и течността се смесят в писалката, тя трябва да се използва в рамките на 8 часа.
- Използвайте писалката незабавно, след като поставите и подгответе иглата. В противен случай разтворът може да изсъхне във вътрешността на иглата и да я запуши.

Използвайте всяка писалка само веднъж.

След като сте използвали писалката, не махайте иглата. Изхвърлете писалката според инструкциите на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

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 Eperzan

- Активното вещество е албиглутид.
Всяка писалка от 50 mg доставя 50 mg албиглутид в обем от 0,5 ml.
- Разтворителят е вода за инжекции.
- Другите съставки са: натриев дихидрогенфосфат монохидрат и безводен динатриев фосфат (вж. точка 2 ”Съдържание на натрий”), трехалоза дихидрат, манитол, полисорбат 80.

Как изглежда Eperzan и какво съдържа опаковката

Eperzan се предлага в писалка за самостоятелно инжектиране. Всяка писалка съдържа бял до жълт прах и безцветен разтворител в различни отделения. С всяка писалка е предоставена игла.

Писалките се предлагат в опаковки по 4 писалки и 4 игли и в групови опаковки, състоящи се от 3 опаковки, всяка съдържаща 4 писалки и 4 игли. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партии:

Glaxo Operations UK Limited (Trading as Glaxo Wellcome Operations)

Harmire Road
Barnard Castle
Durham
DL12 8DT
Великобритания

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
info@glaxosmithkline.dk

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OU
Tel: + 372 6676 900
estonia@gsk.com

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Portugal

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

France

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

România

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel: + 370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Дата на последно преразглеждане на листовката <{MM /ГГГГ}>

Други източници на информация

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

УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Еперзан писалка 50 mg веднъж седмично

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, както и всички указания, включително Съхранение на писалката и Важни предупреждения.

Следвайте стъпките по-долу в точния ред, по който са дадени.

Това лекарство се инжектира веднъж седмично. Писалката съдържа лекарството на прах в едно отделение, и водата в друго отделение. Вие ще ги смесите заедно, като завъртате писалката. Всяка писалка се използва за доставяне на една доза. Писалката не може да се използва повторно.

Съхранение на писалката

- Съхранявайте писалките на стайна температура, на не повече от 30°C, и за не повече от 4 седмици. Винаги ги съхранявайте в картонената опаковка.
- Ако опаковка с писалки ще се съхранява за повече от 4 седмици, съхранявайте ги в хладилник (2°C до 8°C).
- Ако се съхранява в хладилник, оставете писалката на стайна температура за 15 минути преди да започнете изпълнението на Стъпка 1.
- **НЕ** оставяйте писалката да замръзне. **Изхвърлете я, ако е замръзнала.**

Важни предупреждения

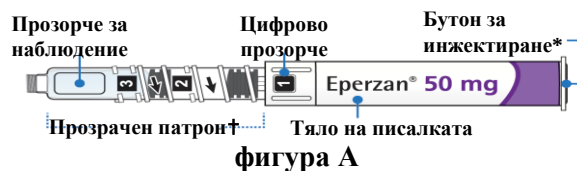
- **НЕ** поставяйте иглата, докато не стигнете до указанията в Стъпка 5.
- **НЕ** използвайте повторно иглите, не слагайте отново капачките на иглите, и не отстранявайте използваните игли от писалката. Изхвърлете писалката веднага след инжектирането в контейнер, предназначен за изхвърляне на писалки, както е показано в Стъпка 9.
- Изхвърлете писалката, ако тече или заяжда.
- Съхранявайте писалката на място, недостъпно за деца.

За всяка инжекция, съберете следните неща:

- Нова писалка (фигура А).
- Нова игла (фигура Б).
- Чиста празна чаша (фигура В).
- Часовник или таймер (фигура В).
- Контейнер за изхвърляне на писалките.

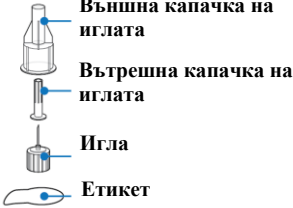
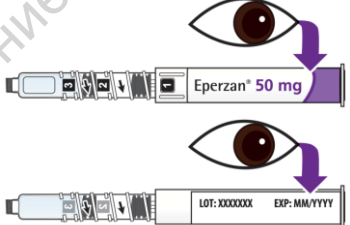
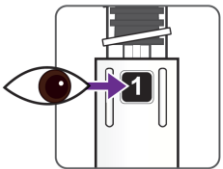
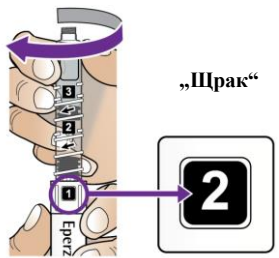
Чашата, таймерът и контейнерът не са предоставени в опаковката.

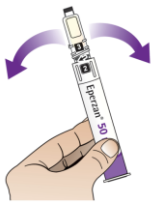
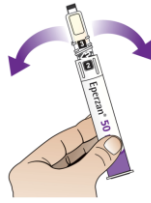
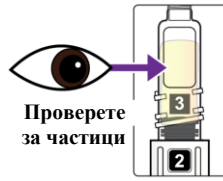
Писалка

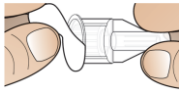
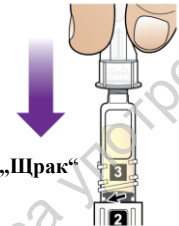
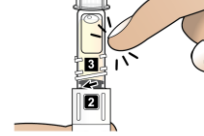
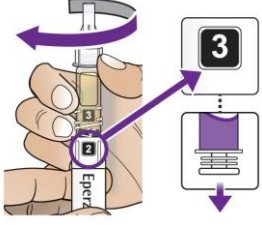


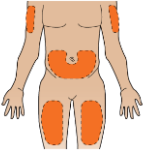
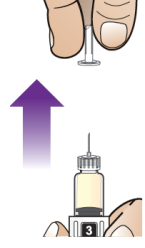
* Бутонът за инжектиране е във вътрешността на писалката до момента, в който писалката е готова за инжектиране.

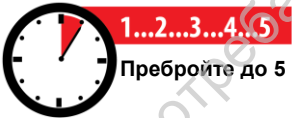
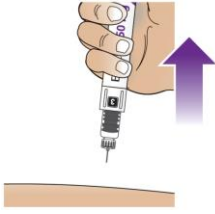
† Цифрите на прозрачния патрон представляват етапите на подготовка на Вашето лекарство.

Игла на писалката  Външна капачка на иглата Вътрешна капачка на иглата Игла Етикет фигура Б	Други необходими материали Чиста празна чаша Часовник/Таймер  фигура В
Стъпка 1 Проверете писалката	
1а Измийте ръцете си (фигура Г).	Измийте ръцете си и проверете писалката  фигура Г
1б Проверете дозировката и датата на изтичане на срока на годност на писалката (фигура Д). НЕ използвайте писалката, ако срокът на годност е изтекъл или на нея не е показана Вашата доза.	 фигура Д
1в Проверете дали в цифровото прозорче на писалката е изписано [1] (фигура Е). НЕ използвайте писалката, ако не се вижда цифрата [1].	 фигура Е
Стъпка 2 Смесете лекарството	
2а Задръжте тялото на писалката с прозрачния патрон нагоре, така че да може да виждате [1] в прозорчето. Завъртете прозрачния патрон няколко пъти по посоката на стрелката, докато усетите/чуete писалката да щракне на място. Ще видите [2] в цифровото прозорче (фигура Ж). Това ще смеси лекарството на прах и течността.	Задръжте изправено & Завъртете на 2 Завъртете писалката, за да смесите лекарството  фигура Ж

26 Бавно и внимателно разклатете писалката в двете посоки 5 пъти (като чистачка на кола) (фигура 3). Това ще помогне за смесване на лекарството. НЕ раздрусвайте писалката, за да избегнете образуване на пяна, която може да повлияе на Вашата доза.	Разклатете писалката 5 пъти  фигура 3
Стъпка 3 Изчакайте 30 минути	
3 Поставете писалката в чаша с прозрачния патрон нагоре (фигура И). Настройте таймер за 30 минути. Трябва да изчакате 30 минути, за да се разтвори лекарството, преди да продължите.	Изчакайте 30 минути  фигура И
ВАЖНО: Уверете се, че сте изчакали 30 минути, преди да продължите със стъпка 4.	
Това е необходимо, за да сте сигурни, че лекарството се е разтворило.	
Стъпка 4 Разклатете писалката и проверете лекарството	
4а Отново, бавно и внимателно, разклатете писалката в двете посоки 5 пъти (като чистачка на кола) (фигура Й). НЕ раздрусвайте писалката, за да избегнете образуване на пяна, която може да повлияе на Вашата доза.	Разклатете писалката отново 5 пъти  фигура Й
4б Проверете лекарството през прозорчето за наблюдение. Лекарството трябва да е жълто на цвят и прозрачно, без никакви частици (фигура К). НЕ използвайте писалката, ако все още има частици в течността. Допустимо е да има големи въздушни мехури на повърхността на течността. Тези мехури се отстраняват на стъпка 6.	Проверете лекарството  фигура К
ВАЖНО: Уверете се, че няма да завъртите писалката на [3], докато не поставите иглата на стъпка 5. Иглата трябва да е поставена, за да е възможно въздухът да излезе, докато патронът се завърта от [2] на [3] в цифровото прозорче.	

Стъпка 5 Поставете иглата	
5a Отлепете етикета от външната капачка на иглата (фигура Л). Дръжте писалката изправена, преди да поставите иглата.	Отлепете етикета  фигура Л
5б Натиснете иглата право надолу върху прозрачния патрон, докато чуete „щракване“ и почувствате как иглата „се застопорява“ на място. Това означава, че иглата е поставена (фигура М). НЕ поставяйте иглата под ъгъл. НЕ поставяйте иглата като я завивате	Поставете иглата Натиснете право надолу  фигура М
ВАЖНО: След като иглата е здраво прикрепена, трябва веднага да завършите останалите стъпки от процедурата за инжектиране. Забавянето може да доведе до блокирана или запушена игла.	
Стъпка 6 Отстранете въздуха от патрона	
6a С иглата насочена нагоре внимателно потупайте прозрачния патрон 2-3 пъти, за да се придвижат големите въздушни мехурчета към повърхността (фигура Н). Малките мехурчета не са проблем и няма нужда да се придвижват към повърхността.	Потупайте патрона на писалката  фигура Н
6б Задръжте писалката изправена, бавно завъртете прозрачния патрон няколко пъти по посоката на стрелката, докато усетите/чуete писалката да „щракне“ и видите цифрата [3] в цифровото прозорче (фигура О). Така се отстраняват големите въздушни мехурчета. Белият бутон за инжектиране също ще изскочи от долната част на писалката. НЕ използвайте писалката, ако бутонът за инжектиране не изскочи.	Задръжте изправено & Завъртете на 3 Завъртете писалката, за да подготвите иглата „Щрак“  фигура О
ВАЖНО: Може да чуete „щрак“, когато за първи път започнете да завъртате патрона от [2] на [3]. Продължете да завъртате, докато не видите [3] в прозорчето.	

Стъпка 7 Подгответе се за инжектиране	
7а Изберете мястото, на което да си направите инжекцията (фигура П). Може да я направите в корема, бедрото или мишницата.	Изберете място за инжектиране  фигура П
ВАЖНО: Иглата има две капачки – външна и вътрешна.	
7б Докато държите писалката във въздуха, извадете външната капачка на иглата (фигура Р) и вътрешната капачка на иглата (фигура С). Няколко капки от течността могат да излязат през иглата, което е нормално. НЕ поставяйте долната страна на писалката (където се намира показният се бутон за инжектиране) върху равна повърхност, докато издърпвате капачките на иглата. 7в Поставете двете капачки на иглата в контейнер за изхвърляне на писалки.	Издърпайте капачките на иглата и ги изхвърлете Стъпка 1 Извадете външната капачка на иглата  фигура Р Стъпка 2 Извадете вътрешната капачка на иглата  фигура С
Стъпка 8 Направете инжекцията	
8а Поставете иглата на право в мястото за инжектиране. 8б Натиснете надолу бутона за инжектиране бавно и непрекъснато, докато чуете „щрак“ (фигура Т). Колкото по-бавно натискате, толкова по-лесно ще Ви се стори инжектирането.	Поставете иглата, натиснете бутона и изчакайте Натиснете бавно надолу  фигура Т

8в След като чуете „щрак“, продължете да държите натиснат бутона за инжектиране и бавно пребройте до 5, за да доставите цялата доза от лекарството (фигура У).	„Щрак“  фигура У ИЗЧАКАЙТЕ! Пребройте до 5  Пребройте до 5
Стъпка 9 Изхвърлете писалката	
9а Издърпайте иглата от кожата си (фигура Ф). НЕ поставяйте капачките на иглата и не махайте иглата от писалката. 9б Веднага поставете писалката (с прикрепената игла) в контейнер за изхвърляне на писалки. Не изхвърляйте използваната писалка в контейнера за домашни отпадъци. Изхвърлете я, както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт.	Издърпайте писалката от кожата  фигура Ф

ВЪПРОСИ И ОТГОВОРИ	
СМЕСВАНЕ НА ВАШЕТО ЛЕКАРСТВО И ИЗЧАКВАНЕ НА 30 МИНУТИ (СТЪПКИ 2-3)	
➤ Какво ще стане, ако не изчакам 30 минути след преминаване на писалката на Цифра 2? Ако не изчакате пълните 30 минути, лекарството може да не се смеси правилно с водата. Това може да доведе до наличие на плуващи частици в прозрачния патрон, приемане на непълна доза, или блокиране на иглата. Изчакването на пълните 30 минути гарантира правилно смесване на лекарството на прах и водата, въпреки че визуално може да изглежда, че са се смесили по-рано.	➤ Какво ще стане, ако оставя писалката за повече от 30 минути след преминаване на писалката на Цифра 2 (Стъпка 2)? Докато иглата не е поставена, писалката може да се използва в рамките на 8 часа от започване на Стъпка 2. Ако са минали повече от 8 часа от смесване на лекарството на Стъпка 2, изхвърлете тази писалка и използвайте друга. Ако сте поставили иглата, EPERZAN трябва да се използва веднага.

ПОСТАВЯНЕ НА ИГЛАТА, ОТСТРАНЯВАНЕ НА ВЪЗДУХА ОТ ПАТРОНА, И ПОДГОТОВКА НА ПИСАЛКАТА ЗА ИНЖЕКТИРАНЕ (СТЪПКИ 5-7)

- **Какво ще стане, ако оставя писалката с поставена игла (Стъпка 5), и след това се върна да приключи със следващата стъпка много по-късно?**
Това може да доведе до блокиране на иглата. Трябва да преминете от **Стъпка 5** на **Стъпка 6** веднага.
- **Какво ще стане, ако не поставя иглата на Стъпка 5?**
Ако иглата е поставена **преди Стъпка 5**, част от лекарството може да се загуби при смесването.
НЕ поставяйте иглата преди Стъпка 5.
НЕ завъртайте патрона на [3] (Стъпка 6б) преди да сте поставили иглата (Стъпка 5).
Иглата трябва да е поставена, за да позволи на въздуха да излезе при завъртане на патрона от [2] на [3] в цифровото прозорче.
- **Какво ще стане, ако не поставя иглата, както е в указанията?**
Ако не натиснете докрай иглата, писалката може да се запуши или да протече.
Ако писалката е запушена или тече, изхвърлете я и използвайте друга писалка.
- **Какво ще стане, ако не чуя „щрак“, когато [2] или [3] се появят в цифровото прозорче?**
Ако не чуете „щрак“, когато [2] или [3] се появят в цифровото прозорче, може цифрата да не е напълно центрирана в прозорчето. **Завъртете леко прозрачния патрон** по посоката на стрелката (по часовниковата стрелка), за да завършите щракването и да центрирате цифрата в прозорчето.
Ако не можете да завъртите на позиция [3], изхвърлете писалката и използвайте друга писалка.

ОТСТРАНЯВАНЕ НА ДВЕТЕ КАПАЧКИ НА ИГЛАТА И ИНЖЕКТИРАНЕ НА ВАШЕТО ЛЕКАРСТВО (СТЪПКИ 7-8)

- **След като завъртя писалката на Цифра 3 (Стъпка 6), все още има останали няколко малки въздушни мехурчета. Мога ли все пак да използвам писалката?**
Наличието на останали малки въздушни мехурчета е нормално и Вие все още може да използвате писалката.
- **След като приложа лекарството си, все още остава малко течност в прозрачния патрон.**
Това е нормално. Ако сте чули и усетили „щракването“ на бутона за инжектиране, и сте преброили бавно до 5 преди да извадите иглата от кожата си, Вие сте си приложили пълната доза лекарство.