

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i punkt 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Eperzan 30 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Eperzan 50 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Eperzan 30 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Efter rekonstitution afgiver hver pen 30 mg albiglutid pr. 0,5 ml dosis.

Eperzan 50 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Efter rekonstitution afgiver hver pen 50 mg albiglutid pr. 0,5 ml dosis.

Albiglutid er et rekombinant fusionsprotein, der består af to kopier af en 30-aminosyresekvens af modificeret humant glucagonlignende peptid 1, som er genetisk fusioneret i rækker med humant albumin.

Albiglutid dannes i *Saccharomyces cerevisiae*-celler ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Pulver: Frysetørret, hvidt til gult pulver.

Solvens: En klar, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Eperzan er indiceret til behandling af type 2-diabetes mellitus hos voksne for at forbedre den glykæmiske kontrol. Det anvendes som:

Monoterapi

Når kost og motion alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol hos patienter, hvor anvendelse af metformin ikke anses for at være hensigtsmæssig på grund af kontraindikationer eller intolerance.

Tillægs-kombinationsbehandling

I kombination med andre lægemidler, der sænker blodglucoseniveauet, herunder basal insulin, når disse sammen med kost og motion ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol (tilgængelige data om forskellige kombinationer kan ses i pkt. 4.4 og 5.1).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede dosis af Eperzan er 30 mg én gang ugentligt administreret subkutant.

Dosis kan øges til 50 mg én gang ugentligt baseret på den individuelle glykæmiske respons.

Når Eperzan føjes til eksisterende metforminbehandling, kan den aktuelle metformindosis forblive uændret. Det kan være nødvendigt at reducere dosis af samtidigt administrerede insulinsekretionsfremkaldende stoffer (f.eks. sulfonylurinstoffer) eller insulin for at nedsætte risikoen for hypoglykæmi, når behandlingen med Eperzan indledes (se pkt. 4.4 og 4.8).

Behandling med Eparzan kræver ikke specifik selvmonitorering af blodglucose. Når Eparzan anvendes i kombination med sulfonylurinstoffer eller basal insulin, kan selvmonitorering af blodglucose dog blive nødvendig for at justere dosis af sulfonylurinstof eller basal insulin.

Eperzan kan administreres på et hvilket som helst tidspunkt af dagen uden hensyntagen til måltider.

Eperzan bør administreres én gang om ugen på samme dag hver uge. Dagen for ugentlig administration kan ændres, hvis det er nødvendigt, så længe sidste dosis blev administreret mindst 4 dage tidligere.

Hvis en dosis glemmes, bør den administreres så hurtigt som muligt inden for 3 dage efter den glemte dosis. Herefter kan patienterne genoptage doseringen på deres sædvanlige administrationsdag. Hvis der er gået flere end 3 dage efter den glemte dosis, bør patienterne vente, indtil den næste regelmæssige ugentlige dosis skal tages.

Ældre patienter (≥ 65 år)

Det er ikke nødvendigt at justere dosis på grund af alder. Den kliniske erfaring med patienter ≥ 75 år er meget begrænset (se pkt. 5.2).

Patienter med nedsat nyrefunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let og moderat nedsat nyrefunktion (eGFR henholdsvis 60-89 og 30-59 ml/min/1,73 m²) (se pkt. 4.4, 4.8, 5.1, 5.2). Erfaringen med patienter med svært nedsat nyrefunktion (< 30 ml/min/1,73 m²) eller i dialysebehandling er meget begrænset, og derfor anbefales Eperzan ikke til disse patienter (se pkt. 4.4, 4.8, 5.1, 5.2).

Patienter med nedsat leverfunktion

Der foreligger ingen anbefalinger for dosisjustering hos patienter med nedsat leverfunktion. Der er ikke udført studier hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Eperzans sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt (se pkt. 5.2). Der foreligger ingen data.

Administration

Eperzan er beregnet til, at patienten selv administrerer lægemidlet via subkutan injektion i abdomen, lår eller overarm.

Det må ikke administreres intravenøst eller intramuskulært.

Hver injektionspen bør kun anvendes af én person og er til engangsbrug.

Det frysetørrede pulver i pennen skal rekonstitueres før administration.

Der findes en udførlig instruktion i rekonstitution og administration af Eperzan i pkt 6.6 og i 'Vejledning i brug' i indlægssedlen.

Når Eperzan anvendes i kombination med insulin, skal hvert lægemiddel administreres som en særskilt injektion. De to lægemidler må aldrig blandes. Det er acceptabelt at injicere Eperzan og insulin i samme kropsdel, men injektionerne bør ikke ligge lige ved siden af hinanden.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Der er ingen terapeutisk erfaring med Eperzan hos patienter med type 1-diabetes mellitus, og det bør ikke anvendes til disse patienter. Eperzan bør ikke anvendes til behandling af diabetisk ketoacidose.

Akut pancreatitis

Brug af GLP-1-receptoragonister har været forbundet med en risiko for at udvikle akut pancreatitis. I kliniske studier er der rapporteret akut pancreatitis i forbindelse med Eperzan (se pkt. 4.8).

Patienterne bør informeres om det karakteristiske symptom på akut pancreatitis. Hvis der er mistanke om pancreatitis, skal Eperzan seponeres; hvis pancreatitis bekræftes, bør behandling med Eperzan ikke genoptages.

Der skal udvises forsigtighed hos patienter med pancreatitis i anamnesen.

Hypoglykæmi

Der er større risiko for hypoglykæmi, når Eperzan anvendes i kombination med stoffer, der øger insulinsekretionen (f.eks. sulfonylurinstof), eller med insulin. Det kan derfor være nødvendigt at reducere dosis af sulfonylurinstof eller insulin for at nedsætte risikoen for hypoglykæmi (se pkt. 4.2 og 4.8).

Svær gastrointestinal sygdom

Anvendelse af GLP-1-receptoragonister kan være forbundet med gastrointestinale bivirkninger. Eperzan er ikke blevet undersøgt hos patienter med svær gastrointestinal sygdom, herunder svær gastroparese, og derfor anbefales det ikke til disse patienter.

Nedsat nyrefunktion

Patienter med svært nedsat nyrefunktion, som fik Eperzan, oplevede en større hyppighed af diarré, kvalme og opkastning sammenlignet med patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion. Disse gastrointestinale bivirkninger kan medføre dehydrering og forværre nyrefunktionen.

Dehydrering

Dehydrering der kan føre til nedsat nyrefunktion og akut nyresvigt, er blevet indberettet hos patienter behandlet med albiglutid og er forekommet hos patienter uden gastrointestinale bivirkninger. Patienter behandlet med albiglutid bør informeres om den potentielle risiko for dehydrering og tage forholdsregler for at undgå væsketab.

Seponering

Virkningen af Eperzan kan fortsætte efter seponering, da plasma-albiglutid falder langsomt over omkring 3-4 uger. Valg af andre lægemidler og dosis bør overvejes i overensstemmelse hermed, da bivirkninger fortsat kan forekomme og effekten kan vare ved, i hvert fald delvist, indtil albiglutid-niveauet falder.

Populationer, der ikke er undersøgt

Der er ingen erfaring med patienter med hjerteinsufficiens i NYHA-klasse III-IV.

Eperzan er ikke blevet undersøgt i kombination med prandial insulin, dipeptidylpeptidase 4 (DPP-4)-hæmmere eller natrium/glucose-cotransportør 2 (SGLT2)-hæmmere.

Der er begrænset erfaring med albiglutid i kombination med thiazolidindion alene, sulfonylurinstof + thiazolidindion og med metformin + sulfonylurinstof + thiazolidindion.

Indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 0,5 ml dosis, dvs. det er i det væsentlige ”natrium-frit”.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Albiglutid forsinket ventrikeltømningen og har potentialet til at påvirke absorptionen af samtidigt administrerede orale lægemidler. Albiglutid medførte langsommere ventrikeltømning sammenlignet med placebo for både faste stoffer og væsker hos raske personer, når de fik en enkelt dosis på 100 mg (se pkt. 5.1). Der skal udvises forsigtighed hos patienter, som får lægemidler med et snævert terapeutisk indeks eller lægemidler, der kræver omhyggelig klinisk monitorering.

Acarbose

Acarbose er kontraindiceret hos patienter med tarmobstruktion. Forsigtighed anbefales, hvis acarbose anvendes samtidig med albiglutid (se pkt. 4.8).

Simvastatin

En enkelt dosis simvastatin (80 mg) blev administreret ved *steady state*-albiglutid (50 mg ugentligt). Simvastatin-AUC blev reduceret med 40 %, og simvastatin- $C_{\max}$ blev øget med 18 %. AUC for simvastatinsyre blev øget med 36 %, og $C_{\max}$ blev øget med ca. 100 %. Der blev observeret et fald i halveringstiden af simvastatin og simvastatinsyre fra ~7 timer til 3,5 timer. I kliniske studier havde albiglutid ingen indvirkning på simvastatins sikkerhed.

Digoxin

Albiglutid medførte ingen betydningsfuld ændring af farmakokinetikken af en enkeltdosis digoxin (0,5 mg), når digoxin blev administreret ved *steady state*-albiglutid (50 mg ugentligt).

Warfarin

Der blev ikke observeret nogen klinisk relevant effekt på farmakokinetikken af R- og S-enantiomerer af warfarin, når en enkeltdosis af racemisk warfarin (25 mg) blev administreret ved *steady state*-albiglutid (50 mg ugentligt). Derudover ændrede albiglutid ikke de farmakodynamiske effekter af warfarin signifikant bedømt ud fra den internationalt normaliserede ratio.

Orale kontrceptiva

Albiglutid (50 mg ugentligt ved *steady state*) havde ingen klinisk relevant effekt på *steady state*-farmakokinetikken af et oralt kombinationskontraceptivum, som indeholdt 0,5 mg norethindron og 0,035 mg ethinylestradiol. Derudover blev der ikke observeret nogen klinisk relevant effekt på luteiniserende hormon, follikelstimulerende hormon eller progesteron, når albiglutid og et oralt kombinationskontraceptivum blev administreret samtidigt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller begrænsede data fra anvendelse af Eperzan til gravide kvinder. Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke. Eperzan bør ikke anvendes under graviditeten og anbefales ikke til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception.

Eperzan bør seponeres mindst 1 måned før en planlagt graviditet på grund af den lange udvaskningsperiode for albiglutid.

Amning

Der foreligger ikke tilstrækkelige data til at understøtte anvendelse af Eperzan hos mennesker under amning. Det er ukendt, om albiglutid udskilles i human mælk. Da albiglutid er et albuminbaseret terapeutisk protein, er det sandsynligvis til stede i human mælk. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller Eperzan seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen. Der blev observeret en lavere kropsvægt hos afkommet af mus, som blev behandlet med albiglutid i drægtighedsperioden og under diegivningen (se pkt. 5.3).

Fertilitet

Der foreligger ingen data om virkningen af Eperzan på human fertilitet. Studier hos mus viste kortere brunstcyklusser ved maternelt toksiske doser, men indikerede ikke skadelige virkninger, hvad angik fertilitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Eparzan påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Når Eperzan anvendes i kombination med stoffer, der øger insulinsekretion (f.eks. sulfonylurinstoffer), eller insulin, bør patienterne rådes til at træffe forholdsregler for at undgå hypoglykæmi, når de fører motorkøretøj eller betjener maskiner (se pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Over 2.300 patienter har fået Eperzan i 8 placebo-kontrollerede eller aktivt kontrollerede fase III-studier.

Baggrundsbehandlingerne i disse studier omfattede kost og motion, metformin, sulfonylurinstof, thiazolidindion, insulin glargin eller en kombination af antidiabetika.

Studierne varede fra 32 uger og op til 3 år. Nedenstående hyppighedskategorier afspejler kombinerede data for de 2 Eperzandoser – 30 mg eller 50 mg ugentligt subkutan.

Den alvorligste bivirkning i de kliniske studier var akut pancreatitis (se pkt. 4.4).

De hyppigste bivirkninger, som forekom hos $\geq 5\%$ af patienterne, der fik Eperzan i de kliniske studier, var diarré, kvalme og reaktioner på injektionsstedet, herunder udslæt, erytem og kløe.

Oversigt over bivirkninger i tabelform

Tabellen viser de bivirkninger, som forekom hyppigere blandt patienter, der blev behandlet med Eperzan, end blandt patienter, der blev behandlet med komparator (alle komparatorer). Bivirkningerne, der blev rapporteret fra en samlet analyse af 7 placebokontrollerede eller aktivt kontrollerede fase III-studier over hele behandlingsperioden, er vist i tabel 1.

Hyppighederne hos patienterne er defineret som: meget almindelig $\geq 1/10$, almindelig $\geq 1/100$ til $< 1/10$, ikke almindelig $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$ og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabel 1. Bivirkninger i fase III-studier over hele behandlingsperioden og postmarketing rapporter

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Immunsystemet				Overfølsomhedsreaktion	
Infektioner og parasitære sygdomme		Pneumoni			
Metabolisme og ernæring	Hypoglykæmi (når Eperzan blev anvendt i kombination med insulin eller sulfonylurinstof)	Hypoglykæmi (når Eperzan blev anvendt som monoterapi eller i kombination med metformin eller pioglitazon)			Nedsat appetit
Hjerte		Atrieflimren/-flagren			
Mave-tarm-kanalen	Diarré, kvalme	Opkastning, obstipation, dyspepsi, gastroøsofageal reflukssygdom	Pancreatitis, tarmobstruktion		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet				

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger:

Allergiske reaktioner

Mulige overfølsomhedsreaktioner herunder angioødem, erythema, generaliseret kløe, udslæt og dyspnø, er blevet rapporteret med albiglutid.

Pancreatitis

Incidensen af pancreatitis (bedømt som sandsynligvis værende relateret til behandlingen) i de kliniske studier var 0,3 % for Eperzan sammenlignet med 0 % for placebo og 0,1 % for komparatorer (f.eks. liraglutid, pioglitazon, glimepirid, sitagliptin og insulin glargin) med eller uden yderligere antidiabetisk baggrundsbehandling (f.eks. metformin).

Gastrointestinale bivirkninger

Gastrointestinale bivirkninger forekom med en større hyppighed ved Eperzan sammenlignet med alle komparatorer (38 % versus 32 %). Diarré (13 % versus 9 %), kvalme (12 % versus 11 %), opkastning (5 % versus 4 %) og obstipation (5 % versus 4 %) var de hyppigst rapporterede bivirkninger, og størstedelen forekom i løbet af de første 6 måneder.

Gastrointestinale bivirkninger med Eperzan forekom hyppigere hos patienter med moderat til svært nedsat nyrefunktion (eGFR 15 til 59 ml/min/1,73 m²) end hos patienter med let nedsat nyrefunktion eller normal nyrefunktion.

Reaktioner på injektionsstedet

Reaktioner på injektionsstedet (som typisk omfattede udslæt, erytem eller kløe) forekom hos 15 % af de patienter, der blev behandlet med Eperzan, sammenlignet med hos 7 % af komparator behandlede patienter

(alle komparatorer) og førte til seponering hos 2 % af de patienter, der blev behandlet med Eperzan. Generelt var reaktioner på injektionsstedet lette i intensitet og krævede ikke behandling.

Immunogenicitet

Procentdelen af patienter, som under behandling dannede antistoffer imod albiglutid, var 4 % (137/3.267). Ingen af disse antistoffer kunne påvises at neutralisere aktiviteten af albiglutid i et *in vitro* assay, og dannelsen af antistoffer var generelt forbigående og ikke forbundet med reduceret effekt (HbA_{1c} og faste plasma-glucose (FPG)).

Selvom de fleste patienter med reaktioner på injektionsstedet var antistof-negative (~85 %), blev der hyppigere rapporteret reaktioner på injektionsstedet hos antistof-positive (41 %, N = 116) end hos antistof-negative patienter (14 %, N = 1.927). Disse reaktioner var generelt lette og medførte ikke seponering. Herudover var bivirkningsmønsteret generelt det samme hos antistof-positive og antistof-negative patienter.

Hypoglykæmi

Svær hypoglykæmi, der krævede behandling med hjælp fra en anden person, forekom sjældent: 0,3 % hos patienter, der fik Eperzan, og 0,4 % hos patienter, der fik en komparator. De fleste patienter i de kliniske studier, som havde bivirkninger med svær hypoglykæmi, fik samtidigt sulfonylurinstof eller insulin, og ingen af tilfældene krævede hospitalsindlæggelse eller førte til seponering af behandlingen.

Når Eperzan blev anvendt som monoterapi, var incidensen af symptomatisk hypoglykæmi (< 3,9 mmol/l) af samme størrelsesorden for Eperzan 30 mg (2 %), Eperzan 50 mg (1 %) og placebo (3 %).

Hyppigheden af symptomatisk hypoglykæmi var højere for Eperzan, når det blev anvendt i kombination med et sulfonylurinstof (15 % til 22 %) eller med insulin (18 %) sammenlignet med kombinationer uden et sulfonylurinstof eller insulin (1 % til 4 %). Hos patienter, der blev randomiseret til andre komparatorer, var incidensen af symptomatisk hypoglykæmi 7 % til 33 % ved samtidig anvendelse af et sulfonylurinstof eller insulin og 2 % til 4 % ved kombinationer uden disse lægemidler.

Pneumoni

Pneumoni forekom hos 2 % af de patienter, der fik Eperzan, sammenlignet med 0,8 % af patienterne i komparatorgruppen (alle komparatorer). For Eperzan var der enkeltstående episoder af pneumoni hos patienter, der deltog i studier med observation i 32 uger og op til 3 år.

Atrieflimren/-flagren

Atrieflimren/-flagren forekom hos 1 % af de patienter, der fik Eperzan, og hos 0,5 % af patienterne i komparatorgruppen (alle komparatorer). I både Eperzan-gruppen og komparatorgrupperne optrådte bivirkningen generelt hos mænd, ældre eller personer med nedsat nyrefunktion.

Hjertefrekvens

I fase III-studierne med type-2 diabetespatienter blev der observeret små stigninger i hjertefrekvensen (1 til 2 bpm) for albiglutid. I et omfattende QT-studie med raske forsøgspersoner blev der observeret en stigning i hjertefrekvensen (6 til 8 bpm) efter gentagen dosering af albiglutid 50 mg sammenlignet med baseline-værdier.

Seponering

I kliniske studier af mindst 2 års varighed fik 8 % af personerne i Eperzan-gruppen seponeret aktiv behandling på grund af en bivirkning sammenlignet med 6 % i komparatorgruppen (alle komparatorer). De bivirkninger, der hyppigst medførte seponering af Eperzan, var reaktioner på injektionsstedet og gastrointestinale bivirkninger, begge < 2 %.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#).

4.9 Overdosering

I kliniske studier med patienter med type 2-diabetes var den højeste dosis af Eperzan, der blev administreret, 100 mg subkutant hver 4. uge i 12 uger. Denne dosis var forbundet med en øget hyppighed af kvalme, opkastning og hovedpine.

Der findes ingen specifik antidot i tilfælde af overdosering med Eperzan. Ved mistanke om overdosering skal der indledes hensigtsmæssig understøttende behandling i henhold til personens kliniske status. Symptomer på overdosering kan forventes at være svær kvalme, opkastning eller hovedpine. På grund af albiglutids halveringstid (5 dage) kan en længere periode med observation for og behandling af disse symptomer være nødvendig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antidiabetika, andre blodsukkersænkende lægemidler, eksklusive insuliner. Glucagon-lignende peptid-1 receptor (GLP-1) analog. ATC-kode: A10BJ04

Virkningsmekanisme

Albiglutid er en GLP-1-receptoragonist og øger den glucoseafhængige insulinsekretion. Albiglutid medfører også langsommere ventrikeltømning.

Farmakodynamisk virkning

Kontrol af glucoseniveauet

Eperzan sænker niveauet af fasteglucose og reducerer postprandiale udsving i glucoseniveauet. Størstedelen af den observerede reduktion i plasmaniveauet af fasteglucose sker efter en enkelt dosis, i overensstemmelse med albiglutids farmakokinetiske profil.

Hos patienter med type 2-diabetes, der fik 2 doser af albiglutid på 32 mg (dag 1 og 8), blev der observeret en statistisk signifikant reduktion (24 %) i $AUC_{(0,5-45\text{ t})}$ i postprandial glucose sammenlignet med placebo efter et standardiseret morgenmåltid på dag 9.

En enkelt dosis af albiglutid på 50 mg nedsatte ikke den modregulerende hormonrespons på hypoglykæmi af glucagon, adrenalin, noradrenalin, cortisol eller væksthormon.

Gastrisk motilitet

Albiglutid medførte langsommere ventrikeltømning sammenlignet med placebo for både faste stoffer og væsker hos raske personer, når de fik en enkelt dosis på 100 mg. For faste stoffer blev halveringstiden for ventrikeltømning øget fra 1,14 t til 2,23 t ($p = 0,0112$). For væsker steg $t_{1/2}$ for ventrikeltømning fra 0,28 t til 0,69 t ($p = 0,0018$).

Klinisk virkning og sikkerhed

I alt 2.365 patienter med type 2-diabetes blev behandlet med Eperzan, og 2.530 fik andre forsøgslægemidler i 8 aktivt kontrollerede og placebokontrollerede kliniske fase III-studier. I studierne blev der foretaget en vurdering af Eperzan 30 mg og 50 mg én gang ugentligt, idet der var mulighed for valgfri øgning af Eperzan fra 30 mg til 50 mg én gang ugentligt i 5 af de 8 studier. På tværs af de 8 kliniske studier og inklusive personer i alle behandlingsgrupper var i alt 19 % af patienterne ($N = 937$) 65 år og derover, og 2 % ($N = 112$) var 75 år og derover. 52 % var mænd. Patienterne havde et gennemsnitligt *body mass index* (BMI) på 33 kg/m^2 . 67 % af patienterne var kaukasiere, 15 % var afroamerikanere/af afrikansk herkomst, og 11 % var asiater. 26 % af patienterne var latinamerikanere/latinoer.

Der blev ikke observeret nogen overordnede forskelle i glykæmisk effektivitet eller på legemsvægt på tværs af demografiske undergrupper (alder, køn, race/etnicitet, varighed af diabetes).

Monoterapi

Effekten af Eperzan blev vurderet i et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret multicenterstudie (N = 296) af 3 års varighed hos patienter, der ikke var kontrolleret tilstrækkeligt med kost og motion.

Patienterne blev randomiseret (1:1:1) til Eperzan 30 mg én gang ugentligt, Eperzan 30 mg én gang ugentligt øget til 50 mg én gang ugentligt ved uge 12 eller placebo. Det primære endepunkt var ændringen i HbA_{1c} i forhold til *baseline* efter 52 uger. Sammenlignet med placebo resulterede behandling med Eperzan 30 mg og 50 mg s.c. ugentligt i statistisk signifikante reduktioner i HbA_{1c} ved uge 52 i forhold til *baseline*. Ændringen i forhold til *baseline* i HbA_{1c} på 6-måneders-tidspunktet var også statistisk signifikant for de ugentlige doser af Eperzan på 30 mg (0,9 %) og 50 mg (1,1 %) (se tabel 2).

Tabel 2. Resultater efter 52 uger i et placebokontrolleret studie med to doser af Eperzan (30 *versus* 50 mg s.c. ugentligt) som monoterapi.

	Eperzan 30 mg ugentligt	Eperzan 50 mg ugentligt	Placebo
ITT^a (N)	N = 100	N = 97	N = 99
HbA_{1c} (%)			
<i>Baseline</i> (middel)	8,05	8,21	8,02
Ændring ved uge 52 ^b	-0,70	-0,9	+0,2
Forskel fra placebo ^b (95 % CI)	-0,8 (-1,1; -0,6) ^c	-1,0 (-1,3; -0,8) ^c	
Patienter (%), der opnåede HbA _{1c} < 7 %	49	40	21
Legemsvægt (kg)			
<i>Baseline</i> (middel)	96	97	96
Ændring ved uge 52 ^b	-0,4	-0,9	-0,7
Forskel fra placebo ^b (95 % CI)	0,3 (-0,9; 1,5)	-0,2 (-1,4; 1,0)	

^a *Intent-To-Treat*-population – last observation carried forward.

^b Justeret middelværdi.

^c P < 0,05 for behandlingsforskel.

Kombinationsbehandling

Som tillæg til metformin

Effekten af Eperzan blev vurderet i et randomiseret, dobbeltblindet multicenterstudie (N = 999) af 3 års varighed. Med metformin i en dosis på ≥ 1.500 mg dagligt som baggrundsbehandling blev Eperzan 30 mg s.c. ugentligt (med valgfri øgning til 50 mg ugentligt efter mindst 4 uger) sammenlignet med 100 mg sitagliptin dagligt, 2 mg glimepirid dagligt (med valgfri øgning til 4 mg dagligt) eller placebo. Det primære endepunkt var ændringen i HbA_{1c} i forhold til *baseline* efter 2 år sammenlignet med placebo. Resultaterne efter 104 uger er vist i tabel 3. Eperzan sænkede blodglucoseniveauet og var statistisk superior til placebo, sitagliptin og glimepirid til reduktion af HbA_{1c} i forhold til *baseline* (se tabel 3).

Tabel 3. Resultater efter 104 uger i et placebokontrolleret studie, hvor Eperzan 30 mg s.c. ugentligt (med valgfri øgning til 50 mg ugentligt) blev sammenlignet med 100 mg sitagliptin dagligt og 2-4 mg glimepirid dagligt som tillægsbehandling hos patienter, der ikke var tilstrækkeligt kontrolleret med ≥ 1.500 mg metformin dagligt.

	Eperzan 30 mg/50 mg ugentligt + ≥ 1.500 mg metformin dagligt	Placebo + ≥ 1.500 mg metformin dagligt	100 mg sitagliptin dagligt + ≥ 1.500 mg metformin dagligt	2-4 mg glimepirid dagligt + ≥ 1.500 mg metformin dagligt
ITT^a (N)	297	100	300	302
HbA_{1c} (%)				
Baseline (middel)	8,1	8,1	8,1	8,1
Ændring ved uge 104 ^b	-0,6	+0,3	-0,3	-0,4
Forskel fra placebo + metformin ^b (95 % CI)	-0,9 (-1,2; -0,7) ^c			
Forskel fra sitagliptin + metformin ^b (95 % CI)	-0,4 (-0,5; -0,2) ^c			
Forskel fra glimepirid + metformin ^b (95 % CI)	-0,3 (-0,5; -0,1) ^c			
Andel, der opnåede HbA _{1c} < 7 %	39	16	32	31
Legemsvægt (kg)				
Baseline (middel)	90	92	90	92
Ændring ved uge 104 ^b	-1,2	-1,0	-0,9	+1,2
Forskel fra placebo + metformin ^b (95 % CI)	-0,2 (-1,1; 0,7)			
Forskel fra sitagliptin + metformin ^b (95 % CI)	-0,4 (-1,0; 0,3)			
Forskel fra glimepirid + metformin ^b (95 % CI)	-2,4 (-3,0; -1,7) ^c			

^a Intent-To-Treat-population – last observation carried forward.

^b Justeret middelværdi.

^c P < 0,05 for behandlingsforskel.

Som tillæg til pioglitazon

Effekten af Eperzan blev vurderet i et randomiseret, dobbeltblindet multicenterstudie (N = 299) af 3 års varighed. Eperzan 30 mg s.c. ugentligt blev sammenlignet med placebo hos patienter, der ikke var tilstrækkeligt kontrolleret med ≥ 30 mg pioglitazon dagligt (med eller uden ≥ 1.500 mg metformin dagligt). Sammenlignet med placebo resulterede behandling med Eperzan i statistisk signifikante reduktioner i forhold til baseline i HbA_{1c} (-0,8 % for Eperzan versus -0,1 % for placebo, p < 0,05) og i FPG (-1,3 mmol/l for Eperzan versus +0,4 mmol/l for placebo, p < 0,05) efter 52 uger. Ændringen i vægt i forhold til baseline var ikke signifikant forskellig mellem behandlingsgrupperne (se tabel 4).

Tabel 4. Resultater efter 52 uger i et placebokontrolleret studie, der sammenlignede Eperzan 30 mg s.c. ugentligt som tillægsbehandling hos patienter, der ikke var tilstrækkeligt kontrolleret med ≥ 30 mg pioglitazon dagligt $\pm \geq 1.500$ mg metformin dagligt.

	Eperzan 30 mg ugentligt + ≥ 30 mg pioglitazon dagligt (+/- ≥ 1.500 mg metformin dagligt)	Placebo + ≥ 30 mg pioglitazon dagligt (+/- ≥ 1.500 mg metformin dagligt)
ITT^a (N)	N = 150	N = 149
HbA_{1c} (%)		
Baseline (middel)	8,1	8,1
Ændring ved uge 52 ^b	-0,8	-0,05
Forskel fra placebo + pioglitazon ^b (95 % CI)	-0,8 (-1,0; -0,6) ^c	
Andel, der opnåede HbA _{1c} < 7 %	44	15
Legemsvægt (kg)		
Baseline (middel)	98	100
Ændring ved uge 52 ^b	0,3	+0,5
Forskel fra placebo + pioglitazon ^b (95 % CI)	-0,2 (-1,2; 0,8)	

^a Intent-To-Treat-population – last observation carried forward.

^b Justeret middelværdi.

^c P < 0,05 for behandlingsforskel.

Som tillæg til metformin plus sulfonylurinstof

Effekten af Eperzan blev vurderet i et randomiseret, dobbeltblindet multicenterstudie (N = 657) af 3 års varighed. Med metformin i en dosis på ≥ 1.500 mg dagligt plus 4 mg glimepirid dagligt som baggrundsbehandling blev Eperzan 30 mg s.c. ugentligt (med valgfri øgning til 50 mg ugentligt efter mindst 4 uger) sammenlignet med placebo eller 30 mg pioglitazon dagligt (med valgfri øgning til 45 mg dagligt). Det primære endepunkt var ændringen i HbA_{1c} efter 52 uger i forhold til *baseline* sammenlignet med placebo. Efter 52 uger resulterede behandling med Eperzan i statistisk signifikante reduktioner i HbA_{1c} i forhold til *baseline* sammenlignet med placebo. Behandling med Eperzan opfyldte ikke den prædefinerede non-inferioritetsmargin (0,3 %) for HbA_{1c} mod pioglitazon. For Eperzan var ændringen i vægt i forhold til *baseline* ikke signifikant forskellig fra placebo, men var signifikant mindre sammenlignet med pioglitazon (se tabel 5).

Tabel 5. Resultater efter 52 uger i et placebokontrolleret studie, hvor Eperzan 30 mg s.c. ugentligt (med valgfri øgning til 50 mg ugentligt) blev sammenlignet med 30 mg pioglitazon dagligt (med valgfri øgning til 45 mg dagligt) som tillægsbehandling hos patienter, der ikke var tilstrækkeligt kontrolleret med metformin + sulfonylurinstof (4 mg glimepirid dagligt).

	Eperzan 30 mg/50 mg ugentligt + ≥ 1.500 mg metformin dagligt + 4 mg glimepirid dagligt	Placebo + ≥ 1.500 mg metformin dagligt + 4 mg glimepirid dagligt	Pioglitazon + ≥ 1.500 mg metformin dagligt + 4 mg glimepirid dagligt
ITT^a (N)	269	115	273
HbA_{1c} (%)			
Baseline (middel)	8,2	8,3	8,3
Ændring ved uge 52 ^b	-0,6	+0,33	-0,80
Forskel fra placebo + met + glim ^b (95 % CI)	-0,9 (-1,1; -0,7) ^c		
Forskel fra pioglitazon + met + glim ^b (95 % CI)	0,3 (0,1; 0,4)		
Andel, der opnåede HbA _{1c} < 7 %	30	9	35
Legemsvægt (kg)			
Baseline (middel)	91	90	91
Ændring ved uge 52 ^b	-0,4	-0,4	+4,4
Forskel fra placebo + met + glim ^b (95 % CI)	-0,03 (-0,9; 0,8)		
Forskel fra pioglitazon + met + glim ^b (95 % CI)	-4,9 (-5,5; -4,2) ^c		

^a Intent-To-Treat-population – last observation carried forward.

^b Justeret middelværdi.

^c P < 0,05 for behandlingsforskel.

Som tillæg til insulin glargin

Effekten af Eperzan blev vurderet i et randomiseret, ublindt, non-inferioritets-multicenterstudie (N = 563) af 52 ugers varighed. Med insulin glargin som baggrundsbehandling (initialt 10 enheder og titreret til ≥ 20 enheder pr. dag) blev Eperzan 30 mg s.c. én gang ugentligt (med øgning til 50 mg, hvis utilstrækkelig glucosekontrol efter uge 8) sammenlignet med prandial insulin lispro (administreret dagligt sammen med måltider, initialt i henhold til standardbehandling og titreret til effekt). Det primære endepunkt var ændringen i HbA_{1c} i forhold til baseline efter 26 uger. Ved uge 26 var den gennemsnitlige daglige dosis af insulin glargin 53 IE i Eperzan-armen og 51 IE i lispro-armen. Den gennemsnitlige daglige dosis af insulin lispro ved uge 26 var 31 IE, og ved uge 52 var 69 % af patienterne i Eperzan-armen på 50 mg ugentligt. Ved uge 26 var behandlingsforskellen i HbA_{1c} mellem Eperzan og insulin lispro 0,2 % og opfyldte den prædefinerede non-inferioritetsmargin (0,4 %). Behandling med Eperzan resulterede i et gennemsnitligt vægttab (-0,7 kg) sammenlignet med en gennemsnitlig vægtøgning for insulin lispro (+0,8 kg); forskellen imellem behandlingsgrupperne var statistisk signifikant (se tabel 6).

Tabel 6. Resultater efter 26 uger i et studie, hvor Eperzan 30 mg s.c. ugentligt (med valgfri øgning til 50 mg ugentligt) blev sammenlignet med prandial insulin lispro som tillægsbehandling hos patienter, der ikke var tilstrækkeligt kontrolleret med insulin glargin alene.

	Eperzan + insulin glargin (≥ 20 enheder pr. dag)	Insulin lispro + insulin glargin (≥ 20 enheder pr. dag)
ITT^a (N)	N = 282	N = 281
HbA_{1c} (%)		
Baseline (middel)	8,47	8,43
Ændring ved uge 26 ^b	-0,8	-0,6
Forskel fra insulin lispro ^b (95 % CI)	-0,2 (-0,3; 0,0)	
P-værdi (non-inferioritet)	< 0,0001	
Andel, der opnåede HbA _{1c} < 7 %	30 %	25 %
Legemsvægt (kg)		
Baseline (middel)	93	92
Ændring ved uge 26 ^b	-0,7	+0,8
Forskel fra insulin lispro ^b (95 % CI)	-1,5 (-2,1; -1,0) ^c	

^a Intent-To-Treat-population – last observation carried forward.

^b Justeret middelværdi.

^c P < 0,05 for behandlingsforskel.

Hos patienter, der gennemførte studiet (52 uger), var den justerede middelhændring i HbA_{1c} i forhold til *baseline* -1,0 % for Eperzan (N = 121) og -0,9 % for insulin lispro (N = 141). Den justerede middelhændring i legemsvægt i forhold til *baseline* efter 52 uger var -1,0 kg for Eperzan (N = 122) og +1,7 kg for insulin lispro (N = 141). Disse data omfatter ikke brugen af antidiabetiske behandlinger, som var tilladt efter vurdering af effekten, hvis de glykæmiske grænseværdier var overskredet.

Aktivt kontrolleret studie versus insulin glargin som tillæg til metformin ± sulfonylurinstof

Effekten af Eperzan blev vurderet i et randomiseret (2:1), ublindet, insulin glargin-kontrolleret non-inferioritetsstudie (N = 735) af 3 års varighed. Med metformin i en dosis på ≥ 1.500 mg dagligt (med eller uden sulfonylurinstof) som baggrundsbehandling blev Eperzan 30 mg s.c. ugentligt (med valgfri øgning til 50 mg ugentligt) sammenlignet med insulin glargin (initialt 10 enheder og titreret ugentligt i henhold til doseringsvejledningen). Det primære endepunkt var ændringen i HbA_{1c} efter 52 uger i forhold til *baseline*. Initialt lå den totale daglige dosis af insulin glargin mellem 2 og 40 enheder (mediandosis 10 enheder dagligt) og ved uge 52 mellem 3 og 230 enheder (mediandosis 30 enheder dagligt). Mediandosis af insulin glargin, der blev brugt før nødbehandling af hyperglykæmi, var 10 enheder (2-40 enheder) dagligt ved studiets start og 30 enheder (3-230 enheder) dagligt ved uge 52. Ved uge 156 var 77 % af patienterne i Eperzan-armen optitreret til 50 mg s.c. ugentligt. Ved uge 52 var behandlingsforskellen i HbA_{1c} mellem Eperzan og insulin glargin 0,1 % (-0,04, 0,27) i forhold til *baseline*, og opfyldte den prædefinerede non-inferioritetsmargin (0,3 %). Der blev observeret et statistisk signifikant vægttab for Eperzan sammenlignet med en vægtøgning for insulin glargin. Forskellen i vægtændring var statistisk signifikant (se tabel 7).

Tabel 7. Resultater efter 52 uger i et aktivt kontrolleret studie, hvor Eperzan 30 mg s.c. ugentligt (med valgfri øgning til 50 mg ugentligt) blev sammenlignet med insulin glargin (titreret ugentligt i henhold til doseringsvejledningen) som tillægsbehandling hos patienter, der ikke var tilstrækkeligt kontrolleret med metformin ± sulfonfylurinstof.

	Eperzan 30 mg/50 mg ugentligt ± metformin (med eller uden sulfonfylurinstof)	Insulin glargin ± metformin (med eller uden sulfonfylurinstof)
ITT^a (N)	496	239
HbA_{1c} (%)		
Baseline (middel)	8,28	8,36
Ændring ved uge 52 ^b	-0,7	-0,8
Forskel fra insulin glargin ^b (95 % CI)	0,1 (-0,04; 0,3)	
P-værdi (non-inferioritet)	< 0,0086	
Andel, der opnåede HbA _{1c} < 7 %	32	33
Legemsvægt (kg)		
Baseline (middel)	95	92
Ændring ved uge 52 ^b	-1,1	1,6
Forskel fra insulin glargin ^b (95 % CI)	-2,6 (-3,2; -2,0) ^c	

^a Intent-To-Treat-population – last observation carried forward.

^b Justeret middelværdi.

^c P < 0,05 for behandlingsforskel.

Hos patienter, der blev behandlet i mindst 104 uger, var den justerede middellændring i HbA_{1c} i forhold til *baseline* -0,97 % for Eperzan (N = 182) og -1,04 % for insulin glargin (N = 102). Den justerede middellændring i legemsvægt i forhold til *baseline* efter 104 uger var -2,6 kg for Eperzan (N = 184) og +1,4 kg for insulin glargin (N = 104). Disse data omfatter ikke brugen af antidiabetiske behandlinger, som var tilladt efter vurdering af effekten, hvis de glykæmiske grænseværdier var overskredet.

Aktivt kontrolleret studie versus liraglutid i kombination med metformin, thiazolidindion eller sulfonfylurinstof (som monoterapi eller 2-stof-behandling)

Effekten af Eperzan blev vurderet i et randomiseret, ublindt, liraglutid-kontrolleret non-inferioritetsstudie (N = 805) af 32 ugers varighed. Eperzan 30 mg s.c. ugentligt (med øgning til 50 mg ugentligt ved uge 6) blev sammenlignet med 1,8 mg liraglutid dagligt (titreret op fra 0,6 mg i uge 1 og 1,2 mg i uge 2) hos patienter, der ikke var tilstrækkeligt kontrolleret med orale antidiabetika i monoterapi eller kombination (metformin, thiazolidindion eller sulfonfylurinstof). Det primære endepunkt var ændringen i HbA_{1c} ved uge 32 i forhold til *baseline*.

Behandling med Eperzan mødte ikke den præspecificerede non-inferioritetsmargin for HbA_{1c} til liraglutid (se tabel 8).

Tabel 8. Resultater af et aktivt kontrolleret studie med Eperzan 30 mg s.c. ugentligt (med øgning til 50 mg ugentligt) versus 1,8 mg liraglutid dagligt efter 32 uger.

	Eperzan 30 mg/50 mg ugentligt	Liraglutid 1,8 mg dagligt
ITT-population^a (N)	402	403
HbA_{1c} (%)		
Baseline (middel)	8,2	8,2
Ændring ved uge 32 ^b	-0,8	-1,0
Forskel fra liraglutid ^b (95 % CI)	0,2 (0,1; 0,3)	
P-værdi (non-inferioritet)	p = 0,0846	
Andel, der opnåede HbA _{1c} < 7 %	42 %	52 %
Legemsvægt (kg)		
Baseline (middel)	92	93
Ændring ved uge 32 ^b	-0,6	-2,2
Forskel fra liraglutid ^b (95 % CI)	1.55 (1,05; 2,06) ^c	

^a Intent-To-Treat-population – last observation carried forward.

^b Justeret middelværdi.

^c P < 0,05 for behandlingsforskel.

Aktivt kontrolleret studie versus sitagliptin hos patienter med type2-diabetes og forskellige grader af nedsat nyrefunktion

Effekten af Eperzan blev vurderet i et randomiseret, dobbeltblindet, aktivt kontrolleret studie af 52 ugers varighed hos 486 patienter med let, moderat og svært nedsat nyrefunktion, der ikke var tilstrækkeligt kontrolleret med et aktuelt regimen med kost og motion eller anden antidiabetisk behandling. Eperzan 30 mg s.c. ugentligt (med øgning til 50 mg ugentligt, hvis det var nødvendigt) blev sammenlignet med sitagliptin. Sitagliptin blev doseret i henhold til kreatinin-clearance, estimeret ved Cockcroft-Gault-formlen (100 mg dagligt ved let, 50 mg dagligt ved moderat og 25 mg dagligt ved svært nedsat nyrefunktion). Det primære endepunkt var ændringen i HbA_{1c} ved uge 26 i forhold til *baseline*.

Behandling med Eperzan resulterede i statistisk signifikante reduktioner i HbA_{1c} ved uge 26 i forhold til *baseline* sammenlignet med sitagliptin. Den modeljusterede gennemsnitlige reduktion i HbA_{1c} i forhold til *baseline* med Eperzan var -0,80 (N = 125), -0,83 (N = 98) og -1,08 (N = 19) hos patienter med henholdsvis let (eGFR ≥50 – 89 ml/min/1,73m²), moderat (eGFR 30 – 59 ml/min/1,73m²) og svært (eGFR <30 ml/min/1,73m² nedsat nyrefunktion) (se tabel 9).

Tabel 9. Resultater efter 26 uger i et studie med Eperzan 30 mg s.c. ugentligt (med øgning til 50 mg ugentligt, hvis det var nødvendigt) versus sitagliptin (doseret i henhold til nyrefunktion) hos patienter med forskellige grader af nedsat nyrefunktion.

	Eperzan 30 mg/50 mg ugentligt	Sitagliptin
ITT-population (N)	246 (125 let, 98 moderat, 19 svær) ^a	240 (122 let, 99 moderat, 15 svær) ^a
HbA_{1c} (%)		
Baseline (middel)	8,1	8,2
Ændring ved uge 26 ^b	-0,8	-0,5
Forskel fra sitagliptin ^b (95 % CI)	-0,3 (-0,5; -0,2) ^c	
Andel, der opnåede HbA _{1c} < 7 %	43 %	31 %
Legemsvægt (kg)		
Baseline (middel)	84	83
Ændring ved uge 26 ^b	-0,8	-0,19
Forskel fra sitagliptin ^b (95 % CI)	-0,6 (-1,1; -0,1) ^c	

^a Intent-To-Treat-population – last observation carried forward.

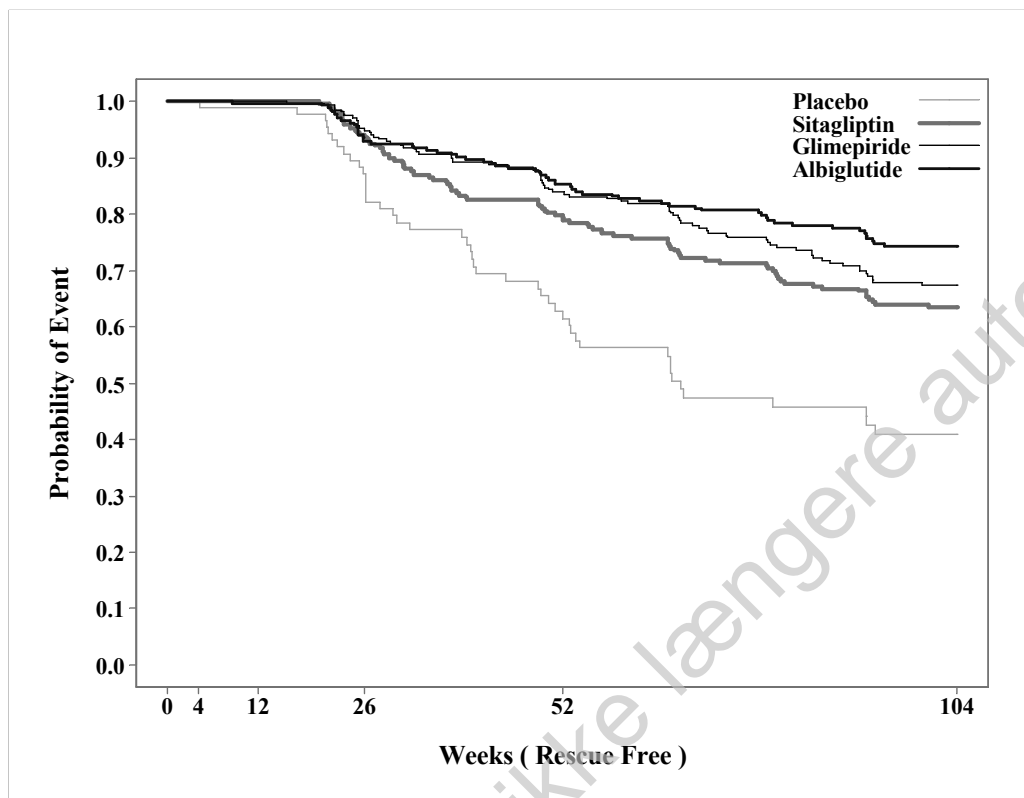
^b Justeret middelværdi.

^c P < 0,05 for behandlingsforskel.

Varighed af glykæmisk kontrol

Varigheden af glykæmisk kontrol med Eperzan som funktion af tiden i forhold til andre klasser af type 2-antidiabetika og placebo (som tillæg til metformin) er vist i figur 1.

Figur 1: Kaplan-Meier-kurve, der viser varigheden af glykæmisk kontrol (målt ved tiden til nødmedicinering) med Eperzan i forhold til to aktive kontroller (sitagliptin og glimepirid) og placebo.



x-akse: uger (uden nødmedicinering), y-akse: sandsynlighed for hændelse.

Plasmaniveauet af fasteglucose

Behandling med Eperzan alene eller i kombination med et eller to orale antidiabetika resulterede i en reduktion af plasmaniveauet af fasteglucose i forhold til *baseline* på 1,3 til 2,4 mmol/l sammenlignet med placebo. Størstedelen af denne reduktion blev observeret inden for de første 2 behandlingsuger.

Kardiovaskulær evaluering

En metaanalyse af 9 kliniske studier (8 major effekt-studier og 1 fase II-dosisbestemmelses-studie) af op til 3 års varighed blev udført for at bestemme den kardiovaskulære sikkerhed ved Eperzan (N = 2.524) sammenlignet med alle komparatorerne (N = 2.583) i disse studier. Et endepunkt kaldet MACE+ (*Major Adverse Cardiac Events plus*) omfattede hospitalsindlæggelse på grund af ustabil angina pectoris ud over MACE-endepunkterne (akut myokardieinfarkt, apopleksi og kardiovaskulær død). Risikoforholdet for Eperzan *versus* komparatorer for MACE+ var 1,0 (95 % CI 0,68-1,49). De observerede incidensrater for første MACE+ var 1,2 og 1,1 hændelser pr. 100 personår for henholdsvis Eperzan og alle komparatorer.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Eperzan i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved type 2-diabetes mellitus (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter subkutan administration af en enkelt dosis på 30 mg til personer med type 2-diabetes blev den maksimale koncentration nået 3-5 dage efter dosering med en gennemsnitlig maksimumkoncentration af albiglutid (C_{max}) på 1,74 mikrogram/ml og et gennemsnitligt areal under koncentration-tid-kurven (AUC) på 465 mikrogram*t/ml. De gennemsnitlige ugentlige *steady state*-koncentrationer efter subkutan administration af 30 mg eller 50 mg albiglutid, estimeret fra populationsfarmakokinetiske analyser fra fase III-patient-studier, var henholdsvis ca. 2,6 mikrogram/ml og 4,4 mikrogram/ml. *Steady state*-eksponering nås efter 3-5 uger ved administration én gang ugentligt. Eksponeringerne ved dosisniveauerne 30 mg og 50 mg var i overensstemmelse med en dosisproportional stigning. Hos raske frivillige var *steady state*-koncentrationen efter 50 mg dog 7,36 µg/ml ved dag 36 og dermed højere end beregnet ud fra populationsfarmakokinetiske analyser fra fase III-patient-studier. Der blev opnået eksponeringer af samme størrelsesorden ved subkutan administration af albiglutid i henholdsvis abdomen, lår eller overarm.

Fordeling

Det gennemsnitlige estimat af det tilsyneladende fordelingsvolumen af albiglutid efter subkutan administration er 11 liter. Da albiglutid er et albumin-fusionsmolekyle, er bindingen til plasmaproteiner ikke bestemt.

Biotransformation

Albiglutid er et protein, som forventes at blive metaboliseret ved nedbrydning til små peptider og de enkelte aminosyrer via ubikvitære proteolytiske enzymer.

Elimination

Den gennemsnitlige tilsyneladende clearance af albiglutid er 67 ml/t med en eliminationshalveringstid på ca. 5 dage baseret på estimationer fra populationsfarmakokinetiske analyser fra fase III-patient-studier og målte værdier.

Særlige populationer

Patienter med nedsat nyrefunktion

I en farmakokinetisk populationsanalyse, der omfattede et fase III-studie hos patienter med let, moderat og svært nedsat nyrefunktion, blev eksponeringerne øget med ca. 30-40 % ved svært nedsat nyrefunktion sammenlignet med de eksponeringer, der blev observeret hos patienter med type 2-diabetes med normal nyrefunktion. Endvidere viste et klinisk farmakologisk studie en tilsvarende øget eksponering hos patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion og hos patienter i hæmodialysebehandling i forhold til patienter uden nedsat nyrefunktion. Disse forskelle blev ikke anset for at være klinisk relevante (se pkt. 4.2).

Patienter med nedsat leverfunktion

Der blev ikke udført kliniske studier med henblik på at undersøge effekten af nedsat leverfunktion på Eperzans farmakokinetik. Terapeutiske proteiner som f.eks. albiglutid kataboliseres via vidt udbredte proteolytiske enzymer, som ikke kun findes i levervæv. Det er derfor ikke sandsynligt, at ændringer i leverfunktionen har nogen effekt på elimineringen af Eperzan (se pkt. 4.2).

Køn

På baggrund af resultaterne af de farmakokinetiske populationsanalyser er der ingen klinisk relevant effekt af køn på clearancen.

Race og etnicitet

På baggrund af resultaterne af de farmakokinetiske populationsanalyser, der omfattede kaukasiske, afroamerikanske/afrikanske, asiatiske og latinamerikanske/ikke-latinamerikanske patienter, havde race og etnicitet ingen klinisk betydningsfuld effekt på farmakokinetikken af Eperzans clearance. Japanske patienter viste eksponeringer, der var ca. 30-40 % højere end hos kauasiere, hvilket sandsynligvis skyldes lavere legemsvægt. Denne effekt blev ikke anset for at være klinisk relevant.

Ældre (≥ 65 år)

Alder havde ingen klinisk relevant effekt på albiglutids farmakokinetik baseret på en farmakokinetisk populationsanalyse af data fra personer i alderen 24-83 år (se pkt. 4.2).

Legemsvægt

Legemsvægt havde ingen klinisk relevant effekt på albiglutids AUC i intervallet 44 til 158 kg. En forøgelse af legemsvægten på 20 % resulterede i en stigning i clearance på ca. 18,5 %.

Pædiatrisk population

Der er ingen tilgængelige farmakokinetiske data fra pædiatriske patienter.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra studier af sikkerhedsfarmakologi eller toksicitet efter gentagne doser. Da albiglutid er et rekombinant protein, er der ikke udført genotoksicitetsstudier.

I et studie af 52 ugers varighed hos aber var der en lille øgning i vægten af pancreasvæv ved 50 mg/kg/uge (75 gange den kliniske eksponering baseret på AUC), som var forbundet med acinuscellehypertrofi. Der blev også observeret en lille stigning i antallet af øceller. Ændringerne i pancreas var ikke forbundet med histomorfologiske abnormiteter eller tegn på øget proliferation.

Der er ikke udført karcinogenicitetsstudier med albiglutid på grund af immunogenicitet hos gnave. Der blev observeret thyreoidea-C-celle-tumorer i karcinogenicitetsstudier af 2 års varighed hos gnave, som fik andre GLP-1-receptoragonister. Forhøjede serum-calcitonin-niveauer er blevet associeret med thyreoidea-C-celle-hyperplasi og tumorer observeret i studier med disse andre stoffer hos gnave. Albiglutid bevirkede også dosisafhængige stigninger i serumcalcitonin-niveauer i et 21-dages studie med mus, hvilket kan antyde, at thyreoide tumorer hos gnave også er en teoretisk mulighed for albiglutid. Der var ingen albiglutid-relaterede fund i thyreoidea hos aber, som fik op til 50 mg/kg/uge i op til 52 uger (75 gange den kliniske eksponering baseret på AUC). Den kliniske relevans af de observerede thyreoide-C-celle-tumorer hos gnave kendes ikke.

I studier af reproduktionstoksicitet med albiglutid hos mus var der ingen virkninger på parring eller fertilitet ved doser op til 50 mg/kg/dag (ved lav gentagen klinisk eksponering). Der blev observeret kortere brunstcyklusser ved 50 mg/kg/dag, en dosis forbundet med maternel toksicitet (vægttab og nedsat fødeindtagelse). Der blev observeret virkninger på den embryoføtale udvikling (embryoføtal letalitet og skeletale forandringer) ved 50 mg/kg/dag (ved lav gentagen klinisk eksponering). Afkom fra mus, der blev doseret med 50 mg/kg/dag under organogenesen, havde nedsat vægt i perioden før afvænning (blev normaliseret efter afvænning), var dehydrerede og kolde og udviste en forsinkelse i balano-præputial separation. Der blev ikke set nogen virkninger ved 5 mg/kg/dag (ved eksponeringer svarende til klinisk eksponering).

I musestudier, hvor den præ- og postnatale udvikling blev undersøgt efter administration af albiglutid i drægtigheds- og diegivningsperioden, blev der observeret reduceret kropsvægt før afvænning hos F1-afkommet ved ≥ 1 mg/kg/dag (ved eksponeringer under den kliniske eksponering). Kropsvægten hos F1-afkommet blev normaliseret efter afvænning, bortset fra hos F1-hunner fra moderdyr, der blev behandlet perinatalt (fra afslutning af drægtighedsperioden til 10 dage post partum) med ≥ 5 mg/kg/dag. Der blev ikke set andre virkninger på udviklingen. Sporkoncentrationer af albiglutid blev påvist i plasma hos afkom. Det vides ikke, om afkommets reducerede kropsvægt skyldtes en direkte virkning af albiglutid på afkommet eller var sekundær til virkninger på moderdyret.

Der blev set øget mortalitet og morbiditet ved alle doser (≥ 1 mg/kg/dag) hos diegivende hunner i studier af den præ- og postnatale udvikling hos mus. Der er ikke observeret mortaliteter i tidligere toksikologistudier hos ikke-diegivende eller ikke-drægtige mus, og heller ikke hos drægtige mus. Disse fund stemmer overens med laktationsrelateret ileussyndrom, som tidligere er rapporteret hos mus. Da den relative belastning på grund af energiforbruget ved laktation er langt mindre hos mennesker end hos mus, og mennesker har store

energireserver, anses de mortaliteter, der er observeret hos diegivende mus, ikke at være relevante for mennesker.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Pulver til injektionsvæske, opløsning:
Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat
Dinatriumphosphat, vandfri
Trehalosedihydrat
Mannitol (E 421)
Polysorbat 80

Solvens:
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Efter rekonstitution bør pennen anvendes inden for 8 timer. Pennen skal anvendes omgående, efter at nålen er påsat, da injektionsvæsken ellers kan tørre ud inde i nålen og tilstoppe den.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfrys.

Patienter kan opbevare pennene ved stuetemperatur under 30 °C i maksimalt 4 uger før brug. Ved afslutningen på denne periode skal pennen anvendes eller bortskaffes.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Tokammer-cylinderampul (DCC - *Dual Chamber Cartridge*) bestående af en cylinder af type 1-glas lukket med brombutylgummi-propper og en skivepakning af brombutylgummi i en snaphætte af polypropylen. Hver cylinderampul er monteret i en plastinjektor af pennetypen (injektionspen) til engangsbrug.

Hver pen afgiver en enkelt dosis af Eperzan på 30 mg eller 50 mg i et volumen på 0,5 ml.

Pakningsstørrelser:

Karton med 4 enkeltdosispenne og 4 nåle.

Multipakning indeholdende 12 enkeltdosispenne og 12 nåle (3 pakninger med 4 penne og 4 nåle).

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Vejledning i brug

Eperzan, der har været udsat for frost, må ikke anvendes.

Inspicer pennen for at sikre, at nummeret '1' er synligt i nummervinduet. Brug ikke pennen, hvis der ikke står '1' i nummervinduet.

Rekonstitution og administration udført af patienten

Der findes en udførlig instruktion i rekonstitution og administration til patienten i afsnittet 'Vejledning i brug' i indlægssedlen.

Patienten skal instrueres i at læse hele vejledningen i indlægssedlen, herunder de ofte stillede spørgsmål før behandlingen startes samt at referere tilbage til vejledningen før hver dosis injiceres.

Alternativ metode til rekonstitution (kun for læger og sundhedspersonale):

I vejledningen i indlægssedlen anføres det, at patienten skal vente 15 minutter ved brug af 30 mg pennen og 30 minutter ved brug af 50 mg pennen, efter at det frysetørrede pulver og solvensen er blandet, for at sikre rekonstitution. Læger og sundhedspersonale kan benytte følgende alternative metode til rekonstitution, der muliggør en hurtigere opløsning. Da denne metode afhænger af korrekt rotation og visuel inspektion af injektionsvæsken, er den kun beregnet til læger og sundhedspersonale.

Kontroller udløbsdatoen, og at der står '1' i pennens nummervindue. Følg vejledningen og drej cylinderampullen, indtil '2' viser sig i nummervinduet, og der høres et "klik". Herved blandes solvensen i det bageste kammer af cylinderampullen med det frysetørrede pulver i det forreste kammer. Lad den gennemsigtige cylinderampul pege opad og roter forsigtigt pennen i ét minut. Undgå at ryste, da dette kan medføre skumdannelse. Inspicer og fortsæt med at rotere pennen, indtil alt pulver er opløst. For 30 mg pennen er pulveret normalt fuldstændigt opløst inden for 2 minutter, men det kan tage op til 5 minutter. Pulveret er fuldstændig opløst, når injektionsvæsken er klar og uden partikler, hvilket skal bekræftes ved visuel inspektion. For 50 mg pennen er pulveret normalt fuldstændigt opløst inden for 7 minutter, men det kan tage op til 10 minutter. En lille smule skum oven på opløsningen er normalt i slutningen af rekonstitutionen. Efter rekonstitution følges de næste trin i vejledningen for at påsætte nålen, fylde medicin i nålen og administrere injektionen.

Eperzan må kun anvendes, hvis det er en klar, gul injektionsvæske, som ikke indeholder partikler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 21. marts 2014

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Glaxo Operations UK Limited (Forhandler som Glaxo Wellcome Operations)
Harmire Road
Barnard Castle
Durham, DL12 8DT
Storbritannien

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE – pakning med 4 penne

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Eperzan 30 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
albiglutid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis indeholder 30 mg pr. 0,5 ml efter rekonstitution.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, vandfrit dinatriumphosphat, trehalosedihydrat, mannitol (E 421), polysorbat 80, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

4 penne
4 nåle

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen.
Subkutan anvendelse
En gang ugentligt.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Kun til engangsbrug.
Kasser pennen efter brug.
Læs indlægssedlen.
Efter sammenblanding, vent 15 minutter før injektion.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
Må ikke nedfryses.

Pennene kan opbevares ved stuetemperatur under 30 °C i maksimalt 4 uger før brug.

Skal anvendes inden for 8 timer efter rekonstitution.
Skal anvendes omgående, når nålen er påsat.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/908/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

eperzan 30

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:

SN:

NN:

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INTERMEDIÆRE EMBALLAGE

ÆSKE – multipakning med 12 enkeltdosispenne og 12 nåle (3 pakninger med 4 penne og 4 nåle) – uden blue box

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Eperzan 30 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
albiglutid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis indeholder 30 mg pr. 0,5 ml efter rekonstitution.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, vandfrit dinatriumphosphat, trehalosedihydrat, mannitol (E 421), polysorbat 80, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Del af multipakning indeholdende 3 pakninger, hver pakning indeholder 4 penne og 4 nåle.
Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen.
Subkutan anvendelse
En gang ugentligt.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Kun til engangsbrug.
Kasser pennen efter brug.
Læs indlægssedlen.
Efter sammenblanding, vent 15 minutter før injektion.

8. UDLØBSDATO
EXP
9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. En enkelt æske med 4 penne og 4 nåle kan opbevares ved stuetemperatur under 30 °C i maksimalt 4 uger før brug. De resterende pakninger skal opbevares ved 2°C til 8°C indtil anvendelse. Skal anvendes inden for 8 timer efter rekonstitution. Skal anvendes omgående, når nålen er påsat.
10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF
11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
GlaxoSmithKline Trading Services Limited Currabinny Carrigaline County Cork Irland
12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)
EU/1/13/908/003
13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER
Lot
14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING
Receptpligtigt lægemiddel.
15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN
16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
eperzan 30
17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D STREGKODE

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDER ETIKET – multipakning med 12 enkeltdosispenne og 12 nåle (3 pakninger med 4 penne og 4 nåle) – med blue box

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Eperzan 30 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
albiglutid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis indeholder 30 mg pr. 0,5 ml efter rekonstitution.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, vandfrit dinatriumphosphat, trehalosedihydrat, mannitol (E 421), polysorbat 80, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Multipakning: 12 penne (3 æsker med 4 penne/4 nåle)
Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen.
Subkutan anvendelse
Én gang ugentligt.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Kun til engangsbrug.
Kasser pennen efter brug.
Læs indlægssedlen.
Efter sammenblanding, vent 15 minutter før injektion.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
Må ikke nedfryses.

En enkelt æske med 4 penne og 4 nåle kan opbevares ved stuetemperatur under 30 °C i maksimalt 4 uger før brug. De resterende pakninger skal opbevares ved 2°C til 8°C indtil anvendelse.

Skal anvendes inden for 8 timer efter rekonstitution.

Skal anvendes omgående, når nålen er påsat.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currafinny
Carrigaline
County Cork
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/908/003

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

eperzan 30

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE – pakning med 4 penne

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Eperzan 50 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
albiglutid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis indeholder 50 mg pr. 0,5 ml efter rekonstitution.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, vandfrit dinatriumphosphat, trehalosedihydrat, mannitol (E 421), polysorbat 80, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

4 penne
4 nåle

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen.
Subkutan anvendelse
En gang ugentligt.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Kun til engangsbrug.
Kasser pennen efter brug.
Læs indlægssedlen.
Rekonstitutionstidspunkt
Efter sammenblanding, vent 30 minutter før injektion.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Pennene kan opbevares ved stuetemperatur under 30 °C i maksimalt 4 uger før brug.

Skal anvendes inden for 8 timer efter rekonstitution.

Skal anvendes omgående, når nålen er påsat.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/908/002

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

eperzan 50

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:

SN:

NN:

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INTERMEDIÆR EMBALLAGE

ÆSKE – multipakning med 12 enkeltdosispenne og 12 nåle (3 pakninger med 4 penne og 4 nåle) – uden blue box

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Eperzan 50 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
albiglutid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis indeholder 50 mg pr. 0,5 ml efter rekonstitution.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, vandfrit dinatriumphosphat, trehalosedihydrat, mannitol (E 421), polysorbat 80, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Del af multipakning indeholdende 3 pakninger, hver pakning indeholder 4 penne og 4 nåle
Må ikke sælges separat

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen.
Subkutan anvendelse
En gang ugentligt.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Kun til engangsbrug.
Kasser pennen efter brug.
Læs indlægssedlen.
Rekonstitutionstidspunkt
Efter sammenblanding, vent 30 minutter før injektion.

8. UDLØBSDATO
EXP
9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
En enkelt æske med 4 penne og 4 nåle kan opbevares ved stuetemperatur under 30 °C i maksimalt 4 uger før brug. De resterende pakninger skal opbevares ved 2°C til 8°C indtil anvendelse.
Skal anvendes inden for 8 timer efter rekonstitution. Skal anvendes omgående, når nålen er påsat.
10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF
11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
GlaxoSmithKline Trading Services Limited Currabinny Carrigaline County Cork Irland
12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)
EU/1/13/908/004
13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER
Lot
14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
Receptpligtigt lægemiddel.
15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN
16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
eperzan 50
17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D STREGKODE

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDER ETIKET – multipakning med 12 enkeltdosispenne og 12 nåle (3 pakninger med 4 penne og 4 nåle) – med blue box

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Eperzan 50 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
albiglutid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis indeholder 50 mg pr. 0,5 ml efter rekonstitution.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, vandfrit dinatriumphosphat, trehalosedihydrat, mannitol (E 421), polysorbat 80, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Multipakning: 12 penne (3 æsker med 4 penne/4 nåle)
Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen.
Subkutan anvendelse
Én gang ugentligt.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Kun til engangsbrug.
Kasser pennen efter brug.
Læs indlægssedlen.
Rekonstitutionstidspunkt
Efter sammenblanding, vent 15 minutter før injektion.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

En enkelt æske med 4 penne og 4 nåle kan opbevares ved stuetemperatur under 30 °C i maksimalt 4 uger før brug. De resterende pakninger skal opbevares ved 2°C til 8°C indtil anvendelse.

Skal anvendes inden for 8 timer efter rekonstitution.

Skal anvendes omgående, når nålen er påsat.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/908/004

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

eperzan 50

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:

SN:

NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Eperzan 30 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
albiglutid
Subkutan anvendelse
En gang ugentligt

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

30 mg

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Eperzan 50 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
albiglutid
Subkutan anvendelse
En gang ugentligt

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

50 mg

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

Indlægsseddel: Information til patienten

Eperzan 30 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Albiglutid

- ▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
 2. Det skal du vide, før du begynder at tage Eperzan
 3. Sådan skal du tage Eperzan
 4. Bivirkninger
 5. Opbevaring
 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
- Vejledning i brug af den fyldte pen (på næste side)
Spørgsmål og svar til vejledningen i brug af den fyldte pen

Læs begge sider af denne indlægsseddel

1. Virkning og anvendelse

Eperzan indeholder det aktive indholdsstof albiglutid, som tilhører gruppen af lægemidler kaldet GLP-1-receptor-agonister, der anvendes til at sænke niveauet af sukker (glucose) i blodet hos voksne med type 2-diabetes.

Du har type-2 diabetes enten:

- fordi din krop ikke danner nok insulin til at regulere sukkerniveauet i dit blod eller
- fordi din krop ikke er i stand til at udnytte insulinen ordentligt.

Eperzan hjælper din krop med at danne mere insulin, når dit blodsukker er højt.

Eperzan anvendes til at hjælpe med at regulere dit blodsukker enten

- alene, hvis dit blodsukker ikke kan reguleres tilstrækkeligt godt med kost og motion alene, og du ikke kan tage metformin (et andet lægemiddel mod diabetes) eller
- i kombination med anden medicin mod diabetes, som tages gennem munden (f.eks. metformin, eller lægemidler kendt som sulfonylurinstoffer eller thiazolidindioner), eller med insulin.

Det er meget vigtigt, at du fortsat følger de råd, som lægen har givet dig omkring kost og livsstil, samtidig med, at du tager Eperzan.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Eperzan

Tag ikke Eperzan:

- hvis du er **allergisk** over for albiglutid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Eperzan (angivet i punkt 6).

Hvis du tror, at dette gælder for dig, **må du ikke tage Eperzan**, før du har talt med lægen, sundhedspersonalet eller apotekspersonalet.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du tager Eperzan:

- hvis du har **type 1-diabetes** (insulinkrævende diabetes) eller **ketoacidose** (en meget alvorlig komplikation ved diabetes, som opstår, når din krop ikke er i stand til at nedbryde glukose, fordi der ikke er nok insulin), vil dette lægemiddel ikke være velegnet til dig. Tal med lægen om, hvordan du genkender symptomerne på ketoacidose, og **søg omgående læge**, hvis de forekommer.
- hvis du har haft **pancreatitis** (betændelse i bugspytkirtlen). Lægen vil vurdere, om du kan tage Eperzan, og vil forklare dig symptomerne på pancreatitis (se "Forhold du skal være opmærksom på" i punkt 4).
- hvis du tager et **sulfonylurinstof** eller **insulin** mod din diabetes, da du i givet fald kan få for lavt blodsukker (hypoglykæmi). Lægen vil muligvis ændre din dosis af disse andre lægemidler for at nedsætte risikoen. (Tegnene på for lavt blodsukker er beskrevet under 'Meget almindelige bivirkninger' i punkt 4).
- hvis du har et alvorligt problem med at få tømt maven (gastroparese), eller hvis du har en **alvorlig mave-tarmsygdom**. Eperzan anbefales ikke, hvis du har disse tilstande.
- når behandling med albiglutid påbegyndes, kan du opleve væsketaab i forbindelse med opkastning, kvalme, diarre eller dehydrering. Det er vigtigt at undgå dehydrering ved at drikke rigeligt med væske.

Fortæl det til lægen, sundhedspersonalet eller apotekspersonalet, før du tager Eperzan, hvis du tror, at noget af ovenstående gælder for dig.

Børn og unge

Det vides ikke, om Eperzan er sikkert og virker hos personer under 18 år. Eperzan anbefales ikke til børn og unge.

Brug af anden medicin sammen med Eperzan

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig (se også tidligere under punkt 2 'Advarsler og forsigtighedsregler').

Du må ikke tage acarbose, hvis du lider af tilstopning af tarmen.

Tal med lægen, hvis du tager acarbose og Eperzan på samme tid.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel. Hvis der er mulighed for, at du kan blive gravid, skal du anvende et effektivt præventionsmiddel, når du tager dette lægemiddel.

Graviditet

Fortæl det omgående til lægen, sundhedspersonalet eller apotekspersonalet, hvis du bliver gravid under behandlingen med Eperzan.

Der findes ingen oplysninger om sikkerheden af Eperzan til gravide kvinder. Du må ikke tage Eperzan, mens du er gravid.

Hvis du planlægger at få et barn, kan lægen beslutte at stoppe din behandling med Eperzan mindst én måned før, du prøver at blive gravid. Det skyldes, at det tager tid, inden Eperzan er ude af kroppen.

Amning

Hvis du ammer, skal du tale med lægen, før du begynder at tage Eperzan. Det vides ikke, om Eperzan går over i mælken. Du og lægen skal i fællesskab afgøre, om du skal tage Eperzan eller amme. Du må ikke gøre begge dele.

Frugtbarhed

Det vides ikke, om Eperzan kan påvirke din frugtbarhed. Dette gælder for både mænd og kvinder.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Eperzan har ingen eller kun en ubetydelig indflydelse på din evne til at køre bil og betjene maskiner. Du kan dog få for lavt blodsukker (*hypoglykæmi*), hvis du foruden Eperzan også tager sulfonylurinstof eller insulin. Dette kan bevirke, at du har svært ved at koncentrere dig og gøre dig svimmel eller søvnig. Hvis det sker, må du ikke køre bil eller motorcykel eller betjene maskiner.

Eperzan indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 0,5 ml dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfri.

3. Sådan skal du tage Eperzan

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens, sygeplejerskens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er 30 mg én gang om ugen injiceret samme dag hver uge. Lægen kan sætte din dosis op til 50 mg én gang ugentligt, hvis dit blodsukker ikke er godt nok reguleret med dosen på 30 mg. Hvis det er nødvendigt, kan du ændre den dag i ugen, hvor du tager Eperzan, så længe der går mindst 4 dage efter din sidste dosis.

Du kan tage Eperzan når som helst på dagen sammen med eller uden mad.

Eperzan fås i en injektionspen, og du kan injicere dig selv. Tal med lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet omkring hvordan Eperzan skal injiceres korrekt. Du skal injicere Eperzan under huden i maveregionen, i låret eller på bagsiden af din overarm. Du kan injicere i samme område af kroppen hver uge, men injicer ikke på nøjagtig samme sted hver gang.

Eperzan må ikke injiceres ind i en vene (intravenøst) eller ind i en muskel (intramuskulært).

Injektionspennen indeholder pulver og vand, som skal blandes, før du kan bruge den. Efter punkt 6 i denne indlægsseddel er der en **Vejledning i brug**, som fortæller dig trin for trin, hvordan din medicin skal blandes, og hvordan den skal injiceres. Hvis du har spørgsmål eller ikke forstår hvordan du skal bruge pennen, så tal med lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet.

Bland aldrig insulin og Eperzan sammen. Hvis du skal give dig selv begge lægemidler på samme tidspunkt, så gør det med to særskilte injektioner. Du kan give begge injektioner i samme kropsområde (for eksempel i maveområdet), men du skal ikke give injektionerne lige ved siden af hinanden.

Hvis du har taget for meget Eperzan

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du har taget mere Eperzan, end der står i denne information, eller mere end lægen har foreskrevet. Tag pakningen eller denne indlægsseddel med, hvis det er muligt. Du kan få svær kvalme, kaste op eller få hovedpine.

Hvis du har glemt at tage Eperzan

Hvis du glemmer en dosis, så injicer den næste dosis så hurtigt som muligt inden for 3 dage efter den glemte dosis. Herefter kan du gå tilbage til at tage din injektion den sædvanlige dag. Hvis der er gået mere end 3 dage, siden du glemte din dosis, så vent med at tage næste dosis til den sædvanlige ugedag. Du må ikke injicere en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Eperzan

Tag Eperzan i den periode, som lægen anbefaler. Hvis du stopper med at tage Eperzan, kan det påvirke dit blodsukker. Du må ikke stoppe med at tage Eperzan, medmindre lægen råder dig til det.

Spørg lægen, sundhedspersonalet eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Forhold du skal være opmærksom på:

Risiko for akut pancreatitis (betændelse i bugspytkirtlen)

Pancreatitis er blevet rapporteret som en ikke almindelig bivirkning. Det kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer.

Pancreatitis kan være en alvorlig og livstruende tilstand.

Hvis du får:

- **voldsomme mavesmerter, der ikke går over**, kan dette være et symptom på pancreatitis. Smerterne kan optræde med eller uden opkastning. Du kan måske føle, at smerterne går fra forsiden (maven) og om i ryggen.

Stop med at tage Eperzan, og kontakt lægen med det samme.

Alvorlige allergiske reaktioner

Disse er sjældne hos personer der tager Eperzan (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer).

Tegn på alvorlige allergiske reaktioner kan være:

- hævede og kløende udslæt
- hævelse, sommetider i ansigtet, munden eller halsen, hvilket giver åndedrætsbesvær.

Søg straks læge hvis du får disse symptomer. Stop med at tage Eperzan.

Andre bivirkninger rapporteret for Eperzan

Meget almindelige: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer:

- for lavt blodsukker (hypoglykæmi), når du tager Eperzan i kombination med insulin eller sulfonylurinstof. Advarselstegnene på for lavt blodsukker kan omfatte koldsved, kølig og bleg hud, hovedpine, døsighed, svaghed, svimmelhed, følelse af forvirring eller irritabilitet, sult, hurtig puls og skælven. Lægen vil fortælle dig, hvad du skal gøre, hvis du får lavt blodsukker.
- diarré
- kvalme
- udslæt, rødme eller kløe i huden, der hvor du har injiceret Eperzan.

Almindelige: Kan forekomme hos **op til 1 ud af 10 personer:**

- lungebetændelse (pneumoni)
- for lavt blodsukker (hypoglykæmi), hvis du tager Eperzan alene eller i kombination med metformin eller pioglitazon
- uregelmæssig puls
- opkastning
- forstoppelse
- fordøjelsesbesvær
- halsbrand (gastroøsofageal reflux).

Ikke almindelige: Kan forekomme hos **op til 1 ud af 100 personer:**

- tilstopning af tarmen.

Sjældne: Kan forekomme hos **op til 1 ud af 1.000 personer:**

- allergisk reaktion (overfølsomhed); dette omfatter symptomer som lokalt eller udbredt udslæt, rødme eller kløe i huden og åndedrætsbesvær (se også ”Forhold du skal være opmærksom på” i begyndelse af dette punkt).

Desuden er der rapporteret nogle andre bivirkninger (hyppigheden ikke kendt, kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- nedsat appetit

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pennen og kartonen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevar penne og nåle i den original karton indtil brug.

Opbevares i køleskab (mellem 2 °C og 8 °C). Må ikke nedfryses. Lægemidlet kan opbevares ved stuetemperatur (under 30 °C) i højst 4 uger før brug. Efter denne periode skal pennen enten anvendes eller kasseres.

- Efter at pulveret og væsken er blandet inde i pennen, skal pennen bruges inden for 8 timer.
- Brug omgående pennen, efter at du har påsat nålen og fyldt medicin i den, ellers kan injektionsvæsken tørre ud indeni nålen og tilstoppe den.

Brug kun hver pen én gang.

Tag ikke nålen af, når du har brugt pennen. Kasser pennen efter de retningslinjer, som lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet har foreskrevet.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Eperzan indeholder:

- Aktivt stof: albiglutid. Hver 30 mg pen afgiver 30 mg albiglutid i et volumen på 0,5 ml.
- Opløsningsmiddel (solvens): vand til injektionsvæsker.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumdihydrogenphosphatmonohydrat og vandfri dinatriumphosphat (se punkt 2 under 'Eperzan indeholder natrium'), trehalosedihydrat, mannitol, polysorbat 80.

Udseende og pakningsstørrelser

Eperzan fås som en pen, hvormed du kan foretage injektionen. Hver pen indeholder et hvidt til gulligt pulver og et farveløst opløsningsmiddel (solvens) i to forskellige rum. Der følger en nål med til hver pen.

Pennene fås i pakninger med 4 penne og 4 nåle og multipakninger, som indeholder 3 pakninger, hver pakning med 4 penne og 4 nåle.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstillerIndehaver af markedsføringstilladelsen

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse:

Glaxo Operations UK Limited (Forhandler som Glaxo Wellcome Operations)
Harmire Road
Barnard Castle
Durham
DL12 8DT
Storbritannien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: ++385 1 6051 999

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
repcia.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

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA

Tel: + 371 67312687

lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK

Tel: + 44 (0)800 221441

customercontactuk@gsk.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

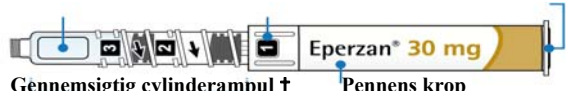
VEJLEDNING I BRUG

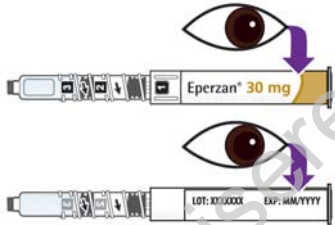
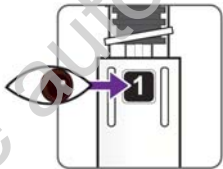
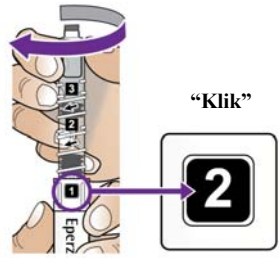
Eperzan-pen 30 mg (én dosis om ugen)

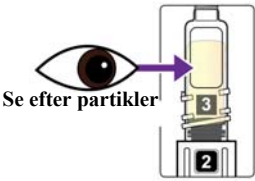
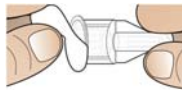
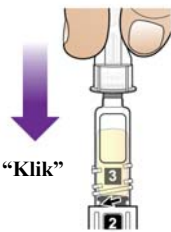
Læs hele denne indlægsseddel grundigt før du begynder at bruge dette lægemiddel samt alle instruktionerne herunder Opbevaring af pen og Vigtige advarsler.

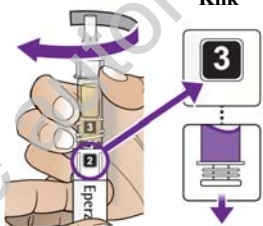
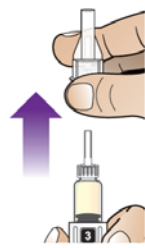
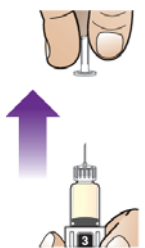
Følg nedenstående trin præcist, som de er vist.

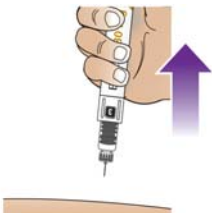
Dette lægemiddel injiceres én gang om ugen. Pennen har lægemiddelpulver i et rum og vand i et andet rum. Du blander dem ved at dreje pennen. Hver pen bruges til én dosis. En pen kan ikke genbruges.

Opbevaring af pen	
- Opbevar dine penne ved stuetemperatur under 30 °C i op til 4 uger. Opbevar altid i æsken. - Hvis en æske med penne skal opbevares længere end 4 uger, skal de opbevares på køl (2 °C to 8 °C). - Hvis pennen opbevares i køleskab, skal den tages ud 15 minutter før, trin 1 påbegyndes, så lægemidlet kan opnå stuetemperatur. - Pennen MÅ IKKE nedfryses. Kasser den, hvis den har fået frost.	
Vigtige advarsler	
DU MÅ IKKE sætte nålen på, før det anføres i trin 5. DU MÅ IKKE genbruge pennen, sætte hættten på igen eller fjerne nålen. Kasser pennen i en beholder til den brugte pen lige efter, at du har injiceret som anført i trin 9. - Kasser pennen, hvis den er utæt eller blokeret. - Opbevares utilgængeligt for børn.	
For hver injektion, find de følgende ting frem: - En ny pen (Figur A). - En ny nål (Figur B). - Et rent og tomt bæger (Figur C). - Et ur eller stopur (Figur C). - En beholder til den brugte pen. <i>Bæger, stopur og beholder leveres ikke sammen med lægemidlet.</i>	Pen Inspektionsvindue Nummervindue Injektionsknap*  Gennemsigtig cylinderampul † Pennens krop Figur A * Injektionsknappen sidder inden i pennen, indtil pennen er klar til injektion. † Numrene på den gennemsigtige cylinderampul repræsenterer trinnene for klargøring af din medicin.
Nål  Ydre nålehætte Indre nålehætte Nål Beskyttelsespapir Figur B	Andre nødvendige ting Rent tomt bæger Ur/stopur  Figur C

Trin 1 Undersøg pennen	
1a Vask dine hænder (Figur D).	Vask hænder og undersøg pennen  Figur D
1b Kontroller dosis og udløbsdatoen på pennen (Figur E). DU MÅ IKKE bruge den, hvis udløbsdatoen er overskredet eller viser forkert dosis.	 Figur E
1c Kontroller, at der står [1] i nummervinduet (Figur F). DU MÅ IKKE bruge pennen, hvis der ikke står [1].	 Figur F
Trin 2 Bland medicinen	
2a Hold på pennens krop med den gennemsigtige cylinderampul pegende opad, så du kan se [1] i nummervinduet. Drej den gennemsigtige cylinderampul flere omgange i pilens retning, indtil du føler/hører pennen "klikke" på plads. Du vil se [2] i nummervinduet (Figur G). Herved vil lægemiddelpulveret og væsken blive blandet.	Hold lodret & drej til tallet 2 Drej pennen for at blande medicinen  Figur G
2b Vip langsomt og forsigtigt pennen fra side til side 5 gange (som en vinduesvisker) (Figur H). Det vil hjælpe med at blande medicinen. DU MÅ IKKE ryste pennen, da det kan medføre dannelse af skum, som kan påvirke din dosis.	Vip pennen 5 gange  Figur H

Trin 3 Vent 15 minutter	
3 Stil pennen i bægeret med den gennemsigtige cylinderampul opad (Figur I). Indstil uret til 15 minutter. Du skal vente 15 minutter, så lægemidlet kan blive opløst helt, inden du fortsætter.	Vent 15 minutter  Figur I
VIGTIGT: Vær sikker på, at du har ventet 15 minutter før du fortsætter til trin 4. Dette er for at være sikker på, at lægemidlet er helt opløst.	
Trin 4 Vip pennen og undersøg medicinen	
4a Igen, vip langsomt og forsigtigt pennen fra side til side 5 gange (som en vinduesvisker) (Figur J). DU MÅ IKKE ryste pennen, da det kan medføre dannelse af skum, som kan påvirke din dosis.	Vip pennen igen 5 gange  Figur J
4b Kontroller medicinen gennem inspektionsvinduet. Det skal være gult og klart uden partikler (Figur K). DU MÅ IKKE bruge penne, hvis der er partikler i væsken. Det er i orden, at der er store luftbobler på toppen af væsken. Disse fjernes i trin 6.	Undersøg medicinen  Figur K
VIGTIGT: Vær sikker på, at du ikke drejer pennen til [3], før du har sat nålen på i trin 5. Nålen skal være sat på for at tillade luft at slippe ud, mens cylinderampullen drejes fra [2] til [3] i nummervinduet.	
Trin 5 Sæt nålen på	
5a Træk beskyttelsespapiret af den ydre nålehætte (Figur L). Hold pennen opad før nålen sættes på.	Træk beskyttelsespapiret af  Figur L
5b Tryk nålen lige ned oven på den gennemsigtige cylinderampul, indtil du hører et "klik" og føler nålen "klikker" på plads. Dette betyder, at nålen sidder, som den skal (Figur M). DU MÅ IKKE sætte den skævt på. DU MÅ IKKE skrue nålen på.	Sæt nålen på Tryk lige ned  Figur M

VIGTIGT: Husk at fuldføre de efterfølgende trin af vejledningen med det samme efter at nålen er sat rigtigt på. Hvis du venter, kan nålen risikere at stoppe til.	
Trin 6 Fjern luften fra cylinderampullen	
6a Lad nålen pege opad, og bank let på den gennemsigtige cylinderampul 2-3 gange for at få de store luftbobler op til toppen (Figur N). Små luftbobler er i orden og behøver ikke at skulle stige til tops.	Bank let på cylinderampullen  Figur N
6b Hold pennen lodret og drej langsomt den gennemsigtige cylinderampul flere omgange i pilens retning, indtil du føler/hører pennen "klikke", og du ser tallet [3] i nummervinduet (Figur O). Dette fjerner de store luftbobler. Den hvide injektionsknap vil også komme frem i bunden af pennen. DU MÅ IKKE bruge pennen, hvis injektionsknappen ikke kommer frem.	Hold lodret og drej til tallet 3 Drej pennen for at fylde medicin i nålen "Klik"  Figur O
VIGTIGT: Du hører måske et "klik", når du starter med at dreje cylinderampullen fra [2] til [3]. Fortsæt med at dreje til du kan se [3] i vinduet.	
Trin 7 Klargør injektionen	
7a Vælg dit injektionssted (Figur P). Du kan bruge din mave, lår eller overarm.	Vælg injektionssted  Figur P
VIGTIGT: Der er to nålehætter, en ydre og en indre.	
7b Mens du holder pennen i luften, skal du fjerne den ydre nålehætte (Figur Q) og den indre nålehætte (Figur R). Der kan måske komme nogle få dråber væske ud af nålen. Det er normalt. DU MÅ IKKE hvile bunden af anordningen (hvor injektionsknappen er kommet frem) på en flad overflade, mens du fjerner nålehætterne. 7c Læg begge nålehætter ned i en beholder til den brugte pen.	Træk nålehætterne af og kassér dem Trin 1 Fjern den ydre nålehætte  Figur Q Trin 2 Fjern den indre nålehætte  Figur R
Trin 8 Afgiv injektionen	

8a Stik nålen lige ind på injektionsstedet. 8b Tryk langsomt og roligt på injektionsknappen, indtil du hører et ”klik” (Figur S). Jo langsommere du trykker, jo lettere vil det føles at injicere.	Stik ind, tryk på knappen & vent Tryk langsomt ned  Figur S
8c Efter du hører ”klikket” skal du blive ved med at holde injektionsknappen nede, og tæl herefter langsomt til 5 for at få den fulde dosis af medicinen (Figur T).	”Klik”  Figur T VENT! Tæl til 5 
Trin 9 Kassér pennen	
9a Træk nålen ud af huden (Figur U). DU MÅ IKKE sætte nålehætten på nålen igen eller tage nålen af pennen. 9b Du skal med det samme lægge pennen (med nålen på) i en beholder til den brugte pen. Smid ikke den brugte pen i skraldespanden. Kassér pennen efter de retningslinjer, som lægen eller apotekspersonalet har anvist.	Løft pennen fra huden  Figur U

OFTTE STILLEDE SPØRGSMÅL
BLANDING AF MEDICINEN OG VENTETID I 15 MINUTTER (TRIN 2-3)
➤ Hvad sker der, hvis jeg ikke venter 15 minutter efter at have drejet pennen til tallet 2? Hvis du ikke venter de 15 minutter, er lægemidlet måske ikke blevet opløst fuldstændigt i vandet. Dette kan resultere i, at der flyder partikler rundt i den gennemsigtige cylinderampul, du ikke får din fulde dosis eller en tilstoppet nål. Venter du de 15 minutter, sikres det, at lægemiddelpulveret og vandet blandes ordentligt, selvom det kunne se ud, som om pulveret er helt opløst, før der er gået 15 minutter.

➤ Hvad sker der, hvis jeg lader min pen stå i mere end 15 minutter efter at have drejet pennen til tallet 2 (trin 2)? Så længe nålen ikke er blevet sat på, kan pennen bruges i op til 8 timer efter, at trin 2 blev påbegyndt. Hvis der er gået mere end 8 timer efter, at medicinen blev blandet i trin 2, skal du kassere pennen og bruge en ny pen. Hvis nålen er sat på, skal ESPERZAN bruges med det samme.
SÆT NÅLEN PÅ, FJERN LUFT FRA CYLINDERAMPULLEN OG KLARGØR PENNEN TIL INJEKTION (TRIN 5-7)
➤ Hvad sker der, hvis jeg lader min pen ligge med nålen på (trin 5), og derefter kommer tilbage meget senere for at gennemføre næste trin? Dette kan medføre, at nålen tilstoppes. Du skal gå direkte fra trin 5 til trin 6 uden at vente. ➤ Hvad sker der, hvis jeg ikke sætter nålen på i trin 5 som instrueret? Hvis nålen sættes på før trin 5, kan noget af lægemidlet gå tabt under sammenblandingen. DU MÅ IKKE sætte nålen på før trin 5. DU MÅ IKKE dreje cylinderampullen til [3] (trin 6b), før du sætter nålen på (trin 5). Nålen skal sættes på for at tillade luften at slippe ud, men du drejer cylinderampullen fra [2] til [3] i nummervinduet. ➤ Hvad sker der, hvis jeg ikke sætter nålen på som instrueret? Hvis du ikke trykker nålen ordentligt på, kan pennen blokere eller blive utæt. Kassér pennen og brug en ny pen, hvis den er blokeret eller utæt. ➤ Hvad sker der, hvis jeg ikke hører "klikket", når [2] eller når [3] kommer til syne i nummervinduet? Hvis du ikke hører et "klik", når [2] eller når [3] kommer til syne i nummervinduet, er det måske, fordi du ikke har centreret nummeret helt i vinduet. Drej den gennemsigtige cylinderampul en anelse i pilens retning (med uret) for at få "klikket" frem og tallet centreret i vinduet. Kassér pennen og brug en ny pen, hvis du ikke kan dreje den om til [3].
FJERN BEGGE NÅLEHÆTTER OG INJICÉR MEDICINEN (TRIN 7-8)
➤ Der er stadig nogle små luftbobler tilbage, efter jeg har drejet pennen til tallet 3 (trin 6). Kan jeg stadig bruge pennen? Det er helt normalt, at der er nogle små luftbobler tilbage. Du kan stadig bruge pennen. ➤ Når jeg har taget min medicin, er der stadig noget væske tilbage i den gennemsigtige cylinderampul. Det er normalt. Hvis du har hørt/følt injektionsknappen "klikke" og talt langsomt til 5, før du trak nålen ud af huden, bør du have fået den rigtige dosis af din medicin.

Indlægsseddel: Information til patienten

Eperzan 50 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Albiglutid

- ▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
 2. Det skal du vide, før du begynder at tage Eperzan
 3. Sådan skal du tage Eperzan
 4. Bivirkninger
 5. Opbevaring
 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
- Vejledning i brug af den fyldte pen (på næste side)
Spørgsmål og svar til vejledningen i brug af den fyldte pen

Læs begge sider af denne indlægsseddel

1. Virkning og anvendelse

Eperzan indeholder det aktive indholdsstof albiglutid, som tilhører gruppen af lægemidler kaldet GLP-1-receptor-agonister, der anvendes til at sænke niveauet af sukker (glucose) i blodet hos voksne med type 2-diabetes.

Du har type-2 diabetes enten:

- fordi din krop ikke danner nok insulin til at regulere sukkerniveauet i dit blod eller
- Fordi din krop ikke er i stand til at udnytte insulinen ordentligt.

Eperzan hjælper din krop med at danne mere insulin, når dit blodsukker er højt.

Eperzan anvendes til at hjælpe med at regulere dit blodsukker enten

- alene, hvis dit blodsukker ikke kan reguleres tilstrækkeligt godt med kost og motion alene, og du ikke kan tage metformin (et andet lægemiddel mod diabetes)
- eller
- i kombination med anden medicin mod diabetes, som tages gennem munden (f.eks. metformin eller lægemidler kendt som sulfonylurinstoffer eller thiazolidindioner), eller med insulin.

Det er meget vigtigt, at du fortsat følger de råd, som lægen har givet dig omkring kost og livsstil, samtidig med, at du tager Eperzan.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Eperzan

Tag ikke Eperzan:

- hvis du er **allergisk** over for albiglutid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Eperzan (angivet i punkt 6).

Hvis du tror, at dette gælder for dig, **må du ikke tage Eperzan**, før du har talt med lægen, sundhedspersonalet eller apotekspersonalet.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du tager Eperzan:

- Hvis du har **type 1-diabetes** (insulinkrævende diabetes) eller **ketoacidose** (en meget alvorlig komplikation ved diabetes, som opstår, når din krop ikke er i stand til at nedbryde glukose, fordi der ikke er nok insulin), vil dette lægemiddel ikke være velegnet til dig. Tal med lægen om, hvordan du genkender symptomerne på ketoacidose og **søg omgående læge**, hvis de forekommer.
- hvis du har haft **pancreatitis** (betændelse i bugspytkirtlen). Lægen vil vurdere, om du kan tage Eperzan, og vil forklare dig symptomerne på pancreatitis (se "Forhold du skal være opmærksom på" i punkt 4).
- hvis du tager et **sulfonylurinstof** eller **insulin** mod din diabetes, da du i givet fald kan få for lavt blodsukker (hypoglykæmi). Lægen vil muligvis ændre din dosis af disse andre lægemidler for at nedsætte risikoen. (Tegnene på for lavt blodsukker er beskrevet under 'Meget almindelige bivirkninger' i punkt 4).
- hvis du har et alvorligt problem med at få tømt maven (gastroparese), eller hvis du har en **alvorlig mave-tarmsygdom**. Eperzan anbefales ikke, hvis du har disse tilstande.
- når behandling med albiglutid påbegyndes, kan du opleve væsketaab i forbindelse med opkastning, kvalme, diarre eller dehydrering. Det er vigtigt at undgå dehydrering ved at drikke rigeligt med væske.

Fortæl det til lægen, sundhedspersonalet eller apotekspersonalet, før du tager Eperzan, hvis du tror, at noget af ovenstående gælder for dig.

Børn og unge

Det vides ikke, om Eperzan er sikkert og virker hos personer under 18 år. Eperzan anbefales ikke til børn og unge.

Brug af anden medicin sammen med Eperzan

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig (se også tidligere under punkt 2 'Advarsler og forsigtighedsregler').

Du må ikke tage acarbose, hvis du lider af tilstopning af tarmen.

Tal med lægen, hvis du tager acarbose og Eperzan på samme tid.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel. Hvis der er mulighed for, at du kan blive gravid, skal du anvende et effektivt præventionsmiddel, når du tager dette lægemiddel.

Graviditet

Fortæl det omgående til lægen, sundhedspersonalet eller apotekspersonalet, hvis du bliver gravid under behandlingen med Eperzan.

Der findes ingen oplysninger om sikkerheden af Eperzan til gravide kvinder. Du må ikke tage Eperzan, mens du er gravid.

Hvis du planlægger at få et barn, kan lægen beslutte at stoppe din behandling med Eperzan, mindst én måned før, du prøver at blive gravid. Det skyldes, at det tager tid, inden Eperzan er ude af kroppen.

Amning

Hvis du ammer, skal du tale med lægen, før du begynder at tage Eperzan. Det vides ikke, om Eperzan går over i mælken. Du og lægen skal i fællesskab afgøre, om du skal tage Eperzan eller amme. Du må ikke gøre begge dele.

Frugtbarhed

Det vides ikke, om Eperzan kan påvirke din frugtbarhed. Dette gælder for både mænd og kvinder.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Eperzan har ingen eller kun en ubetydelig indflydelse på din evne til at køre bil og betjene maskiner. Du kan dog få for lavt blodsukker (*hypoglykæmi*), hvis du foruden Eperzan også tager sulfonylurinstof eller insulin. Dette kan bevirke, at du har svært ved at koncentrere dig og gøre dig svimmel eller søvnig. Hvis det sker, må du ikke køre bil eller motorcykel eller betjene maskiner.

Eperzan indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 0,5 ml dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfri.

3. Sådan skal du tage Eperzan

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens, sygeplejerskens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er 30 mg én gang om ugen injiceret samme dag hver uge. Lægen kan sætte din dosis op til 50 mg én gang ugentligt, hvis dit blodsukker ikke er godt nok reguleret med dosen på 30 mg. Hvis det er nødvendigt, kan du ændre den dag i ugen, hvor du tager Eperzan, så længe der går mindst 4 dage efter din sidste dosis.

Du kan tage Eperzan når som helst på dagen sammen med eller uden mad.

Eperzan fås i en injektionspen, og du kan injicere dig selv. Tal med lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet om hvordan du skal injicere Eperzan korrekt. Du skal injicere Eperzan under huden i maveregionen, i låret eller på bagsiden af din overarm. Du kan injicere i samme område af kroppen hver uge, men injicer ikke på nøjagtig samme sted hver gang.

Eperzan må ikke injiceres ind i en vene (intravenøst) eller ind i en muskel (intramuskulært).

Injektionspennen indeholder pulver og vand, som skal blandes, før du kan bruge den. Efter punkt 6 i denne indlægsseddel er der en **Vejledning i brug**, som fortæller dig trin for trin, hvordan din medicin skal blandes, og hvordan den skal injicerers. Hvis du har spørgsmål eller ikke forstår hvordan du skal bruge pennen, så tal med lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet.

Bland aldrig insulin og Eperzan sammen. Hvis du skal give dig selv begge lægemidler på samme tidspunkt, så gør det med to særskilte injektioner. Du kan give begge injektioner i samme kropsområde (for eksempel i maveområdet), men du skal ikke give injektionerne lige ved siden af hinanden.

Hvis du har taget for meget Eperzan

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du har taget mere Eperzan, end der står i denne information, eller mere end lægen har foreskrevet. Tag pakningen eller denne indlægsseddel med, hvis det er muligt. Du kan få svær kvalme, kaste op eller få hovedpine.

Hvis du har glemt at tage Eperzan

Hvis du glemmer en dosis, så injicer den næste dosis så hurtigt som muligt inden for 3 dage efter den glemte dosis. Herefter kan du gå tilbage til at tage din injektion den sædvanlige dag. Hvis der er gået mere end 3 dage, siden du glemte din dosis, så vent med at tage næste dosis til den sædvanlige ugedag. Du må ikke injicere en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Eperzan

Tag Eperzan i den periode, som lægen anbefaler. Hvis du stopper med at tage Eperzan, kan det påvirke dit blodsukker. Du må ikke stoppe med at tage Eperzan, medmindre lægen råder dig til det.

Spørg lægen, sundhedspersonalet eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Forhold du skal være opmærksom på:

Risiko for akut pancreatitis (betændelse i bugspytkirtlen)

Pancreatitis er blevet rapporteret som en ikke almindelig bivirkning. Det kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer.

Pancreatitis kan være en alvorlig og livstruende tilstand.

Hvis du får:

- **voldsomme mavesmerter, der ikke går over**, kan dette være et symptom på pancreatitis. Smerterne kan optræde med eller uden opkastning. Du kan måske føle, at smerterne går fra forsiden (maven) og om i ryggen.

Stop med at tage Eperzan, og kontakt lægen med det samme.

Alvorlige allergiske reaktioner

Disse er sjældne hos personer der tager Eperzan (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer).

Tegn på alvorlige allergiske reaktioner kan være:

- hævede og kløende udslæt
- hævelse, sommetider i ansigtet, munden eller halsen, hvilket giver åndedrætsbesvær.

Søg straks læge hvis du får disse symptomer. Stop med at tage Eperzan.

Andre bivirkninger rapporteret for Eperzan

Meget almindelige: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer:

- for lavt blodsukker (hypoglykæmi), når du tager Eperzan i kombination med insulin eller sulfonylurinstof. Advarselstegnene på for lavt blodsukker kan omfatte koldsved, kølig og bleg hud, hovedpine, døsighed, svaghed, svimmelhed, følelse af forvirring eller irritabilitet, sult, hurtig puls og skælven. Lægen vil fortælle dig, hvad du skal gøre, hvis du får lavt blodsukker.
- diarré
- kvalme
- udslæt, rødme eller kløe i huden, der hvor du har injiceret Eperzan.

Almindelige: Kan forekomme hos **op til 1 ud af 10 personer:**

- lungebetændelse (pneumoni)
- for lavt blodsukker (hypoglykæmi), hvis du tager Eperzan alene eller i kombination med metformin eller pioglitazon
- uregelmæssig puls
- opkastning
- forstoppelse
- fordøjelsesbesvær
- halsbrand (gastroesofageal reflux).

Ikke almindelige: Kan forekomme hos **op til 1 ud af 100 personer:**

- tilstopning af tarmen.

Sjældne: Kan forekomme hos **op til 1 ud af 1.000 personer:**

- allergisk reaktion (overfølsomhed); dette omfatter symptomer som lokalt eller udbredt udslæt, rødme eller kløe i huden og åndedrætsbesvær (se også "Forhold du skal være opmærksom på" i begyndelse af dette punkt).

Desuden er der rapporteret nogle andre bivirkninger (hyppigheden ikke kendt, kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- nedsat appetit

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pennen og kartonen, efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevar penne og nåle i den original karton indtil brug.

Opbevares i køleskab (mellem 2 °C og 8 °C). Må ikke nedfryses. Lægemidlet kan opbevares ved stuetemperatur (under 30 °C) i højst 4 uger før brug. Efter denne periode skal pennen enten anvendes eller kasseres.

- Efter at pulveret og væsken er blandet inde i pennen, skal pennen bruges inden for 8 timer.
- Brug omgående pennen, efter at du har påsat nålen og fyldt medicin i den, ellers kan injektionsvæsken tørre ud indeni nålen og tilstoppe den.

Brug kun hver pen én gang.

Tag ikke nålen af, når du har brugt pennen. Kasser pennen efter de retningslinjer, som lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet har foreskrevet.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Eperzan indeholder:

- Aktivt stof: albiglutid. Hver 50 mg pen afgiver 50 mg albiglutid i et volumen på 0,5 ml.
- Opløsningsmiddel (solvens): vand til injektionsvæsker.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumdihydrogenphosphatmonohydrat og vandfri dinatriumphosphat (se punkt 2 under 'Eperzan indeholder natrium'), trehalosedihydrat, mannitol, polysorbat 80.

Udseende og pakningsstørrelser

Eperzan fås som en pen, hvormed du kan foretage injektionen. Hver pen indeholder et hvidt til gulligt pulver og et farveløst opløsningsmiddel (solvens) i to forskellige rum. Der følger en nål med til hver pen.

Pennene fås i pakninger med 4 penne og 4 nåle og multipakninger, som indeholder 3 pakninger, hver pakning med 4 penne og 4 nåle.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse:

Glaxo Operations UK Limited (Forhandler som Glaxo Wellcome Operations)
Harmire Road
Barnard Castle
Durham
DL12 8DT
Storbritannien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: ++385 1 6051 999

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
receptcia.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

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA

Tel: + 371 67312687

lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK

Tel: + 44 (0)800 221441

customercontactuk@gsk.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

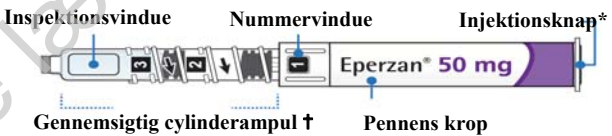
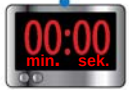
VEJLEDNING I BRUG

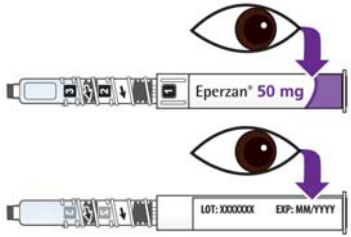
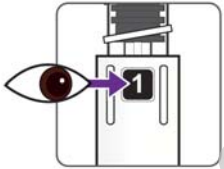
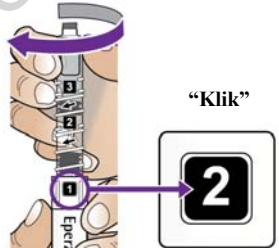
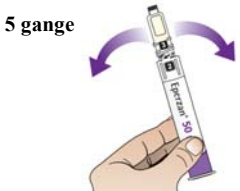
Eperzan-pen 50 mg (én dosis om ugen)

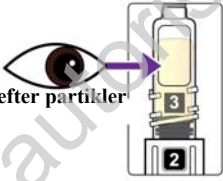
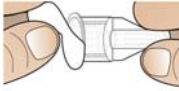
Læs hele denne indlægsseddel grundigt før du begynder at bruge dette lægemiddel samt alle instruktionerne herunder "Opbevaring af pen" og "Vigtige advarsler".

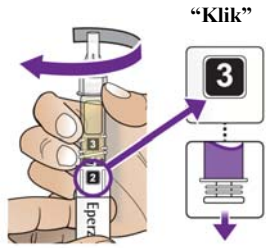
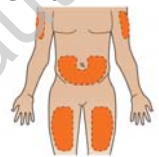
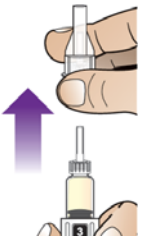
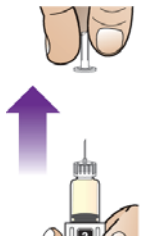
Følg nedenstående trin præcist, som de er vist.

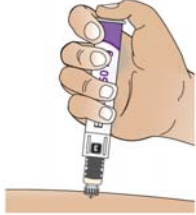
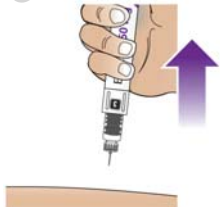
Dette lægemiddel injiceres én gang om ugen. Pennen har lægemiddelpulver i et rum og vand i et andet rum. Du blander dem ved at dreje pennen. Hver pen bruges til én dosis. En pen kan ikke genbruges.

Opbevaring af pen - Opbevar dine penne ved stuetemperatur under 30 °C i op til 4 uger. Opbevar altid i æsken. - Hvis en æske med penne skal opbevares længere end 4 uger, skal de opbevares på køl (2 °C to 8 °C). - Hvis pennen opbevares i køleskab, skal den tages ud 15 minutter før, trin 1 påbegyndes, så lægemidlet kan opnå stuetemperatur. - Pennen MÅ IKKE nedfryses. Kasser den, hvis den har fået frost.	
Vigtige advarsler DU MÅ IKKE sætte nålen på, før det anføres i trin 5. DU MÅ IKKE genbruge pennen, sætte hættten på igen eller fjerne nålen. Kasser pennen i en beholder til den brugte pen lige efter, at du har injiceret som anført i trin 9. - Kasser pennen, hvis den er utæt eller blokeret. - Opbevares utilgængeligt for børn.	
Før hver injektion, find de følgende ting frem: - En ny pen (Figur A). - En ny nål (Figur B). - Et rent tomt bæger (Figur C). - Et ur eller stopur (Figur C). - En beholder til den brugte pen. Bæger, stopur og beholder leveres ikke sammen med lægemidlet.	Pen  * Injektionsknappen sidder inden i pennen, indtil pennen er klar til injektion. † Numrene på den gennemsigtige cylinderampul repræsenterer trinnene for klargøring af din medicin.
Nål  Figur B	Andre nødvendige ting Rent tomt bæger  Ur/stopur  Figur C
Trin 1 Undersøg pennen	
1a Vask dine hænder (Figur D).	Vask hænder og undersøg pennen  Figur D

1b Kontroller dosis og udløbsdatoen på pennen (Figur E). DU MÅ IKKE bruge den, hvis udløbsdatoen er overskredet eller viser forkert dosis.	 Figur E
1c Kontroller, at der står [1] i nummervinduet (Figur F). DU MÅ IKKE bruge pennen, hvis der ikke står [1].	 Figur F
Trin 2 Bland medicinen	
2a Hold på pennens krop med den gennemsigtige cylinderampul pegende opad, så du kan se tallet [1] i nummervinduet. Drej den gennemsigtige cylinderampul flere omgange i pilens retning, indtil du føler/hører pennen "klikke" på plads. Du vil se tallet [2] i nummervinduet (Figur G). Herved vil lægemiddelpulveret og væsken blive blandet.	Hold lodret & drej til tallet 2 Drej pennen for at blande medicinen  Figur G
2b Vip langsomt og forsigtigt pennen fra side til side 5 gange (som en vinduesvisker) (Figur H). Det vil hjælpe med at blande medicinen. DU MÅ IKKE ryste pennen, da det kan medføre dannelse af skum, som kan påvirke din dosis.	Vip pennen 5 gange  Figur H
Trin 3 Vent 30 minutter	
3 Stil pennen i bægeret med den gennemsigtige cylinderampul opad (Figur I). Indstil uret til 30 minutter. Du skal vente 30 minutter, så lægemidlet kan blive opløst helt, inden du fortsætter.	Vent 30 minutter  Figur I

VIGTIGT: Vær sikker på, at du har ventet 30 minutter før du fortsætter til trin 4. Dette er for at være sikker på, at lægemidlet er helt opløst.	
Trin 4 Vip pennen og undersøg medicinen	
4a Igen, vip langsomt og forsigtigt pennen fra side til side 5 gange (som en vinduesvisker) (Figur J). DU MÅ IKKE ryste pennen, da det kan medføre dannelse af skum, som kan påvirke din dosis.	Vip pennen igen 5 gange  Figur J
4b Kontroller medicinen gennem inspektionsvinduet. Det skal være gult og klart uden partikler (Figur K). DU MÅ IKKE bruge penne, hvis der er partikler i væsken. Det er i orden, at der er store luftbobler på toppen af væsken. Disse fjernes i trin 6.	Undersøg medicinen  Se efter partikler Figur K
VIGTIGT: Vær sikker på, at du ikke drejer pennen til [3], før du har sat nålen på i trin 5. Nålen skal være sat på for at tillade luft at slippe ud, mens cylinderampullen drejes fra [2] til [3] i nummervinduet.	
Trin 5 Sæt nålen på	
5a Træk beskyttelsespapiret af den ydre nålehætte (Figur L). Hold pennen opad før nålen sættes på.	Træk beskyttelsespapiret af  Figur L
5b Tryk nålen lige ned oven på den gennemsigtige cylinderampul, indtil du hører et "klik" og føler nålen "klikker" på plads. Dette betyder, at nålen sidder, som den skal (Figur M). DU MÅ IKKE sætte den skævt på. DU MÅ IKKE skrue nålen på.	Sæt nålen på Tryk lige ned  "Klik" Figur M
VIGTIGT: Husk at fuldføre de efterfølgende trin af vejledningen med det samme efter at nålen er sat rigtigt på. Hvis du venter, kan nålen risikere at stoppe til.	
Trin 6 Fjern luften fra cylinderampullen	
6a Lad nålen pege opad, og bank let på den gennemsigtige cylinderampul 2-3 gange for at få de store luftbobler op til toppen (Figur N). Små luftbobler er i orden og behøver ikke at skulle stige til tops.	Bank let på cylinderampullen  Figur N

6b Hold pennen lodret og drej langsomt den gennemsigtige cylinderampul flere omgange i pilens retning, indtil du føler/hører pennen "klikke", og du ser [3] i nummervinduet (Figur O). Dette fjerner de store luftbobler. Den hvide injektionsknap vil også komme frem i bunden af pennen. DU MÅ IKKE bruge pennen, hvis injektionsknappen ikke kommer frem.	Hold lodret og drej til tallet 3 Drej pennen for at fylde medicin i nålen  Figur O
VIGTIGT: Du hører måske et "klik", når du starte med at dreje cylinderampullen fra [2] til [3]. Fortsæt med at dreje til du kan se [3] i vinduet.	
Trin 7 Klargør injektionen	
7a Vælg dit injektionssted (Figur P). Du kan bruge din mave, lår eller overarm.	Vælg injektionssted  Figur P
VIGTIGT: Der er to nålehætter, en ydre og en indre. 7b Mens du holder pennen i luften, skal du fjerne den ydre nålehætte (Figur Q) og den indre nålehætte (Figur R). Der kan måske komme nogle få dråber væske ud af nålen. Det er normalt. DU MÅ IKKE hvile bunden af anordningen (hvor injektionsknappen er kommet frem) på en flad overfalde, mens du fjerner nålehætterne. 7c Læg begge nålehætter ned i en beholder til den brugte pen.	Træk nålehætterne af og kassér dem Trin 1 Fjern den ydre nålehætte  Figur Q Trin 2 Fjern den indre nålehætte  Figur R
Trin 8 Afgiv injektionen	
8a Stik nålen lige ind på injektionsstedet. 8b Tryk langsomt og roligt på injektionsknappen, indtil du hører et "klik" (Figur S). Jo langsommere du trykker, jo lettere vil det føles at injicere.	Stik ind, tryk på knappen & vent Tryk langsomt ned  Figur S

8c Efter du hører ”klikket”, skal du blive ved med at holde injektionsknappen nede, og tæl herefter langsomt til 5 for at få den fulde dosis af lægemidlet (Figur T).	“Klik”  Figur T -----VENT! Tæl til 5----- 
Trin 9 Kassér pennen	
9a Træk nålen ud af huden (Figur U). DU MÅ IKKE sætte nålehætten på nålen igen eller tage nålen af pennen. 9b Du skal med det samme lægge pennen (med nålen på) i en beholder til den brugte pen. Smid ikke den brugte pen i skraldespanden. Kassér pennen efter de retningslinjer, som lægen eller apotekspersonalet har anvist.	Løft pennen fra huden  Figur U

OFTE STILLEDE SPØRGSMÅL	
BLANDING AF MEDICINEN OG VENTETID I 30 MINUTTER (TRIN 2-3)	
➤ Hvad sker der, hvis jeg ikke venter 30 minutter efter at have drejet pennen til tallet 2? Hvis du ikke venter de 30 minutter, er lægemidlet måske ikke blevet opløst fuldstændigt i vandet. Dette kan resultere i, at der flyder partikler rundt i den gennemsigtige cylinderampul, du ikke får din fulde dosis eller en tilstoppet nål. Venter du de 30 minutter, sikres det, at lægemiddelpulveret og vandet blandes ordentligt, selvom det kunne se ud, som om pulveret er helt opløst, før der er gået 30 minutter. ➤ Hvad sker der, hvis jeg lader min pen stå i mere end 30 minutter efter at have drejet pennen til tallet 2 (trin 2)? Så længe nålen ikke er blevet sat på, kan pennen bruges i op til 8 timer efter, at trin 2 blev påbegyndt. Hvis der er gået mere end 8 timer efter, at medicinen blev blandet i trin 2, skal du kassere pennen og bruge en ny pen. Hvis nålen er sat på, skal ESPERZAN bruges med det samme.	

SÆT NÅLEN PÅ, FJERN LUFT FRA CYLINDERAMPULLEN OG KLARGØR PENNEN TIL INJEKTION (TRIN 5-7)	
➤ Hvad sker der, hvis jeg lader min pen ligge med nålen på ved (trin 5), og derefter kommer tilbage meget senere for at gennemføre næste trin? Dette kan medføre, at nålen tilstoppes. Du skal gå direkte fra trin 5 til trin 6 uden at vente.	
➤ Hvad sker der, hvis jeg ikke sætter nålen på i trin 5 som instrueret? Hvis nålen sættes på før trin 5, kan noget af lægemidlet gå tabt under sammenblandingen. DU MÅ IKKE sætte nålen på før trin 5. DU MÅ IKKE dreje cylinderampullen til [3] (trin 6b), før du sætter nålen på (trin 5). Nålen skal sættes på for at tillade luften at slippe ud, men du drejer cylinderampullen fra [2] til [3] i nummervinduet.	
➤ Hvad sker der, hvis jeg ikke sætter nålen på som instrueret? Hvis du ikke trykker nålen ordentligt på, kan pennen blokere eller blive utæt. Kassér pennen og brug en ny pen, hvis den er blokeret eller utæt.	
➤ Hvad sker der, hvis jeg ikke hører "klikket", når [2] eller når [3] kommer til syne i nummervinduet? Hvis du ikke hører et "klik", når [2] eller når [3] kommer til syne i nummervinduet, er det måske, fordi du ikke har centreret nummeret helt i vinduet. Drej den gennemsigtige cylinderampul en anelse i pilens retning (med uret) for at få "klikket" frem og tallet centreret i vinduet. Kassér pennen og brug en ny pen, hvis du ikke kan dreje den om til [3].	
FJERN BEGGE NÅLEHÆTTER OG INJICÉR MEDICINEN (TRIN 7-8)	
➤ Der er stadig nogle små luftbobler tilbage, efter jeg har drejet pennen til tallet 3 (trin 6). Kan jeg stadig bruge pennen? Det er helt normalt, at der er nogle små luftbobler tilbage. Du kan stadig bruge pennen.	
➤ Når jeg har taget min medicin, er der stadig noget væske tilbage i den gennemsigtige cylinderampul. Det er normalt. Hvis du har hørt/følt injektionsknappen "klikke" og talt langsomt til 5, før du trak nålen ud af huden, bør du have fået den rigtige dosis af din medicin.	