ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Arzneimittel nicht länger zugelassen

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Eperzan 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Eperzan 50 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eperzan 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Jeder Pen enthält nach der Rekonstitution 30 mg Albiglutid je 0,5-ml-Dosis.

Eperzan 50 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Jeder Pen enthält nach der Rekonstitution 50 mg Albiglutid je 0,5-ml-Dosis.

Albiglutid ist ein rekombinantes Fusionsprotein, das aus zwei Kopien einer 30-Aminosäuren-Sequenz von modifiziertem humanen Glucagon-like Peptid 1 besteht, die genetisch in Reihe mit Humanalbumin fusioniert wurden.

Albiglutid wird mittels rekombinanter DNA-Technologie in *Saccharomyces-cerevisiae*-Zellen hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Pulver: weißes bis gelbes lyophilisiertes Pulver.

Lösungsmittel: klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Eperzan ist bei erwachsenen Patienten mit Typ 2 Diabetes zur Verbesserung der Blutzuckereinstellung indiziert als:

<u>Monotherapie</u>

Wenn Diät und Bewegung allein zur Blutzuckereinstellung nicht ausreichen bei Patienten, für die die Anwendung von Metformin aufgrund von Kontraindikationen oder Unverträglichkeit als ungeeignet angesehen wird.

<u>Kombinationstherapie</u>

In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Basalinsulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung den Blutzucker nicht ausreichend senken (für verfügbare Daten zu den verschiedenen Kombinationen siehe Abschnitt 4.4 und 5.1).

Arzneimittel nicht länger zugelassen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis von Eperzan beträgt 30 mg einmal wöchentlich subkutan angewendet.

Die Dosis kann abhängig vom individuellen Ansprechen des Blutzuckers auf 50 mg einmal wöchentlich erhöht werden.

Wird Eperzan einer laufenden Metformin-Therapie hinzugefügt, ist keine Änderung der Metformin-Dosis erforderlich. Möglicherweise muss bei Beginn einer Eperzan-Therapie die Dosis von gleichzeitig angewendeten Insulinsekretagoga (wie beispielsweise Sulfonylharnstoffen) oder von Insulin reduziert werden, um das Hypoglykämierisiko zu verringern (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Die Anwendung von Eperzan erfordert keine spezielle Blutzuckerselbstkontrolle. Allerdings kann bei Anwendung in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff oder Basalinsulin eine Blutzuckerselbstkontrolle erforderlich werden, um die Dosis des Sulfonylharnstoffs oder des Basalinsulins anzupassen.

Eperzan kann zu einer beliebigen Tageszeit und unabhängig von den Mahlzeiten angewendet werden.

Eperzan sollte einmal wöchentlich jeweils am gleichen Wochentag angewendet werden. Der Wochentag, an dem Eperzan angewendet wird, kann, falls erforderlich, geändert werden, sofern die letzte Injektion 4 oder mehr Tage zurückliegt.

Wurde eine Injektion versäumt, sollte sie so bald wie möglich innerhalb von 3 Tagen nachgeholt werden. Anschließend kann die Behandlung am üblichen für die Injektion gewählten Wochentag fortgesetzt werden. Sind seit der versäumten Injektion mehr als 3 Tage vergangen, sollte diese Injektion ganz ausgelassen und die Behandlung mit der nächsten regulären Dosis am üblichen Wochentag fortgesetzt werden.

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)
Eine Dosisanpassung auf Grundlage des Lebensalters ist nicht erforderlich. Die klinische Erfahrung mit Patienten im Alter von ≥ 75 Jahren ist sehr begrenzt (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit Einschränkung der Nierenfunktion
Bei Patienten mit leichter und mittelschwerer Einschränkung der Nierenfunktion (eGFR 60 bis 89 bzw. 30 bis 59 ml/min/1,73 m^2) ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitte 4.4, 4.8, 5.1, 5.2). Da nur sehr begrenzte Erfahrungen zu Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (< 30 ml/min/1,73 m^2) und dialysepflichtigen Patienten vorliegen, wird die Anwendung von Eperzan bei dieser Patientengruppe nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.4, 4.8, 5.1, 5.2).

Patienten mit Einschränkung der Leberfunktion
Bei Patienten mit Einschränkung der Leberfunktion wird keine Dosisanpassung empfohlen. Es liegen keine Studien zu Patienten mit Einschränkung der Leberfunktion vor (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Eperzan bei Kindern und Jugendlichen im Alter unter 18 Jahren ist nicht erwiesen (siehe Abschnitt 5.2). Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Eperzan ist zur Anwendung vom Patienten selbst als subkutane Injektion in Abdomen, Oberschenkel oder Oberarm vorgesehen.

Es darf nicht intravenös oder intramuskulär gegeben werden.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Jeder Peninjektor darf jeweils nur von einem Patienten verwendet werden und ist zur einmaligen Anwendung bestimmt.

Das lyophilisierte Pulver im Pen muss vor der Injektion rekonstituiert werden.
Vollständige Anleitung zur Rekonstitution und Anwendung von Eperzan, siehe Abschnitt 6.6 sowie die Gebrauchsanweisung in der Packungsbeilage.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Eperzan und Insulin muss jedes Arzneimittel als separate Injektion gegeben werden. Die beiden Arzneimittel dürfen keinesfalls gemischt werden. Eperzan und Insulin können in die gleiche Körperregion gegeben werden, allerdings dürfen die Injektionsstellen nicht direkt nebeneinander liegen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es gibt keine therapeutischen Erfahrungen mit Eperzan bei Patienten mit Typ 1 Diabetes und Eperzan soll bei diesen Patienten nicht angewendet werden. Eperzan soll nicht zur Behandlung einer diabetischen Ketoazidose angewendet werden.

Akute Pankreatitis

Die Anwendung von GLP-1-Rezeptoragonisten wurde mit einem Risiko für die Entwicklung einer akuten Pankreatitis assoziiert. In klinischen Studien wurde im Zusammenhang mit Eperzan über Fälle von akuter Pankreatitis berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Die Patienten müssen über die charakteristischen Symptome einer akuten Pankreatitis aufgeklärt werden. Bei Verdacht auf eine Pankreatitis muss die Behandlung mit Eperzan ausgesetzt werden; falls sich die Pankreatitis bestätigt, soll die Behandlung mit Eperzan nicht wiederaufgenommen werden. Bei Patienten mit einer Pankreatitis in der Vorgeschichte ist Vorsicht geboten.

Hypoglykämien

Bei Anwendung von Eperzan in Kombination mit Insulinsekretagoga (wie Sulfonylharnstoffen) oder Insulin ist das Hypoglykämierisiko erhöht. Daher muss gegebenenfalls die Dosis des Sulfonylharnstoffs oder des Insulins reduziert werden, um das Hypoglykämierisiko zu verringern (siehe Abschnitte 4.2, 4.8).

Schwere Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Die Anwendung von GLP-1-Rezeptoragonisten kann mit gastrointestinalen Nebenwirkungen verbunden sein. Eperzan wurde nicht bei Patienten mit schwerer Erkrankung des Gastrointestinaltrakts (einschließlich schwerer Gastroparese) untersucht und wird daher bei diesen Patienten nicht empfohlen.

Einschränkung der Nierenfunktion

Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion, die Eperzan erhielten, litten häufiger an Durchfall, Übelkeit und Erbrechen als Patienten mit leichter oder mittelschwerer Einschränkung der Nierenfunktion. Derartige gastrointestinale Ereignisse können eine Dehydratation und Verschlechterung der Nierenfunktion nach sich ziehen.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Dehydratation

Dehydratation, bisweilen mit eingeschränkter Nierenfunktion oder akutem Nierenversagen in der Folge, wurde bei Patienten unter Albiglutid berichtet und ist bei Patienten ohne gastrointestinale Nebenwirkungen aufgetreten. Patienten, die mit Albiglutid behandelt werden, sollten auf das potenzielle Risiko einer Dehydratation hingewiesen werden und Vorkehrungen gegen Flüssigkeitsabbau treffen.

Beendigung der Behandlung

Nach Beendigung der Behandlung kann die Wirkung von Eperzan anhalten, da die Albiglutid-Plasmakonzentration nur langsam über ungefähr 3 bis 4 Wochen abnimmt. Dies ist bei der Wahl und Dosierung anderer Arzneimittel entsprechend zu berücksichtigen, da Nebenwirkungen, und zumindest teilweise, die Wirkung fortbestehen können, bis die Albiglutid-Konzentration abnimmt.

Patientengruppen, bei denen das Arzneimittel nicht untersucht wurde

Es gibt keine Erfahrungen bei Patienten mit Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse III-IV.
Eperzan wurde nicht in Kombination mit prandialem Insulin, Dipeptidyl-Peptidase-4-(DPP-4-)Inhibitoren oder Natrium/Glucose-Cotransporter-2-(SGLT2-)Inhibitoren untersucht.

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen zur Anwendung von Albiglutid in Kombination mit Thiazolidindionen allein, Sulfonylharnstoffen + Thiazolidindionen bzw. Metformin + Sulfonylharnstoffen + Thiazolidindionen vor.

Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 0,5-ml-Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Albiglutid verzögert die Magenentleerung und kann potenziell die Resorption von gleichzeitig angewendeten oralen Arzneimitteln beeinflussen. Nach Gabe einer 100-mg-Einzeldosis an gesunde Probanden verlangsamte Albiglutid die Magenentleerung im Vergleich zu Placebo sowohl in Bezug auf feste Stoffe als auch auf Flüssigkeiten (siehe Abschnitt 5.1). Bei gleichzeitiger Behandlung mit Arzneimitteln mit enger therapeutischer Breite oder solchen, die eine sorgfältige klinische Überwachung erfordern, ist Vorsicht geboten.

Acarbose

Acarbose ist kontraindiziert bei Patienten mit Darmverschluss. Vorsicht ist geboten, wenn Acarbose gleichzeitig mit Albiglutid angewendet wird (siehe Abschnitt 4.8).

Simvastatin

Bei Gabe einer Simvastatin-Einzeldosis (80 mg) zusammen mit *Steady-State*-Albiglutid (50 mg einmal wöchentlich) nahm die AUC von Simvastatin um 40 % ab und die C_{max} um 18 % zu. Die AUC von Simvastatin-Säure stieg um 36 % und die C_{max} um etwa 100 % an. Es wurde eine Verkürzung der Halbwertszeit von Simvastatin und Simvastatin-Säure von ~ 7 Stunden auf 3,5 Stunden beobachtet.
Albiglutid hatte in klinischen Studien keinen Einfluss auf die Sicherheit von Simvastatin.

Digoxin

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Albiglutid hatte keinen bedeutsamen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Digoxin-Einzeldosen (0,5 mg), wenn diese zu *Steady-State*-Albiglutid (50 mg einmal wöchentlich) angewendet wurden.

Warfarin

Bei Gabe einer Einzeldosis an razemischem Warfarin (25 mg) zu *Steady-State*-Albiglutid (50 mg einmal wöchentlich) wurden keine klinisch relevanten Auswirkungen auf die Pharmakokinetik des R- und S-Enantiomers von Warfarin beobachtet. Darüber hinaus hatte Albiglutid keinen signifikanten Einfluss auf die pharmakodynamischen Wirkungen von Warfarin (bestimmt über den INR-Wert).

Orale Kontrazeptiva

Albiglutid (50 mg einmal wöchentlich im *Steady-State*) hatte keinen klinisch relevanten Einfluss auf die *Steady-State*-Pharmakokinetik eines kombinierten oralen Kontrazeptivums mit Norethisteron 0,5 mg und Ethinylestradiol 0,035 mg. Darüber hinaus wurden bei gleichzeitiger Anwendung von Albiglutid und einem kombinierten oralen Kontrazeptivum keine klinisch relevanten Auswirkungen auf das luteinisierende Hormon, das follikelstimulierende Hormon oder Progesteron beobachtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Eperzan bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Eperzan soll während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Die Anwendung bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden, wird nicht empfohlen.

Angesichts der langen Auswaschphase von Albiglutid sollte Eperzan mindestens 1 Monat vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden.

Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten vor, die eine Anwendung von Eperzan in der Stillzeit stützen. Es ist nicht bekannt, ob Albiglutid beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Da Albiglutid ein Albumin-basiertes therapeutisches Protein ist, ist ein Übergang in die Muttermilch beim Menschen wahrscheinlich. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder die Behandlung mit Eperzan zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Mutter zu berücksichtigen. Bei den Nachkommen von Mäusen, die in der Trage- und Säugezeit mit Albiglutid behandelt wurden, wurde ein verringertes Körpergewicht beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Eperzan auf die Fertilität beim Menschen vor. Studien an Mäusen zeigten unter maternal toxischen Dosen verminderte Östruszyklen, jedoch keine negativen Auswirkungen auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eperzan hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Bei Anwendung von Eperzan in Kombination mit Insulinsekretagoga (wie Sulfonylharnstoffen) oder Insulin sind die Patienten darauf hinzuweisen, dass sie Vorsichtsmaßnahmen treffen müssen, um beim Führen eines Fahrzeugs oder beim Bedienen von Maschinen eine Hypoglykämie zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eperzan wurde in 8 placebo- oder aktiv-kontrollierten Phase-III-Studien bei mehr als 2.300 Patienten angewendet.

Hintergrundtherapien waren in diesen Studien Diät und Bewegung, Metformin, Sulfonylharnstoffe, Thiazolidindione, Insulin glargin oder eine Kombination von Antidiabetika.
Die Studiendauer reichte von 32 Wochen bis zu 3 Jahren. Die folgenden Häufigkeitsangaben entsprechen den kombinierten Daten für beide Dosen von Eperzan (30 mg oder 50 mg subkutan einmal wöchentlich).

Die schwerwiegendste Nebenwirkung in klinischen Studien war die akute Pankreatitis (siehe Abschnitt 4.4).

Die häufigsten Nebenwirkungen in klinischen Studien, die bei ≥ 5 % der mit Eperzan behandelten Patienten auftraten, waren Diarrhö, Übelkeit und Reaktionen an der Injektionsstelle wie Hautausschlag, Erythem oder Juckreiz.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Tabelle enthält die Nebenwirkungen, die bei den mit Eperzan behandelten Patienten häufiger auftraten als bei den Patienten, die mit allen Vergleichsmedikationen behandelt wurden. Tabelle 1 enthält berichtete Nebenwirkungen aus einer gepoolten Analyse von sieben placebo- und aktiv-kontrollierten Phase-III-Studien über die gesamte Behandlungsphase.

Die Patientenhäufigkeiten sind definiert als: sehr häufig (≥ 1/10); häufig (≥ 1/100, < 1/10); gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100); selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000); sehr selten (< 1/10.000) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Tabelle 1. Nebenwirkungen aus Phase-III-Studien während der gesamten Behandlungsdauer sowie Meldungen nach Markteinführung

Systemorganklasse	**Sehr häufig**	**Häufig**	**Gelegentlich**	**Selten**	**Nicht bekannt**
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Pneumonie			
Erkrankungen des Immunsystems				Überem-pfindlich-keitsreaktion	
Stoffwechsel- und Ernährungs-störungen	Hypo-glykämie (bei Anwendung von Eperzan in Kombination mit Insulin oder Sulfonyl-harnstoffen)	Hypoglykämie (bei Anwendung von Eperzan als Monotherapie oder in Kombination mit Metformin oder Pioglitazon)			Verminderter Appetit
Herzerkrankungen		Vorhofflimmern /Vorhofflattern			
Erkrankungen des Gastrointestinal-trakts	Diarrhö, Übelkeit	Erbrechen, Obstipation, Dyspepsie, gastroösopha-geale Refluxer-krankung	Pankreatitis, Darmver-schluss		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Injektions-stelle				

<u>Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen:</u>

Allergische Reaktionen
Mögliche Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Angioödem, Erythem, generalisiertem Pruritus sowie Hautausschlag und Atemnot, wurden mit Albiglutid berichtet.

Pankreatitis
Die Pankreatitis-Inzidenz in den klinischen Studien (Fälle, die als wahrscheinlich mit der Behandlung zusammenhängend eingestuft wurden) betrug 0,3 % für Eperzan, verglichen mit 0 % für Placebo und 0,1 % für die Vergleichsmedikationen (also Liraglutid, Pioglitazon, Glimepirid, Sitagliptin und Insulin glargin), jeweils mit oder ohne weitere antidiabetische Hintergrundtherapie (z. B. Metformin).

Gastrointestinale Ereignisse
Gastrointestinale Ereignisse waren unter Eperzan häufiger verglichen mit allen Vergleichsmedikationen (38 % vs. 32 %). Am häufigsten berichtet wurden Diarrhö (13 % vs. 9 %), Übelkeit (12 % vs. 11 %), Erbrechen (5 % vs. 4 %) und Obstipation (5 % vs. 4 %). Die Mehrzahl der Ereignisse trat in den ersten 6 Monaten auf.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (eGFR 15 bis 59 ml/min/1,73 m^2) traten unter Eperzan häufiger gastrointestinale Ereignisse auf als bei Patienten mit leichter Einschränkung der Nierenfunktion oder normaler Nierenfunktion.

Reaktionen an der Injektionsstelle
Reaktionen an der Injektionsstelle (typischerweise mit Hautausschlag, Erythem oder Juckreiz an der Injektionsstelle) traten bei 15 % der mit Eperzan gegenüber 7 % der mit allen Vergleichsmedikationen behandelten Patienten auf und führten bei 2 % aller mit Eperzan behandelten Patienten zu einem Behandlungsabbruch. Reaktionen an der Injektionsstelle waren im Allgemeinen leicht ausgeprägt und erforderten keine Behandlung.

Immunogenität
Der prozentuale Anteil der Patienten, die während der Behandlung Antikörper gegen Albiglutid ausbildeten, betrug 4 % (137/3.267). In einem *In-vitro*-Test bewirkte keiner dieser Antikörper eine Neutralisierung der Wirkung von Albiglutid, die Antikörperbildung war im Allgemeinen vorübergehend und nicht mit einer verminderten Wirksamkeit assoziiert [bestimmt anhand von HbA_{1c} und Nüchternplasmaglukose (NPG)].
Auch wenn die meisten Patienten, bei denen Reaktionen an der Injektionsstelle auftraten, keine Antikörper aufwiesen (~ 85 %), wurden Reaktionen an der Injektionsstelle bei Antikörper-positiven Patienten (41 %; n = 116) häufiger beschrieben als bei Antikörper-negativen Patienten (14 %; n = 1.927). Diese Ereignisse waren vorwiegend leicht ausgeprägt und führten nicht zu einem Behandlungsabbruch. Ansonsten war das Profil der unerwünschten Ereignisse bei Antikörper-positiven und Antikörper-negativen Patienten generell vergleichbar.

Hypoglykämien
Schwere Hypoglykämien, deren Behandlung die Hilfe einer weiteren Person erforderte, traten gelegentlich auf: 0,3 % bei mit Eperzan und 0,4 % bei mit den Vergleichssubstanzen behandelten Patienten. In klinischen Studien erhielten die meisten Patienten, bei denen ein schweres hypoglykämisches Ereignis eintrat, gleichzeitig einen Sulfonylharnstoff oder Insulin. In keinem Fall war eine stationäre Behandlung erforderlich und kein Fall führte zum Abbruch der Behandlung.

Bei Anwendung von Eperzan als Monotherapie war die Inzidenz von symptomatischen Hypoglykämien (< 3,9 mmol/l) unter Eperzan 30 mg (2 %), Eperzan 50 mg (1 %) und Placebo (3 %) vergleichbar.

Die Rate von symptomatischen Hypoglykämien war höher, wenn Eperzan in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff (15 % bis 22 %) oder Insulin (18 %) angewendet wurde, als wenn die Kombination keinen Sulfonylharnstoff und kein Insulin umfasste (1 % bis 4 %). Bei Patienten, die randomisiert anderen Vergleichsmedikationen zugeteilt worden waren, betrug die Inzidenz von symptomatischen Hypoglykämien bei Anwendung mit einem Sulfonylharnstoff oder Insulin 7 % bis 33 % und bei Kombinationen ohne diese Arzneimittel 2 % bis 4 %.

Pneumonie
Eine Pneumonie trat bei 2 % der mit Eperzan gegenüber 0,8 % der mit allen Vergleichssubstanzen behandelten Patienten auf. Was die Pneumonien unter Eperzan betrifft, handelte es sich um einzelne Episoden bei Patienten, die an Studien mit einer Beobachtungszeit von 32 Wochen bis zu 3 Jahren teilnahmen.

Vorhofflimmern/Vorhofflattern
Vorhofflimmern/Vorhofflattern trat bei 1 % der mit Eperzan und bei 0,5 % der mit allen Vergleichssubstanzen behandelten Patienten auf. Sowohl in der Eperzan-Gruppe als auch in allen Vergleichsgruppen waren Patienten mit Ereignissen im Allgemeinen männlich, älter oder hatten eine Einschränkung der Nierenfunktion.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Herzfrequenz
In den Phase-III-Studien bei Patienten mit Typ 2 Diabetes wurde ein geringer Anstieg der Herzfrequenz (1-2 Schläge pro Minute) mit Albiglutid beobachtet. In einer QT-Studie an gesunden Probanden wurde nach wiederholter Gabe von Albiglutid 50 mg ein Anstieg der Herzfrequenz um 6-8 Schläge pro Minute gegenüber dem Ausgangswert beobachtet.

Behandlungsabbrüche
In klinischen Studien mit einer Dauer von mindestens 2 Jahren brachen 8 % der mit Eperzan behandelten Patienten die aktive Behandlung aufgrund eines unerwünschten Ereignisses ab, verglichen mit 6 % in der Gruppe mit allen Vergleichssubstanzen. Die häufigsten Ereignisse, die zu einem Abbruch der Eperzan-Therapie führten, waren Reaktionen an der Injektionsstelle und gastrointestinale Ereignisse (jeweils < 2 %).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

In klinischen Studien bei Patienten mit Typ 2 Diabetes betrug die höchste angewendete Eperzan-Dosis 100 mg subkutan alle 4 Wochen für 12 Wochen. Diese Dosis war mit vermehrter Übelkeit, Erbrechen und Kopfschmerzen verbunden.

Es gibt kein spezifisches Antidot für eine Überdosierung von Eperzan. Bei Verdacht auf eine Überdosierung sollte eine geeignete supportive klinische Behandlung eingeleitet werden, die sich am klinischen Zustand des Patienten orientiert. Zu erwartende Symptome einer Überdosierung können starke Übelkeit, Erbrechen oder Kopfschmerzen sein. Angesichts der Halbwertszeit von Albiglutid (5 Tage) ist gegebenenfalls eine längerfristige Beobachtung und Behandlung derartiger Symptome erforderlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika. Andere Antidiabetika, exkl. Insuline. Glucagon-like Peptid 1 (GLP-1) Analoga. ATC-Code: A10BJ04

Wirkmechanismus

Albiglutid ist ein Agonist des GLP-1-Rezeptors und steigert die glukoseabhängige Insulinsekretion. Albiglutid verlangsamt außerdem die Magenentleerung.

Pharmakodynamische Wirkungen

Blutzuckerkontrolle
Eperzan senkt den Nüchternblutzuckerspiegel und verringert postprandiale Blutzuckerexkursionen. Der größte Teil der beobachteten Senkung des Nüchternblutzuckerspiegels ist nach einer Einzeldosis zu beobachten. Dies steht im Einklang mit dem pharmakokinetischen Profil von Albiglutid.

Bei Patienten mit Typ 2 Diabetes, die 2 Gaben Albiglutid 32 mg (Tag 1 und Tag 8) erhielten, wurde an Tag 9 eine im Vergleich zu Placebo statistisch signifikante Reduktion (24 %) der $AUC_{(0,5\text{-}4,5\ h)}$ des postprandialen Blutzuckerspiegels nach einem Standardfrühstück beobachtet.

Eine Einzeldosis Albiglutid 50 mg hatte keinen Einfluss auf die gegenregulierende Hormonantwort

Arzneimittel nicht länger zugelassen

von Glucagon, Adrenalin, Noradrenalin, Cortisol oder Wachstumshormon auf eine Hypoglykämie.

Magenmotilität
Nach Gabe einer 100-mg-Einzeldosis an gesunde Probanden verlangsamte Albiglutid die Magenentleerung im Vergleich zu Placebo sowohl in Bezug auf feste Stoffe als auch auf Flüssigkeiten. Bezogen auf feste Stoffe verlängerte sich die $t_{1/2}$ der Magenentleerung von 1,14 h auf 2,23 h (p = 0,0112). Bezogen auf Flüssigkeiten verlängerte sich die $t_{1/2}$ der Magenentleerung von 0,28 h auf 0,69 h (p = 0,0018).

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In 8 aktiv- oder placebo-kontrollierten klinischen Phase-III-Studien erhielten insgesamt 2.365 Patienten mit Typ 2 Diabetes Eperzan und 2.530 Patienten erhielten andere Studienmedikationen. In den Studien wurde die einmal wöchentliche Anwendung von Eperzan 30 mg und 50 mg untersucht, wobei in 5 der 8 Studien eine optionale Aufdosierung von 30 mg (einmal wöchentlich) auf 50 mg (einmal wöchentlich) Eperzan erlaubt war. Bezogen auf alle 8 klinischen Studien waren bei Berücksichtigung aller Behandlungsgruppen insgesamt 19 % der Patienten (n = 937) 65 Jahre oder älter und 2 % (n = 112) 75 Jahre oder älter; 52 % der Patienten waren männlich und der mittlere Body-Mass-Index (BMI) betrug 33 kg/m^2. Siebenundsechzig Prozent der Patienten waren kaukasischer, 15 % afroamerikanischer/afrikanischer, 11 % asiatischer und 26 % hispanischer/Latino-Abstammung.

In demographischen Untergruppen (Alter, Geschlecht, Rasse/ethnische Zugehörigkeit, Dauer des Diabetes) wurden insgesamt keine Unterschiede bei der Wirkung auf den Blutzuckerspiegel oder das Körpergewicht beobachtet.

Monotherapie

Die Wirksamkeit von Eperzan wurde in einer 3-jährigen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Multicenterstudie (n = 296) bei Patienten untersucht, deren Blutzucker durch Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert werden konnte. Die Patienten wurden zu Eperzan 30 mg einmal wöchentlich, Eperzan 30 mg einmal wöchentlich mit Aufdosierung auf 50 mg einmal wöchentlich in Woche 12 oder Placebo randomisiert (1:1:1). Primärer Endpunkt war die Änderung des HbA_{1c} in Woche 52 gegenüber dem Ausgangswert. Die Behandlung mit Eperzan 30 mg und 50 mg s.c. einmal wöchentlich resultierte in einer statistisch signifikanten Reduktion des HbA_{1c} gegenüber dem Ausgangswert in Woche 52 verglichen mit Placebo. Die Änderung des HbA_{1c} gegenüber dem Ausgangswert war unter 30 mg (0,9 %) und 50 mg Eperzan (1,1 %) einmal wöchentlich auch nach 6 Monaten statistisch signifikant (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2. Ergebnisse einer placebokontrollierten Studie nach 52 Wochen zu zwei Eperzan-Dosen (30 oder 50 mg s.c. wöchentlich) als Monotherapie

	Eperzan **30 mg wöchentlich**	**Eperzan** **50 mg wöchentlich**	**Placebo**
ITT[a] (n)	n = 100	n = 97	n = 99
HbA_{1c} (%)			
Ausgangswert (Mittelwert) Änderung in Woche 52[b] Differenz zu Placebo[b] (95 %-KI)	8,05 -0,70 -0,8 (-1,1; -0,6) [c]	8,21 -0,9 -1,0 (-1,3; -0,8) [c]	8,02 +0,2
Patienten (%), die einen HbA_{1c} < 7 % erreichten	49	40	21
Körpergewicht (kg)			
Ausgangswert (Mittelwert) Änderung in Woche 52[b] Differenz zu Placebo[b] (95 %-KI)	96 -0,4 0,3 (-0,9; 1,5)	97 -0,9 -0,2 (-1,4; 1,0)	96 -0,7

[a] „Intent-to-treat"-Population – Last Observation Carried Forward
[b] Adjustierter Mittelwert
[c] p < 0,05 für den Behandlungsunterschied

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Kombinationstherapie

Add-on-Therapie zu Metformin

Die Wirksamkeit von Eperzan wurde in einer 3-jährigen, randomisierten, doppelblinden Multicenterstudie (n = 999) untersucht. In der Studie wurde Eperzan 30 mg s.c. einmal wöchentlich (mit optionaler Aufdosierung auf 50 mg einmal wöchentlich nach mindestens 4 Wochen) mit Sitagliptin 100 mg pro Tag, Glimepirid 2 mg pro Tag (mit optionaler Aufdosierung auf 4 mg pro Tag) oder Placebo verglichen, jeweils bei einer Hintergrundtherapie mit Metformin ≥ 1.500 mg pro Tag. Primärer Endpunkt war die Änderung des HbA_{1c} nach 2 Jahren gegenüber dem Ausgangswert verglichen mit Placebo. Tabelle 3 enthält die Ergebnisse aus Woche 104. Eperzan zeigte eine Senkung des Blutzuckerspiegels und war Placebo, Sitagliptin bzw. Glimepirid im Hinblick auf die Reduktion des HbA_{1c} gegenüber dem Ausgangswert statistisch überlegen (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3. Ergebnisse einer placebokontrollierten Vergleichsstudie nach 104 Wochen zu Eperzan 30 mg s.c. wöchentlich (mit optionaler Aufdosierung auf 50 mg wöchentlich) vs. Sitagliptin 100 mg pro Tag und Glimepirid 2 bis 4 mg pro Tag als Add-on-Therapie bei Patienten, die durch Metformin ≥ 1.500 mg pro Tag nicht ausreichend eingestellt waren

	Eperzan 30 mg/50 mg wöchentlich + Metformin ≥ 1.500 mg pro Tag	**Placebo + Metformin ≥ 1.500 mg pro Tag**	**Sitagliptin 100 mg pro Tag + Metformin ≥ 1.500 mg pro Tag**	**Glimepirid 2 bis 4 mg pro Tag + Metformin ≥ 1.500 mg pro Tag**
ITT [a] (n)	**297**	**100**	**300**	**302**
HbA_{1c} (%)				
Ausgangswert (Mittelwert)	8,1	8,1	8,1	8,1
Änderung in Woche 104[b]	-0,6	+0,3	-0,3	-0,4
Differenz zu Placebo + Metformin[b], (95 %-KI)	-0,9 (-1,2; -0,7)[c]			
Differenz zu Sitagliptin + Metformin[b], (95 %-KI)	-0,4 (-0,5; -0,2)[c]			
Differenz zu Glimepirid + Metformin[b], (95 %-KI)	-0,3 (-0,5; -0,1)[c]			
Anteil, der einen HbA_{1c} < 7 % erreichte	39	16	32	31
Körpergewicht (kg)				
Ausgangswert (Mittelwert)	90	92	90	92
Änderung in Woche 104[b]	-1,2	-1,0	-0,9	+1,2
Differenz zu Placebo + Metformin[b], (95 %-KI)	-0,2 (-1,1; 0,7)			
Differenz zu Sitagliptin + Metformin[b], (95 %-KI)	-0,4 (-1,0; 0,3)			
Differenz zu Glimepirid + Metformin[b], (95 %-KI)	-2,4 (-3,0; -1,7)[c]			

[a] „Intent-to-treat"-Population – Last Observation Carried Forward
[b] Adjustierter Mittelwert
[c] $p < 0,05$ für den Behandlungsunterschied

Add-on-Therapie zu Pioglitazon

Die Wirksamkeit von Eperzan wurde in einer 3-jährigen, randomisierten, doppelblinden Multicenterstudie (n = 299) untersucht. In dieser Studie wurde Eperzan 30 mg s.c. wöchentlich bei Patienten, die durch Pioglitazon ≥30 mg pro Tag (mit oder ohne Metformin ≥ 1.500 mg pro Tag) nicht ausreichend eingestellt waren, mit Placebo verglichen.

Nach 52 Wochen resultierte die Behandlung mit Eperzan in statistisch signifikanten Reduktionen des HbA_{1c} (-0,8 % unter Eperzan vs. -0,1 % unter Placebo; $p < 0,05$) und des NPG (-1,3 mmol/l unter Eperzan vs. +0,4 mmol/l unter Placebo; $p < 0,05$) gegenüber dem Ausgangswert verglichen mit Placebo. Die Änderung des Körpergewichts gegenüber dem Ausgangswert unterschied sich nicht signifikant zwischen den Behandlungsgruppen (siehe Tabelle 4).

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Tabelle 4. Ergebnisse einer placebokontrollierten Studie nach 52 Wochen zu Eperzan 30 mg s.c. wöchentlich als Add-on-Therapie bei Patienten, die durch Pioglitazon ≥ 30 mg pro Tag ± Metformin ≥ 1.500 mg pro Tag nicht ausreichend eingestellt waren

	Eperzan 30 mg wöchentlich + Pioglitazon □ 30 mg pro Tag (+/- Metformin □ 1.500 mg pro Tag)	**Placebo + Pioglitazon □ 30 mg pro Tag (+/- Metformin □ 1.500 mg pro Tag)**
ITT[a] (n)	**n = 150**	**n = 149**
HbA_{1c} (%)		
Ausgangswert (Mittelwert) Änderung in Woche 52[b] Differenz zu Placebo + Pioglitazon[b] (95 %-KI)	8,1 -0,8 -0,8 (-1,0; -0,6) [c]	8,1 -0,05
Anteil, der einen HbA_{1c} < 7 % erreichte	44	15
Körpergewicht (kg)		
Ausgangswert (Mittelwert) Änderung in Woche 52[b] Differenz zu Placebo + Pioglitazon[b] (95 %-KI)	98 0,3 -0,2 (-1,2; 0,8)	100 +0,5

[a] „Intent-to-treat"-Population – Last Observation Carried Forward
[b] Adjustierter Mittelwert
[c] p < 0,05 für den Behandlungsunterschied

Add-on-Therapie zu Metformin plus einem Sulfonylharnstoff
Die Wirksamkeit von Eperzan wurde in einer 3-jährigen, randomisierten, doppelblinden Multicenterstudie (n = 657) untersucht. In der Studie wurde Eperzan 30 mg s.c. wöchentlich (mit optionaler Aufdosierung auf 50 mg wöchentlich nach mindestens 4 Wochen) mit Placebo oder Pioglitazon 30 mg pro Tag (mit optionaler Aufdosierung auf 45 mg/Tag) verglichen, jeweils bei einer Hintergrundtherapie mit Metformin ≥ 1.500 mg pro Tag plus Glimepirid 4 mg pro Tag. Primärer Endpunkt war die Änderung des HbA_{1c} in Woche 52 gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo. Nach 52 Wochen resultierte die Behandlung mit Eperzan in einer statistisch signifikanten Reduktion des HbA_{1c} gegenüber dem Ausgangswert verglichen mit Placebo. Die Behandlung mit Eperzan erreichte für den HbA_{1c} nicht das präspezifizierte Kriterium für Nichtunterlegenheit (Grenzwert von 0,3 %) gegenüber Pioglitazon. Die Änderung des Körpergewichts unter Eperzan unterschied sich nicht signifikant von der Änderung unter Placebo, war aber signifikant geringer im Vergleich zu Pioglitazon (siehe Tabelle 5).

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Tabelle 5. Ergebnisse einer placebokontrollierten Vergleichsstudie nach 52 Wochen zu Eperzan 30 mg s.c. wöchentlich (mit optionaler Aufdosierung auf 50 mg einmal wöchentlich) vs. Pioglitazon 30 mg pro Tag (mit optionaler Aufdosierung auf 45 mg/Tag) als Add-on-Therapie bei Patienten, die durch Metformin + einen Sulfonylharnstoff (Glimepirid 4 mg pro Tag) nicht ausreichend eingestellt waren

	Eperzan 30 mg/50 mg wöchentlich + Metformin 1.500 mg pro Tag + Glimepirid 4 mg pro Tag	**Placebo + Metformin 1.500 mg pro Tag + Glimepirid 4 mg pro**	**Pioglitazon + Metformin 1.500 mgpro Tag + Glimepirid 4 mg pro Tag**
ITT[a] (n)	269	115	273
HbA_{1c} (%)			
Ausgangswert (Mittelwert) Änderung in Woche 52[b] Differenz zu Placebo + Met + Glim[b] (95 %-KI) Differenz zu Pioglitazon + Met + Glim[b] (95 %-KI)	8,2 -0,6 -0,9 (-1,1; -0,7)[c] 0,3 (0,1; 0,4)	8,3 +0,33	8,3 -0,80
Anteil, der einen HbA_{1c} < 7 % erreichte	30	9	35
Körpergewicht (kg)			
Ausgangswert (Mittelwert) Änderung in Woche 52[b] Differenz zu Placebo + Met + Glim[b] (95 %-KI) Differenz zu Pioglitazon + Met + Glim[b] (95 %-KI)	91 -0,4 -0,03 (-0,9; 0,8) -4,9 (-5,5; -4,2)[c]	90 -0,4	91 +4,4

[a] „Intent-to-treat"-Population – Last Observation Carried Forward
[b] Adjustierter Mittelwert
[c] p < 0,05 für den Behandlungsunterschied

Add-on-Therapie zu Insulin glargin

Die Wirksamkeit von Eperzan wurde in einer 52-wöchigen, randomisierten, offenen Multicenterstudie, die auf Nichtunterlegenheit ausgelegt war, untersucht (n = 563). In dieser Studie wurde Eperzan 30 mg s.c. einmal wöchentlich (mit Aufdosierung auf 50 mg, wenn nach 8 Wochen keine adäquate Blutzuckerkontrolle erreicht war) mit prandialem Insulin lispro (angewendet täglich zu den Mahlzeiten, beginnend mit einer Standarddosis und Dosisanpassungen entsprechend der Wirkung) verglichen, jeweils bei einer Hintergrundtherapie mit Insulin glargin (beginnend mit 10 Einheiten und aufdosiert auf ≥ 20 Einheiten pro Tag). Primärer Endpunkt war die Änderung des HbA_{1c} in Woche 26 gegenüber dem Ausgangswert. Nach 26 Wochen betrug die mittlere Tagesdosis an Insulin glargin bei den mit Eperzan behandelten Patienten 53 I.E. und bei den mit Insulin lispro behandelten Patienten 51 I.E. Die mittlere Tagesdosis an Insulin lispro betrug nach 26 Wochen 31 I.E. und nach 52 Wochen erhielten 69 % der mit Eperzan behandelten Patienten 50 mg wöchentlich. Nach 26 Wochen betrug die Zwischen-Gruppen Differenz beim HbA_{1c} zwischen Eperzan und Insulin lispro 0,2 % und erfüllte das präspezifizierte Kriterium für Nichtunterlegenheit (Grenzwert von 0,4 %). Die Behandlung mit Eperzan resultierte in einer mittleren Reduktion des Körpergewichts (-0,7 kg), während es unter Insulin lispro zu einer mittleren Gewichtszunahme kam (+0,8 kg); die Differenz zwischen den Behandlungsgruppen war statistisch signifikant (siehe Tabelle 6).

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Tabelle 6. Ergebnisse einer Vergleichsstudie nach 26 Wochen zu Eperzan 30 mg s.c. wöchentlich (mit optionaler Aufdosierung auf 50 mg wöchentlich) und prandialem Insulin lispro als Add-on-Therapie bei Patienten, die durch Insulin glargin allein nicht ausreichend eingestellt waren

	Eperzan + Insulin glargin (□ 20 Einheiten pro Tag)	**Insulin lispro + Insulin glargin (□ 20 Einheiten pro Tag)**
ITT [a] (n)	**n = 282**	**n = 281**
HbA_{1c} (%)		
Ausgangswert (Mittelwert)	8,47	8,43
Änderung in Woche 26[b]	-0,8	-0,6
Differenz zu Insulin lispro[b] (95 %-KI)	-0,2 (-0,3; 0,0)	
p-Wert (Nichtunterlegenheit)	< 0,0001	
Anteil, der einen HbA_{1c} < 7 % erreichte	30 %	25 %
Körpergewicht (kg)		
Ausgangswert (Mittelwert)	93	92
Änderung in Woche 26[b]	-0,7	+0,8
Differenz zu Insulin lispro[b] (95 %-KI)	-1,5 (-2,1; -1,0) [c]	

[a] „Intent-to-treat"-Population – Last Observation Carried Forward
[b] Adjustierter Mittelwert
[c] p < 0,05 für den Behandlungsunterschied

Bei den Patienten, die die Studie abschlossen (52 Wochen), betrug die adjustierte mittlere Änderung des HbA_{1c} gegenüber dem Ausgangswert unter Eperzan (n = 121) -1,0 % und unter Insulin lispro (n = 141) -0,9 %. Die adjustierte mittlere Änderung des Körpergewichts gegenüber dem Ausgangswert betrug nach 52 Wochen unter Eperzan (n = 122) -1,0 kg und unter Insulin lispro (n = 141) +1,7 kg. Diese Daten schließen die Daten aus der Anwendung von Antidiabetika aus, die für den Fall erlaubt waren, dass nach der Beurteilung der Wirksamkeit die Grenzwerte des Blutzuckerspiegels überschritten wurden.

Aktiv kontrollierte Studie vs. Insulin glargin als Add-on-Therapie zu Metformin □ Sulfonylharnstoff
Die Wirksamkeit von Eperzan wurde in einer 3-jährigen, randomisierten (2:1), offenen Nichtunterlegenheitsstudie mit Insulin glargin als Kontrolle untersucht (n = 735). In dieser Studie wurde Eperzan 30 mg s.c. wöchentlich (mit optionaler Aufdosierung auf 50 mg wöchentlich) mit Insulin glargin (beginnend mit 10 Einheiten und wöchentlicher Aufdosierung gemäß Produktinformation) verglichen, jeweils bei einer Hintergrundtherapie mit Metformin ≥ 1.500 mg pro Tag (mit oder ohne Sulfonylharnstoff). Primärer Endpunkt war die Änderung des HbA_{1c} in Woche 52 gegenüber dem Ausgangswert. Die Gesamt-Tagesdosis an Insulin glargin lag bei Studienbeginn zwischen 2 und 40 Einheiten (mediane Tagesdosis von 10 Einheiten) und in Woche 52 zwischen 3 und 230 Einheiten (mediane Tagesdosis von 30 Einheiten). Die mediane Tagesdosis an Insulin glargin vor Anwendung einer Bedarfstherapie wegen Hyperglykämie betrug bei Studienbeginn 10 Einheiten (Spanne: 2 bis 40 Einheiten) und nach 52 Wochen 30 Einheiten (Spanne: 3 bis 230 Einheiten). Zum Zeitpunkt 156 Wochen waren 77 % der mit Eperzan behandelten Patienten auf 50 mg s.c. wöchentlich aufdosiert. Die Zwischen-Gruppen Differenz für Eperzan und Insulin glargin in Bezug auf die Änderung des HbA_{1c} gegenüber dem Ausgangswert betrug nach 52 Wochen 0,1 % (-0,04; 0,27) und erfüllte das präspezifizierte Kriterium für Nichtunterlegenheit (Grenzwert von 0,3 %). Unter Eperzan wurde eine statistisch signifikante Abnahme des Körpergewichts und unter Insulin glargin eine Zunahme des Körpergewichts beobachtet; die Differenz in Bezug auf die Änderung des Körpergewichts war statistisch signifikant (siehe Tabelle 7).

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Tabelle 7. Ergebnisse einer aktiv kontrollierten Vergleichsstudie nach 52 Wochen zu Eperzan 30 mg s.c. wöchentlich (mit optionaler Aufdosierung auf 50 mg wöchentlich) und Insulin glargin (wöchentliche Aufdosierung gemäß Produktinformation) als Add-on-Therapie bei Patienten, die durch Metformin ± Sulfonylharnstoff nicht ausreichend eingestellt waren

	Eperzan 30 mg/50 mg wöchentlich □ Metformin (mit oder ohne Sulfonylharnstoff)	**Insulin glargin □ Metformin (mit oder ohne Sulfonylharnstoff)**
ITT[a] (n)	496	239
HbA_{1c} (%)		
Ausgangswert (Mittelwert) Änderung in Woche 52[b] Differenz zu Insulin glargin[b] (95 %-KI) p-Wert (Nichtunterlegenheit)	8,28 -0,7 0,1 (-0,04; 0,3) < 0,0086	8,36 -0,8
Anteil, der einen HbA_{1c} < 7 % erreichte	32	33
Körpergewicht (kg)		
Ausgangswert (Mittelwert) Änderung in Woche 52[b] Differenz zu Insulin glargin[b] (95 %-KI)	95 -1,1 -2,6 (-3,2; -2,0) [c]	92 1,6

[a] „Intent-to-treat"-Population – Last Observation Carried Forward
[b] Adjustierter Mittelwert
[c] p < 0,05 für den Behandlungsunterschied

Bei Patienten, die über mindestens 104 Wochen behandelt wurden, betrug die adjustierte mittlere Änderung des HbA_{1c} gegenüber dem Ausgangswert unter Eperzan (n = 182) -0,97 % und unter Insulin glargin (n = 102) -1,04 %. Die adjustierte mittlere Änderung des Körpergewichts gegenüber dem Ausgangsgewicht betrug nach 104 Wochen unter Eperzan (n = 184) -2,6 kg und unter Insulin glargin (n = 104) +1,4 kg. Diese Daten schließen die Daten aus der Anwendung von Antidiabetika aus, die für den Fall erlaubt waren, dass nach der Beurteilung der Wirksamkeit die Grenzwerte des Blutzuckerspiegels überschritten wurden.

Aktiv kontrollierte Studie vs. Liraglutid in Kombination mit Metformin, einem Thiazolidindion oder einem Sulfonylharnstoff (als Monotherapie oder Zweifachtherapie)
Die Wirksamkeit von Eperzan wurde in einer 32-wöchigen, randomisierten, offenen Nichtunterlegenheitsstudie mit Liraglutid als Vergleichssubstanz untersucht (n = 805). In dieser Studie wurde Eperzan 30 mg s.c. wöchentlich (mit Aufdosierung auf 50 mg wöchentlich in Woche 6) bei Patienten, die durch eine Monotherapie oder Kombinationstherapie mit oralen Antidiabetika (Metformin, Thiazolidindion oder Sulfonylharnstoffen) nicht ausreichend eingestellt waren, mit Liraglutid 1,8 mg pro Tag (mit Aufdosierung von 0,6 mg in Woche 1 und 1,2 mg in Woche 1 bis Woche 2) verglichen. Primärer Endpunkt war die Änderung des HbA_{1c} in Woche 32 gegenüber dem Ausgangswert. Die Behandlung mit Eperzan erfüllte das präspezifizierte Kriterium für Nichtunterlegenheit gegenüber Liraglutid für den HbA_{1c} nicht (Grenzwert von 0,3 %) (siehe Tabelle 8).

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Tabelle 8. Ergebnisse einer aktiv kontrollierten Studie nach 32 Wochen zu Eperzan 30 mg s.c. wöchentlich (mit Aufdosierung auf 50 mg wöchentlich) vs. Liraglutid 1,8 mg pro Tag[a]

	Eperzan **30 mg/50 mg wöchentlich**	**Liraglutid** **1,8 mg pro Tag**
„Intent-to-treat"-Population (n)	402	403
HbA_{1c} (%)		
Ausgangswert (Mittelwert) Änderung in Woche 32[b] Differenz zu Liraglutid[b] (95 %-KI) p-Wert (Nichtunterlegenheit)	8,2 -0,8 0,2 (0,1; 0,3) p = 0,0846	8,2 -1,0
Anteil, der einen HbA_{1c} < 7 % erreichte	42 %	52 %
Körpergewicht (kg)		
Ausgangswert (Mittelwert) Änderung in Woche 32[b] Differenz zu Liraglutid[b] (95 %-KI)	92 -0,6 1,55 (1,05; 2,06) [c]	93 -2,2

[a] „Intent-to-treat"-Population – Last Observation Carried Forward
[b] Adjustierter Mittelwert
[c] p < 0,05 für den Behandlungsunterschied

Aktiv kontrollierte Studie vs. Sitagliptin bei Patienten mit Typ 2 Diabetes und unterschiedlich stark ausgeprägter Einschränkung der Nierenfunktion

Die Wirksamkeit von Eperzan wurde in einer 52-wöchigen randomisierten, doppelblinden, aktiv kontrollierten Studie bei 486 Patienten mit leichter, mittelschwerer oder schwerer Einschränkung der Nierenfunktion untersucht, deren Blutzucker durch das aktuelle Behandlungsschema aus Diät und Bewegung oder einer anderen antidiabetischen Therapie nicht ausreichend kontrolliert war. Eperzan 30 mg s.c. wöchentlich (falls erforderlich mit Aufdosierung auf 50 mg wöchentlich) wurde mit Sitagliptin verglichen. Die Dosierung von Sitagliptin erfolgte in Abhängigkeit der Kreatinin-Clearance, die gemäß Cockcroft-Gault-Formel geschätzt wurde (100 mg pro Tag bei leichter, 50 mg pro Tag bei mittelschwerer und 25 mg pro Tag bei schwerer Einschränkung der Nierenfunktion). Primärer Endpunkt war die Änderung des HbA_{1c} in Woche 26 gegenüber dem Ausgangswert.
Nach 26 Wochen resultierte die Behandlung mit Eperzan in einer statistisch signifikanten Reduktion des HbA_{1c} gegenüber dem Ausgangswert verglichen mit Sitagliptin. Die Modell-adjustierte mittlere Abnahme des HbA_{1c} gegenüber dem Ausgangswert betrug unter Eperzan -0,80 (n = 125), -0,83 (n = 98) bzw. -1,08 (n = 19) bei Patienten mit leichter (eGFR 60 bis 89 ml/min/1,73m^2), mittelschwerer (eGFR 30 bis 59 ml/min/1,73m^2) bzw. schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (eGFR <30 ml/min/1.73m^2) (siehe Tabelle 9).

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Tabelle 9. Ergebnisse einer Studie nach 26 Wochen zu Eperzan 30 mg s.c. wöchentlich (falls erforderlich mit Aufdosierung auf 50 mg wöchentlich) vs. Sitagliptin (Dosierung in Abhängigkeit von der Nierenfunktion) bei Patienten mit unterschiedlich ausgeprägter Einschränkung der Nierenfunktion

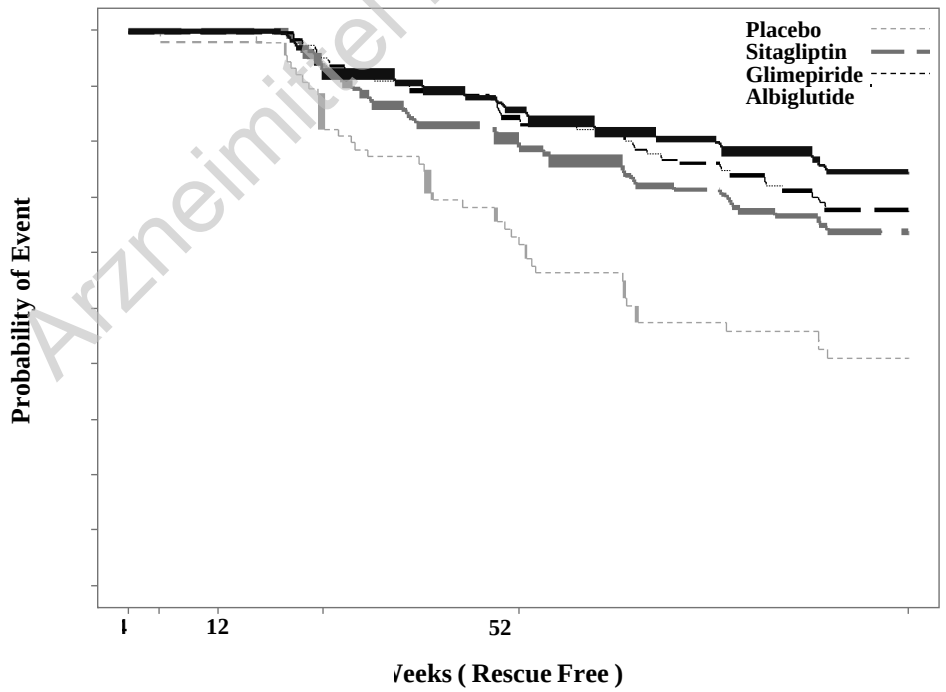
	Eperzan 30 mg/50 mg wöchentlich	**Sitagliptin**
„Intent-to-treat"-Population (n)	246 (125 leicht, 98 mittelschwer, 19 schwer)[a]	240 (122 leicht, 99 mittelschwer, 15 schwer)[a]
HbA_{1c} (%)		
Ausgangswert (Mittelwert) Änderung in Woche 26[b] Differenz zu Sitagliptin[b] (95 %-KI)	8,1 -0,8 -0,3 (-0,5; -0,2)[c]	8,2 -0,5
Anteil, der einen HbA_{1c} < 7 % erreichte	43 %	31 %
Körpergewicht (kg)		
Ausgangswert (Mittelwert) Änderung in Woche 26[b] Differenz zu Sitagliptin[b] (95 %-KI)	84 -0,8 -0,6 (-1,1; -0,1)[c]	83 -0,19

[a] „Intent-to-treat"-Population – Last Observation Carried Forward (ITT-LOCF)
[b] Adjustierter Mittelwert
[c] p < 0,05 für den Behandlungsunterschied

Dauerhaftigkeit der Blutzuckerkontrolle

Abbildung 1 zeigt die Dauerhaftigkeit der durch Eperzan erzielten Blutzuckerkontrolle über die Zeit im Vergleich zu anderen Klassen von Antidiabetika für Typ 2 Diabetes und Placebo als Zusatztherapie zu Metformin.

Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurve für die Dauerhaftigkeit der erzielten Blutzuckerkontrolle (bestimmt anhand der Zeit bis zu einer Bedarfstherapie) unter Eperzan im Vergleich zu zwei aktiven Vergleichssubstanzen (Sitagliptin und Glimepirid) und Placebo



x-Achse: Wochen (ohne Bedarfstherapie), y-Achse: Wahrscheinlichkeit für Ereignis

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Nüchternplasmaglukose

Die Behandlung mit Eperzan als Monotherapie oder in Kombination mit einem oder zwei oralen Antidiabetika resultierte in einer Reduktion der Nüchternplasmaglukose gegenüber dem Ausgangswert von 1,3 bis 2,4 mmol/l verglichen mit Placebo. Der größte Teil der Reduktion wurde in den ersten beiden Behandlungswochen beobachtet.

Kardiovaskuläre Beurteilung:

In einer Metaanalyse zu 9 klinischen Studien (8 große Wirksamkeitsstudien und 1 Phase-II-Studie zur Dosisfindung) mit einer Dauer von bis zu 3 Jahren wurde die kardiovaskuläre Sicherheit von Eperzan (n = 2.524) im Vergleich zu allen in diesen Studien eingesetzten Vergleichssubstanzen untersucht (n = 2.583). Der Endpunkt MACE+ (Major Adverse Cardiac Events plus) umfasste zusätzlich zu den MACE-Endpunkten (akuter Myokardinfarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulärer Todesfall) stationäre Behandlungen wegen instabiler Angina pectoris. Die Hazard Ratio für Eperzan vs. Vergleichssubstanzen betrug für MACE+ 1,0 (95 %-KI: 0,68; 1,49). Die Inzidenzrate für ein erstes MACE+-Ereignis betrug unter Eperzan 1,2 Ereignisse je 100 Personenjahre und unter der Gesamtheit der Vergleichssubstanzen 1,1 Ereignisse je 100 Personenjahre.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Eperzan eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen im Anwendungsgebiet Typ 2 Diabetes gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach s.c. Gabe einer 30-mg-Einzeldosis an Patienten mit Typ 2 Diabetes wurden maximale Konzentrationen 3 bis 5 Tage nach Dosierung erreicht; die mittlere maximale Albiglutid-Konzentration (C_{max}) betrug 1,74 µg/ml und die mittlere Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) 465 µg.h/ml. Nach s.c. Gabe von 30 mg oder 50 mg Albiglutid betrugen die durchschnittlichen wöchentlichen *Steady-State*-Konzentrationen, die in populationspharmakokinetischen Analysen von Patientendaten aus Phase-III-Studien errechnet wurden, etwa 2,6 µg/ml bzw. 4,4 µg/ml. Die *Steady-State*-Exposition wird bei einmal wöchentlicher Gabe nach 3-5 Wochen erzielt. Die durch die 30-mg-Dosis bzw. 50-mg-Dosis erreichten Expositionen standen im Einklang mit einem dosisproportionalen Anstieg. Allerdings wurde bei gesunden Probanden unter der 50-mg-Dosis an Tag 36 eine *Steady-State*-Konzentration von 7,39 µg/ml gemessen, die damit höher war als die in populationspharmakokinetischen Analysen von Patientendaten aus Phase-III-Studien vorausberechnete Konzentration. Die s.c. Injektion von Albiglutid in Abdomen, Oberschenkel oder Oberarm lieferte eine vergleichbare Exposition.

Verteilung

Das errechnete mittlere scheinbare Verteilungsvolumen von Albiglutid nach s.c. Gabe beträgt 11 Liter. Da Albiglutid ein Albumin-Fusionsmolekül ist, wurde die Plasmaproteinbindung nicht untersucht.

Biotransformation

Es ist zu erwarten, dass Albiglutid als Protein über den Abbau in kleine Peptide und einzelne Aminosäuren durch ubiquitäre proteolytische Enzyme metabolisiert wird.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Elimination

Auf Grundlage der populationspharmakokinetischen Analysen von Patientendaten aus Phase-III-Studien und gemessenen Werten beträgt die mittlere scheinbare Clearance von Albiglutid 67 ml/h und die Eliminationshalbwertszeit etwa 5 Tage.

Besondere Patientengruppen

Patienten mit Einschränkung der Nierenfunktion
Einer populationspharmakokinetischen Analyse zufolge, die die Daten einer Phase-III-Studie zu Patienten mit leichter, mittelschwerer oder schwerer Einschränkung der Nierenfunktion berücksichtigte, war die Exposition bei Patienten mit Typ 2 Diabetes und schwerer Einschränkung der Nierenfunktion um 30 bis 40 % höher als bei Patienten mit Typ 2 Diabetes und normaler Nierenfunktion. Darüber hinaus zeigte auch eine klinisch-pharmakologische Studie bei Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Einschränkung der Nierenfunktion bzw. Hämodialysepatienten einen vergleichbaren Anstieg der Exposition gegenüber Patienten mit normaler Nierenfunktion. Diese Unterschiede wurden als klinisch nicht relevant betrachtet (siehe Abschnitt 4.2).

Patienten mit Einschränkung der Leberfunktion
Es wurden keine klinischen Studien zu den Auswirkungen einer Einschränkung der Leberfunktion auf die Pharmakokinetik von Eperzan durchgeführt. Therapeutische Proteine wie Albiglutid werden über weit verbreitete proteolytische Enzyme abgebaut, die nicht auf das Lebergewebe beschränkt sind. Daher ist nicht davon auszugehen, dass eine Änderung der Leberfunktion Einfluss auf die Elimination von Eperzan hat (siehe Abschnitt 4.2).

Geschlecht
Den Ergebnissen von populationspharmakokinetischen Analysen nach zu urteilen hat das Geschlecht keinen klinisch relevanten Einfluss auf die Clearance.

Rasse und ethnische Zugehörigkeit
Den Ergebnissen von populationspharmakokinetischen Analysen nach zu urteilen, die Daten von Patienten kaukasischer, afroamerikanischer/afrikanischer, asiatischer, hispanischer/nicht-hispanischer Abstammung berücksichtigten, haben die Faktoren Rasse und ethnische Zugehörigkeit keinen klinisch bedeutsamen Einfluss auf die Pharmakokinetik der Eperzan-Clearance.
Japanische Patienten hatten eine um etwa 30 bis 40 % höhere Exposition als Patienten kaukasischer Abstammung, was wahrscheinlich auf das niedrigere Körpergewicht zurückzuführen ist. Dieser Effekt wurde als klinisch nicht relevant betrachtet.

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)
Einer populationspharmakokinetischen Analyse zu Personen im Alter von 24-83 Jahren nach zu urteilen hat der Faktor Alter keinen klinisch relevanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Albiglutid (siehe Abschnitt 4.2).

Körpergewicht
Das Körpergewicht hat im Bereich von 44 bis 158 kg keinen klinisch relevanten Einfluss auf die AUC von Albiglutid. Eine Zunahme des Körpergewichts um 20 % hatte eine Zunahme der Clearance um etwa 18,5 % zur Folge.

Kinder und Jugendliche
Es liegen keine pharmakokinetischen Daten zu Kindern und Jugendlichen vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf Studien zur Sicherheitspharmakologie und zur Toxizität bei wiederholter Gabe, lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Da Albiglutid ein rekombinantes Protein ist, wurden keine Studien zur Genotoxizität durchgeführt.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

In einer 52-wöchigen Studie an Affen, wurde unter 50 mg/kg/Woche (das 75-Fache der klinischen Exposition auf Grundlage der AUC) eine geringfügige, mit einer Hypertrophie der Azinuszellen verbundene Zunahme des Pankreasgewichts beobachtet. Darüber hinaus wurde eine geringfügige Zunahme der Anzahl der Inselzellen beschrieben. Die Veränderungen im Pankreas waren nicht mit histomorphologischen Anomalien verbunden oder mit Hinweisen auf eine vermehrte Proliferation.

Es wurden keine Studien zum kanzerogenen Potential von Albiglutid durchgeführt, wegen der Immunogenität an Nagetierspezies. In 2-jährigen Studien zum kanzerogenen Potential anderer GLP-1-Rezeptoragonisten wurden bei Nagetierspezies C-Zell-Tumoren der Schilddrüse beobachtet. Die in den Studien zu diesen anderen Substanzen bei Nagetierspezies beobachteten C-Zell-Hyperplasien und C-Zell-Tumoren der Schilddrüse waren mit einem Anstieg der Calcitonin-Serumkonzentration verbunden. In einer 21-tägigen Studie an Mäusen verursachte auch Albiglutid einen dosisabhängigen Anstieg der Calcitonin-Serumkonzentration, so dass Schilddrüsentumoren bei Nagetierspezies auch unter Albiglutid theoretisch möglich sind. In den Schilddrüsen von Affen, die für bis zu 52 Wochen bis zu 50 mg/kg/Woche (das 75-Fache der klinischen Exposition auf Grundlage der AUC) erhielten, wurden keine Albiglutid-bedingten Veränderungen festgestellt. Die klinische Relevanz der bei Nagetierspezies beobachteten C-Zell-Tumoren der Schilddrüse ist nicht bekannt.

In Studien zur Reproduktionstoxizität von Albiglutid an Mäusen hatten Dosen von bis zu 50 mg/kg/Tag (ein niedriges Vielfaches der klinischen Exposition) keinen Einfluss auf das Paarungsverhalten oder die Fertilität. Unter 50 mg/kg/Tag, einer maternal toxischen Dosis (Reduktion des Körpergewichts und verminderte Futteraufnahme), wurden verminderte Östruszyklen beobachtet. Unter 50 mg/kg/Tag (ein niedriges Vielfaches der klinischen Exposition) wurden Auswirkungen auf die embryofetale Entwicklung (embryofetale Letalität und Fehlbildungen des Skelettsystems) beobachtet. Die Nachkommen von Mäusen, die während der Organogenese 50 mg/kg/Tag erhielten, hatten vor dem Absetzen ein geringeres Körpergewicht (das sich nach dem Absetzen normalisierte) und zeigten Dehydratation und niedrige Körpertemperatur sowie eine Verzögerung der Separation von Eichel und Vorhaut. Unter 5 mg/kg/Tag (eine Exposition vergleichbar mit der klinischen Exposition) wurden keine Auswirkungen beobachtet.

In Studien zur prä- und postnatalen Entwicklung an Mäusen, die in der Trage- oder Säugezeit ≥ 1 mg/kg/Tag Albiglutid (eine Exposition unterhalb der klinischen Exposition) erhielten, wurde in der F1-Generation ein verringertes Körpergewicht vor dem Absetzen beobachtet. Das verringerte Körpergewicht in der F1-Generation normalisierte sich nach dem Absetzen, mit Ausnahme weiblicher F1-Nachkommen von Muttertieren, die perinatal (Ende der Gestation bis 10 Tage nach der Geburt) ≥ 5 mg/kg/Tag erhielten. Es wurden keine weiteren Auswirkungen auf die Entwicklung beobachtet. Albiglutid wurde in Spuren im Plasma der Nachkommen nachgewiesen. Es ist nicht bekannt, ob das verminderte Körpergewicht bei den Nachkommen auf eine direkte Wirkung von Albiglutid auf die Nachkommen oder sekundär auf die Auswirkungen beim Muttertier zurückzuführen war.

In Studien zur prä- und postnatalen Entwicklung an Mäusen wurde unter allen Dosen (≥ 1 mg/kg/Tag) eine erhöhte Mortalität und Morbidität bei den säugenden Weibchen festgestellt. In früheren toxikologischen Studien an nicht-säugenden Mäusen, nicht-trächtigen Mäusen und trächtigen Mäusen, wurde keine Mortalität beobachtet. Diese Beobachtungen sind mit dem bereits zuvor bei Mäusen beschriebenen Ileussyndrom in der Säugezeit vereinbar. Da die relative Belastung durch den Energiebedarf beim Stillen beim Menschen deutlich geringer ist als bei Mäusen und Menschen große Energiereserven haben, wird die bei säugenden Mäusen beobachtete Mortalität für den Menschen als nicht relevant erachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

<u>Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung:</u>

Natriumdihydrogenphosphat 1 H_2O

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Dinatriumhydrogenphosphat
Trehalose-Dihydrat
Mannitol (E421)

Polysorbat 80

Lösungsmittel:

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach der Rekonstitution muss der Pen innerhalb von 8 Stunden verwendet werden. Nach Aufsetzen der Nadel ist der Pen sofort zu verwenden, ansonsten kann die Lösung in der Nadel austrocknen und diese verstopfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Kühl lagern bei 2°C - 8°C. Nicht einfrieren.

Die Pens können vom Patienten vor der Anwendung bei Raumtemperatur bis zu 30°C, für insgesamt nicht mehr als 4 Wochen, aufbewahrt werden. Nach Ablauf dieses Zeitraums muss der Pen entweder verwendet oder entsorgt werden.

Dauer der Haltbarkeit des rekonstituierten Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Zweikammer-Patrone mit einem Körper aus Typ-1-Glas, versiegelt mit einem Bromobutyl-Gummistopfen und einem Bromobutyl-Verschlussplättchen in einem Schnappdeckel aus Polypropylen. Jede Patrone befindet sich in einem zur einmaligen Anwendung bestimmten Einweg-Peninjektor (Pen) aus Kunststoff.

Jeder Pen gibt eine Einzeldosis Eperzan von 30 mg oder 50 mg in einem Volumen von 0,5 ml ab.

Packungsgrößen:
Umkarton mit 4 Einzeldosis-Pens und 4 Pen-Nadeln.
Bündelpackung bestehend aus 12 Einzeldosis-Pens und 12 Pen-Nadeln (3 Packungen mit 4 Pens und 4 Nadeln).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Beseitigung
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Hinweise zur Anwendung

Einmal gefrorenes Eperzan darf nicht mehr verwendet werden.

Es muss geprüft werden, ob im Ziffernfenster des Pens die Ziffer „1“ sichtbar ist. Den Pen nicht verwenden, wenn im Fenster die „1“ nicht zu sehen ist.

Rekonstitution und Anwendung durch den Patienten
Ausführliche Hinweise zur Rekonstitution und Anwendung für den Patienten enthält die Gebrauchsanweisung am Ende der Packungsbeilage.

Der Patient muss angewiesen werden, die komplette Gebrauchsanweisung inklusive der Fragen und Antworten vor Beginn der Therapie zu lesen und vor jeder Injektion erneut die Gebrauchsanweisung zur Hand zu nehmen.

Alternative Methode der Rekonstitution (nur zur Anwendung durch medizinisches Fachpersonal):
Die Gebrauchsanweisung am Ende der Packungsbeilage enthält die Anweisung für den Patienten, nach dem Mischen des lyophilisierten Pulvers mit dem Lösungsmittel bei einem 30-mg-Pen 15 Minuten und bei einem 50-mg-Pen 30 Minuten zu warten, um die Rekonstitution sicherzustellen. Medizinisches Fachpersonal kann die folgende alternative Methode für die Rekonstitution wählen, mit der das Pulver schneller in Lösung gebracht werden kann. Da bei dieser Methode fachgerechtes Schwenken und eine visuelle Inspektion der Lösung wichtig sind, darf sie nur durch medizinisches Fachpersonal angewendet werden.

Prüfen Sie den Pen hinsichtlich der „1“ im Zahlenfenster und dem Verfalldatum. Folgen Sie den Anweisungen bis zu dem Punkt, an dem die Patrone gedreht wird, bis im Fenster eine „2“ erscheint und ein „Klick“ zu hören ist. Dadurch wird das in der hinteren Kammer der Patrone befindliche Lösungsmittel mit dem lyophilisierten Pulver in der vorderen Kammer gemischt. Den Pen mit der durchsichtigen Patrone nach oben zeigend eine Minute lang vorsichtig schwenken. Nicht schütteln, da dies zu Schaumbildung führen kann. Inspizieren und den Pen solange weiter schwenken, bis das Pulver vollständig aufgelöst ist. Beim 30-mg-Pen ist das Pulver in der Regel nach 2 Minuten vollständig aufgelöst, allerdings kann dies auch bis zu 5 Minuten dauern. Die vollständige Auflösung des Pulvers muss durch visuelle Inspektion bestätigt werden, bei der die Lösung klar und frei von Partikeln sein muss. Beim 50-mg-Pen ist das Pulver in der Regel nach 7 Minuten vollständig aufgelöst, dies kann aber auch bis zu 10 Minuten dauern. Eine kleine Menge Schaum auf der Oberfläche der Lösung am Ende der Rekonstitution ist normal. Nach der Rekonstitution müssen die weiteren Schritte in der Gebrauchsanweisung zum Aufsetzen der Nadel, Laden des Peninjektors und Gabe der Injektion befolgt werden.

Eperzan nur anwenden, wenn die Lösung klar und gelb ist und keine Partikel enthält.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

Arzneimittel nicht länger zugelassen

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. März 2014

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG II

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

Arzneimittel nicht länger zugelassen

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

A. ETIKETTIERUNG

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – Packung mit 4 Pens

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Eperzan 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.
Albiglutid

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Dosis enthält nach Zubereitung 30 mg pro 0,5 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält außerdem: Natriumdihydrogenphosphat 1 H_2O, Dinatriumhydrogenphosphat, Trehalose-Dihydrat, Mannitol (E421), Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

4 Pens
4 Pen-Nadeln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung
Einmal wöchentlich

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur zur einmaligen Anwendung.
Pen nach Anwendung entsorgen.
Packungsbeilage beachten.
Nach der Zubereitung 15 Minuten warten, bevor Sie die Injektion durchführen.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Kühl lagern bei 2°C - 8°C.
Nicht einfrieren.

Die Pens können vor der Anwendung bei Raumtemperatur bis zu 30°C, für insgesamt nicht mehr als 4 Wochen, aufbewahrt werden.

Nach Zubereitung innerhalb von 8 Stunden verwenden.
Sofort nach dem Aufsetzen der Nadel anwenden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/908/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

eperzan 30

Arzneimittel nicht länger zugelassen

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER INTERMEDIÄRVERPACKUNG

UMKARTON – Bündelpackung mit 12 Einzeldosis-Pens und 12 Pen-Nadeln (3 Packungen mit 4 Pens und 4 Nadeln) – ohne Blue Box

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Eperzan 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.
Albiglutid

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Dosis enthält nach Zubereitung 30 mg pro 0,5 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält außerdem: Natriumdihydrogenphosphat 1 H_2O, Dinatriumhydrogenphosphat, Trehalose-Dihydrat, Mannitol (E421), Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Teil einer Bündelpackung bestehend aus 3 Packungen mit jeweils 4 Pens und 4 Pen-Nadeln.
Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung
Einmal wöchentlich

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur zur einmaligen Anwendung.
Pen nach Anwendung entsorgen.
Packungsbeilage beachten.
Nach der Zubereitung 15 Minuten warten, bevor Sie die Injektion durchführen.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Kühl lagern bei 2°C - 8°C.
Nicht einfrieren.

Ein einzelner Karton mit 4 Pens und 4 Nadeln kann vor der Anwendung bei Raumtemperatur bis zu 30°C, für insgesamt nicht mehr als 4 Wochen, aufbewahrt werden. Die übrigen Kartons müssen bei 2°C - 8°C gelagert werden, bis sie benötigt werden.

Nach Zubereitung innerhalb von 8 Stunden verwenden.
Sofort nach dem Aufsetzen der Nadel anwenden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/908/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

eperzan 30

Arzneimittel nicht länger zugelassen

17.	**INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

18.	**INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ÄUSSERES ETIKETT – Bündelpackung mit 12 Einzeldosis-Pens und 12 Pen-Nadeln (3 Packungen mit 4 Pens und 4 Nadeln) – mit Blue Box

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Eperzan 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.
Albiglutid

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Dosis enthält nach Zubereitung 30 mg pro 0,5 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält außerdem: Natriumdihydrogenphosphat 1 H_2O, Dinatriumhydrogenphosphat, Trehalose-Dihydrat, Mannitol (E421), Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Bündelpackung: 12 Pens (3 Packungen mit 4 Pens/4 Nadeln)
Einzelverkauf unzulässig

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung
Einmal wöchentlich

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur zur einmaligen Anwendung.
Pen nach Anwendung entsorgen.
Packungsbeilage beachten.
Nach der Zubereitung 15 Minuten warten, bevor Sie die Injektion durchführen.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Kühl lagern bei 2°C - 8°C.
Nicht einfrieren.

Ein einzelner Karton mit 4 Pens und 4 Nadeln kann vor der Anwendung bei Raumtemperatur bis zu 30°C, für insgesamt nicht mehr als 4 Wochen, aufbewahrt werden. Die übrigen Kartons müssen bei 2°C - 8°C gelagert werden, bis sie benötigt werden.

Nach Zubereitung innerhalb von 8 Stunden verwenden.
Sofort nach dem Aufsetzen der Nadel anwenden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/908/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Arzneimittel nicht länger zugelassen

eperzan 30

Arzneimittel nicht länger zugelassen

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – Packung mit 4 Pens

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Eperzan 50 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.
Albiglutid

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Dosis enthält nach Zubereitung 50 mg pro 0,5 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält außerdem: Natriumdihydrogenphosphat 1 H_2O, Dinatriumhydrogenphosphat, Trehalose-Dihydrat, Mannitol (E421), Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

4 Pens
4 Pen-Nadeln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung
Einmal wöchentlich

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur zur einmaligen Anwendung.
Pen nach Anwendung entsorgen.
Packungsbeilage beachten
Zubereitungszeit
Nach der Zubereitung 30 Minuten warten, bevor Sie die Injektion durchführen

Arzneimittel nicht länger zugelassen

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Kühl lagern bei 2°C - 8°C.
Nicht einfrieren.

Die Pens können vor der Anwendung bei Raumtemperatur bis zu 30°C, für insgesamt nicht mehr als 4 Wochen, aufbewahrt werden.

Nach Zubereitung innerhalb von 8 Stunden verwenden.
Sofort nach dem Aufsetzen der Nadel anwenden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/908/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

eperzan 50

Arzneimittel nicht länger zugelassen

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER INTERMEDIÄRVERPACKUNG

UMKARTON – Bündelpackung mit 12 Einzeldosis-Pens und 12 Pen-Nadeln (3 Packungen mit 4 Pens und 4 Nadeln) – ohne Blue Box

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Eperzan 50 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.
Albiglutid

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Dosis enthält nach Zubereitung 50 mg pro 0,5 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält außerdem: Natriumdihydrogenphosphat 1 H_2O, Dinatriumhydrogenphosphat, Trehalose-Dihydrat, Mannitol (E421), Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Teil einer Bündelpackung bestehend aus 3 Packungen mit jeweils 4 Pens und 4 Pen-Nadeln.
Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung
Einmal wöchentlich

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur zur einmaligen Anwendung.
Pen nach Anwendung entsorgen.
Packungsbeilage beachten
Zubereitungszeit
Nach der Zubereitung 30 Minuten warten, bevor Sie die Injektion durchführen

Arzneimittel nicht länger zugelassen

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Kühl lagern bei 2°C - 8°C.
Nicht einfrieren.

Ein einzelner Karton mit 4 Pens und 4 Nadeln kann vor der Anwendung bei Raumtemperatur bis zu 30°C, für insgesamt nicht mehr als 4 Wochen, aufbewahrt werden. Die übrigen Kartons müssen bei 2°C - 8°C gelagert werden, bis sie benötigt werden.

Nach Zubereitung innerhalb von 8 Stunden verwenden.
Sofort nach dem Aufsetzen der Nadel anwenden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/908/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

eperzan 50

Arzneimittel nicht länger zugelassen

17.	**INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

18.	**INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ÄUSSERES ETIKETT – Bündelpackung mit 12 Einzeldosis-Pens und 12 Pen-Nadeln (3 Packungen mit 4 Pens und 4 Nadeln) – mit Blue Box

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Eperzan 50 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.
Albiglutid

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Dosis enthält nach Zubereitung 50 mg pro 0,5 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält außerdem: Natriumdihydrogenphosphat 1 H_2O, Dinatriumhydrogenphosphat, Trehalose-Dihydrat, Mannitol (E421), Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Bündelpackung: 12 Pens (3 Packungen mit 4 Pens/4 Nadeln)
Einzelverkauf unzulässig

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung
Einmal wöchentlich

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur zur einmaligen Anwendung.
Pen nach Anwendung entsorgen.
Packungsbeilage beachten
Zubereitungszeit
Nach der Zubereitung 30 Minuten warten, bevor Sie die Injektion durchführen

Arzneimittel nicht länger zugelassen

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Kühl lagern bei 2°C - 8°C.
Nicht einfrieren.

Ein einzelner Karton mit 4 Pens und 4 Nadeln kann vor der Anwendung bei Raumtemperatur bis zu 30°C, für insgesamt nicht mehr als 4 Wochen, aufbewahrt werden. Die übrigen Kartons müssen bei 2°C - 8°C gelagert werden, bis sie benötigt werden.

Nach Zubereitung innerhalb von 8 Stunden verwenden.
Sofort nach dem Aufsetzen der Nadel anwenden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/908/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

eperzan 50

Arzneimittel nicht länger zugelassen

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FERTIGPEN-ETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Eperzan 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Albiglutid
Subkutane Anwendung
Einmal wöchentlich

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

30 mg

6. WEITERE ANGABEN

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FERTIGPEN-ETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Eperzan 50 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Albiglutid
Subkutane Anwendung
Einmal wöchentlich

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

50 mg

6. WEITERE ANGABEN

Arzneimittel nicht länger zugelassen

B. PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Eperzan 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Albiglutid

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

1. **Was ist Eperzan und wofür wird es angewendet?**
2. **Was sollten Sie vor der Anwendung von Eperzan beachten?**
3. **Wie ist Eperzan anzuwenden?**
4. **Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
5. **Wie ist Eperzan aufzubewahren?**
6. **Inhalt der Packung und weitere Informationen**
   Gebrauchsanweisung für den Fertigpen *(auf der Rückseite)*
   Fragen und Antworten zur Gebrauchsanweisung für den Fertigpen

Bitte lesen Sie beide Seiten dieser Packungsbeilage

1. Was ist Eperzan und wofür wird es angewendet?

Eperzan enthält den Wirkstoff Albiglutid, der zu einer Gruppe von Arzneimitteln gehört, die GLP-1-Rezeptoragonisten genannt werden. Diese werden bei Erwachsenen mit Typ 2 Diabetes angewendet, um den Blutzuckerspiegel zu senken.

Sie haben Typ 2 Diabetes entweder:
- weil Ihr Körper nicht ausreichend Insulin bildet, um Ihren Blutzuckerspiegel zu regulieren oder
- weil Ihr Körper nicht in der Lage ist, das Insulin richtig zu nutzen.

Eperzan unterstützt Ihren Körper dabei, mehr Insulin zu bilden, wenn Ihr Blutzuckerspiegel hoch ist.

Eperzan wird angewendet zur Regulation des Blutzuckerspiegels entweder:

- allein, wenn Ihr Blutzuckerspiegel durch Diät und Bewegung allein nicht ausreichend reguliert werden kann und Sie Metformin (ein anderes Diabetes-Arzneimittel) nicht einnehmen können

oder
- in Kombination mit anderen Diabetes-Arzneimitteln zum Einnehmen (wie Metformin, oder Arzneimittel, die als Sulfonylharnstoffe oder Thiazolidindione bekannt sind) oder mit Insulin.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Es ist sehr wichtig, dass Sie jede Empfehlung Ihres Arztes zu Ihrer Ernährung und zu Ihren Lebensgewohnheiten weiter befolgen während Sie Eperzan anwenden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Eperzan beachten?

Eperzan darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie **allergisch** gegen Albiglutid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Wenn Sie glauben, dass dies auf Sie zutrifft, dann **wenden Sie Eperzan nicht an**, sondern sprechen Sie erst mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker, bevor Sie Eperzan anwenden:

- wenn Sie **Typ 1** (insulinabhängigen) **Diabetes** haben oder eine **Ketoazidose** (eine sehr ernste Komplikation des Diabetes, die auftritt, wenn der Körper nicht mehr in der Lage ist, Glukose abzubauen, weil nicht ausreichend Insulin zur Verfügung steht); dieses Arzneimittel ist dann für Sie nicht geeignet. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber, wie Sie die Anzeichen einer Ketoazidose erkennen und **suchen Sie notfallmäßig ärztliche Behandlung** auf, wenn diese auftreten.

- wenn Sie irgendwann einmal eine **Entzündung der Bauchspeicheldrüse** (Pankreatitis) hatten. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Eperzan anwenden können und Ihnen erklären, welche Beschwerden auf eine Pankreatitis hinweisen (siehe „Symptome auf die Sie achten müssen“ im Abschnitt 4).

- wenn Sie einen **Sulfonylharnstoff** oder **Insulin** gegen Ihren Diabetes einnehmen bzw. anwenden, da es in diesem Fall zu einem niedrigen Blutzuckerspiegel (Hypoglykämie) kommen kann. Möglicherweise muss Ihr Arzt die Dosis dieser anderen Arzneimittel ändern, um dieses Risiko zu verringern. (Siehe „Sehr häufige Nebenwirkungen“ in Abschnitt 4 für Anzeichen eines niedrigen Blutzuckerspiegels).

- wenn Sie eine schwerwiegende Störung der Magenentleerung (Gastroparese) oder eine **schwere Magen-Darmerkrankung** (schwere Erkrankung des Gastrointestinaltrakts) haben. Wenn Sie eine dieser Erkrankungen haben, wird Eperzan nicht empfohlen.

- Beim Einleiten einer Behandlung mit Albiglutid kann Flüssigkeitsverlust durch Erbrechen, Übelkeit, Durchfall oder Dehydratation auftreten. Dehydratation ist unbedingt zu vermeiden; einer Dehydratation kann durch reichliche Flüssigkeitsaufnahme durch Trinken entgegengewirkt werden.

Wenn Sie glauben, dass eine dieser Situationen auf Sie zutrifft, **sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker**, bevor Sie Eperzan anwenden.

Kinder und Jugendliche
Es ist nicht bekannt, ob Eperzan bei Personen unter 18 Jahren sicher und wirksam ist. Eperzan wird für Kinder und Jugendliche nicht empfohlen.

Anwendung von Eperzan zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel

Arzneimittel nicht länger zugelassen

einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, (siehe auch oben in Abschnitt 2 unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Bei einem Darmverschluss dürfen Sie Acarbose nicht einnehmen.
Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Acarbose und Eperzan gleichzeitig einnehmen/anwenden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker um Rat. Wenn die Möglichkeit besteht, dass Sie schwanger werden könnten, müssen Sie während der Anwendung dieses Arzneimittels eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft
Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker, wenn Sie während der Behandlung mit Eperzan schwanger werden.
Es liegen keine Informationen zur Sicherheit von Eperzan bei schwangeren Frauen vor. Sie dürfen Eperzan in der Schwangerschaft nicht anwenden.

Wenn Sie eine Schwangerschaft planen, wird Ihr Arzt möglicherweise entscheiden, Ihre Behandlung mit Eperzan mindestens einen Monat bevor Sie versuchen, schwanger zu werden, zu beenden. Das ist notwendig, da es einige Zeit dauert, bis Eperzan aus Ihrem Körper entfernt ist.

Stillzeit
Wenn Sie stillen, müssen Sie mit Ihrem Arzt sprechen, bevor Sie Eperzan anwenden. Es ist nicht bekannt, ob Eperzan in die Muttermilch übergeht. Entscheiden Sie gemeinsam mit Ihrem Arzt, ob Sie Eperzan anwenden oder stillen möchten. Sie sollten nicht beides tun.

Fortpflanzungsfähigkeit
Es ist weder für Männer, noch für Frauen bekannt, ob Eperzan die Fortpflanzungsfähigkeit beeinflussen kann.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Eperzan hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Wenn Sie jedoch Eperzan zusammen mit Sulfonylharnstoffen oder Insulin anwenden, kann es zu einem niedrigen Blutzuckerspiegel (Hypoglykämie, Unterzuckerung) kommen. Ein niedriger Blutzuckerspiegel kann zu Konzentrationsstörungen, Benommenheit/Schwindel und Schläfrigkeit führen. Wenn dies bei Ihnen der Fall ist, dürfen Sie kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen.

Natriumgehalt
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 0,5-ml-Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Eperzan anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt 30 mg einmal wöchentlich und soll jeweils am gleichen Wochentag injiziert werden. Ihr Arzt kann die Dosis auf 50 mg einmal wöchentlich erhöhen, wenn Ihr Blutzucker durch die Dosis von 30 mg nicht ausreichend reguliert werden kann. Sie können den Wochentag, an dem Sie Eperzan anwenden, falls erforderlich, ändern. Allerdings müssen Sie dabei darauf achten, dass seit der letzten Injektion mindestens 4 Tage vergangen sind.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Sie können die Eperzan-Injektion zu einer beliebigen Tageszeit und unabhängig von den Mahlzeiten vornehmen.

Eperzan wird in einem Peninjektor vertrieben, mit dem Sie die Injektion selbst durchführen können.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker darüber, wie man Eperzan korrekt injiziert. Eperzan wird im Bereich des Bauchs, am Oberschenkel oder auf der Rückseite des Oberarms unter die Haut injiziert. Sie können die Injektion jede Woche in der gleichen Körperregion vornehmen. Wählen Sie aber nicht immer genau die gleiche Stelle.

Eperzan darf nicht in eine Vene (intravenös) oder einen Muskel (intramuskulär) injiziert werden.

Der Peninjektor enthält ein Pulver und Wasser. Vor der Anwendung müssen Sie Pulver und Wasser mischen. Diese Packungsbeilage enthält nach Abschnitt 6 eine **Gebrauchsanweisung**, in der das Mischen des Arzneimittels und die Injektion Schritt für Schritt erläutert werden. Wenn Sie Fragen haben oder nicht verstehen, wie Ihr Pen anzuwenden ist, wenden Sie sich an Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker.

Eperzan darf unter keinen Umständen mit Insulin gemischt werden. Wenn Sie beide Arzneimittel gleichzeitig anwenden müssen, müssen Sie zwei separate Injektionen vornehmen. Sie können sich beide Injektionen in die gleiche Körperregion (zum Beispiel den Bauchbereich) geben. Achten Sie dabei aber darauf, dass die Injektionen nicht sehr nahe nebeneinander liegen.

Wenn Sie eine größere Menge von Eperzan angewendet haben, als Sie sollten
Fragen Sie einen Arzt oder Apotheker um Rat, wenn Sie zu viel Eperzan angewendet haben. Zeigen Sie diesen, wenn möglich, die Packung oder diese Packungsbeilage. Mögliche Beschwerden sind starke Übelkeit, Erbrechen oder Kopfschmerzen.

Wenn Sie die Anwendung von Eperzan vergessen haben
Wenn Sie eine Injektion versäumt haben, sollten Sie diese so bald wie möglich innerhalb von 3 Tagen nachholen. Danach können Sie Ihre Injektion wieder am dafür vorgesehenen Wochentag durchführen. Wenn seit der versäumten Injektion mehr als 3 Tage vergangen sind, sollten Sie warten und die nächste Injektion am normalerweise geplanten Wochentag vornehmen. Injizieren Sie nicht die doppelte Menge, um die versäumte Dosis nachzuholen.

Wenn Sie die Anwendung von Eperzan abbrechen
Setzen Sie die Behandlung mit Eperzan so lange fort, wie Ihr Arzt es Ihnen empfiehlt. Wenn Sie die Behandlung mit Eperzan beenden, kann das Auswirkungen auf Ihren Blutzuckerspiegel haben. Brechen Sie die Anwendung nicht ohne Anweisung Ihres Arztes ab.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Symptome auf die Sie achten müssen:

Risiko einer akuten Entzündung der Bauchspeicheldrüse (akute Pankreatitis)
Pankreatitis wurde als eine gelegentlich auftretende Nebenwirkung beschrieben. Sie kann bei bis zu 1 von 100 Behandelten auftreten.
Eine Pankreatitis kann schwer verlaufen und lebensbedrohlich sein.

Wenn Sie

- **starke Bauchschmerzen (abdominelle Schmerzen) bekommen**, **die länger anhalten**, kann dies ein Hinweis auf eine Pankreatitis sein. Begleitend kann es zu Erbrechen kommen, dies muss aber nicht sein. Der Schmerz strahlt möglicherweise vom Bauch in den Rücken aus.

  Beenden Sie die Anwendung von Eperzan und setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung.

Starke allergische Reaktionen
Treten selten bei Personen, die Eperzan einnehmen, auf (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen).
Anzeichen sind unter anderem:

- erhabener und juckender Ausschlag,
- Schwellung, manchmal im Gesicht, Mund oder Hals, die Atembeschwerden verursacht.

Holen Sie sofort ärztliche Hilfe, wenn Sie diese Symptome bekommen. **Beenden Sie die Anwendung von Eperzan.**

Andere Nebenwirkungen, die für Eperzan beschrieben wurden

Sehr häufig: kann **mehr als 1 von 10 Behandelten** betreffen:

- niedriger Blutzuckerspiegel (Hypoglykämie, Unterzuckerung), wenn Sie Eperzan in Kombination mit Insulin oder Sulfonylharnstoffen anwenden. Mögliche Warnsignale eines niedrigen Blutzuckerspiegels sind kalter Schweiß, kalte und blasse Haut, Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Schwäche, Benommenheit/Schwindel, Verwirrtheit oder Reizbarkeit, Hunger, schneller Herzschlag und Nervosität. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, was Sie bei einem niedrigen Blutzuckerspiegel tun müssen.
- Durchfall
- Übelkeit
- Hautausschlag, Rötung oder Juckreiz der Haut an der Stelle, an der Sie Eperzan injiziert haben

Häufig: kann **bis zu 1 von 10 Behandelten** betreffen:

- Lungenentzündung (Pneumonie)
- niedriger Blutzuckerspiegel (Hypoglykämie, Unterzuckerung), wenn Sie Eperzan allein oder in Kombination mit Metformin oder Pioglitazon anwenden
- unregelmäßiger Herzschlag
- Erbrechen
- Verstopfung
- Magenverstimmung
- Sodbrennen (gastroösophagealer Reflux)

Gelegentlich: kann **bis zu 1 von 100 Behandelten** betreffen:

- Darmverschluss

Selten: kann **bis zu 1 von 1.000 Behandelten** betreffen:

- allergische Reaktion (Überempfindlichkeit); dies schließt Anzeichen wie lokalen oder großflächigen Hautausschlag, Rötung oder Juckreiz der Haut und Schwierigkeiten bei der Atmung ein (siehe auch „Symptome auf die Sie achten müssen“ am Anfang dieses Abschnitts)

Zusätzlich wurden weitere Nebenwirkungen berichtet (Häufigkeit nicht bekannt, Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Arzneimittel nicht länger zugelassen

- verminderter Appetit

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Eperzan aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Pen nach „EXP“ und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Die Pens und Nadeln bis zur Verwendung im Originalumkarton aufbewahren.

Im Kühlschrank lagern (zwischen 2°C und 8°C). Nicht einfrieren. Dieses Arzneimittel kann vor der Anwendung für insgesamt nicht mehr als 4 Wochen bei Raumtemperatur (unter 30°C) aufbewahrt werden. Nach Ablauf dieser Zeit muss der Pen entweder verwendet oder entsorgt werden.

- Nachdem das Pulver und die Flüssigkeit im Pen gemischt wurden, soll der Pen innerhalb von 8 Stunden verwendet werden.
- Nach Aufsetzen und Laden der Nadel muss der Pen sofort verwendet werden, ansonsten kann die Lösung in der Nadel austrocknen und diese verstopfen.

Verwenden Sie jeden Pen nur einmal.

Entfernen Sie die Nadel nicht, nachdem Sie den Pen verwendet haben. Entsorgen Sie den Pen entsprechend den Anweisungen Ihres Arztes, Apothekers oder des medizinischen Fachpersonals.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Eperzan enthält

- Der Wirkstoff ist: Albiglutid
  Jeder 30-mg-Pen gibt 30 mg Albiglutid in einem Volumen von 0,5 ml ab.
- Das Lösungsmittel ist Wasser für Injektionszwecke.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumdihydrogenphosphat 1 H_2O und Dinatriumhydrogenphosphat (siehe Abschnitt 2 unter „Natriumgehalt“), Trehalose-Dihydrat, Mannitol, Polysorbat 80.

Wie Eperzan aussieht und Inhalt der Packung

Eperzan wird als Pen für die Selbstinjektion vertrieben. Jeder Pen enthält ein weißes bis gelbes Pulver und ein farbloses Lösungsmittel in separaten Kammern. Jedem Pen liegt eine Nadel bei.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Der Pen wird in Packungen mit 4 Pens und 4 Nadeln sowie in Bündelpackungen bestehend aus 3 Packungen mit jeweils 4 Pens und 4 Nadeln vertrieben.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Name und Adresse des Herstellers, der für die Freigabe zuständig ist:

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

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

България
ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

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

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

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

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

Magyarország
GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Malta
GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Nederland
GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 6938100
niinfo@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

Arzneimittel nicht länger zugelassen

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

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

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

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im <{MM.JJJJ}>.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

GEBRAUCHSANWEISUNG

Eperzan-Pen mit 30 mg zur einmal wöchentlichen Anwendung
Lesen Sie die gesamte Gebrauchsanweisung sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, sowie alle Anweisungen einschließlich der zur Pen Aufbewahrung und Wichtige Warnhinweise.
Befolgen Sie die unteren Schritte in exakt der gleichen Reihenfolge, wie diese aufgeführt sind.

Dieses Arzneimittel wird einmal wöchentlich injiziert. Der Pen hat in einer Kammer das Arzneimittelpulver und in einer anderen das Wasser. Sie werden die beiden mischen, indem Sie den Pen drehen. Jeder Pen wird zur Gabe einer Dosis angewendet. Ein Pen kann nicht wiederverwendet werden.

Pen Aufbewahrung

- Sie können Ihre Pens bei Raumtemperatur nicht über 30°C für insgesamt nicht mehr als 4 Wochen lagern. Immer im Umkarton aufbewahren.
- Wenn der Umkarton mit den Pens länger als 4 Wochen aufbewahrt wird, müssen diese im Kühlschrank (2°C - 8°C) gelagert werden.
- Wenn der Pen im Kühlschrank aufbewahrt wurde, lassen Sie ihn 15 Minuten bei Raumtemperatur liegen, bevor Sie mit Schritt 1 beginnen.
- Der Pen darf **NICHT** eingefroren werden. **Wenn er eingefroren war, müssen Sie ihn entsorgen**.

Wichtige Warnhinweise

- Setzen Sie die Nadel **NICHT** auf, bevor Sie im Schritt 5 dazu aufgefordert werden.
- Sie dürfen die Nadeln **NICHT** wiederverwenden, die Nadelkappen **NICHT** wieder aufsetzen und die benutzten Nadeln **NICHT** vom Pen entfernen. Den Pen direkt nach der Injektion in ein Behältnis zur Pen-Entsorgung entsorgen, so wie in Schritt 9 dargestellt.
- Entsorgen Sie den Pen, wenn er undicht oder verstopft ist.
- Bewahren Sie Ihren Pen für Kinder unzugänglich auf.

Legen Sie sich folgende Materialien für jede Injektion zurecht:
• Ein neuer Pen (Abbildung A).
• Eine neue Nadel (Abbildung B).
• Ein sauberer, leerer Becher (Abbildung C).
• Eine Uhr oder ein Timer (Abbildung C).
• Ein Behältnis zur Pen-Entsorgung.

Der Becher, der Timer und das Behältnis sind in der Packung nicht enthalten.

Pen

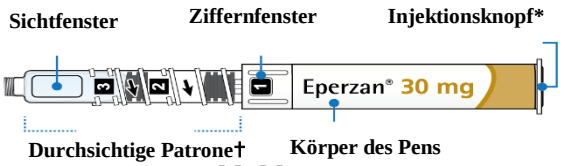
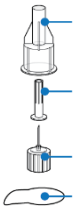


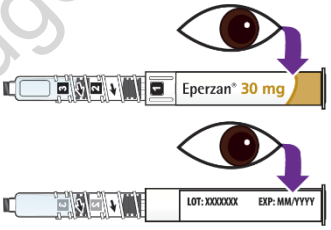
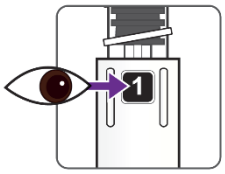
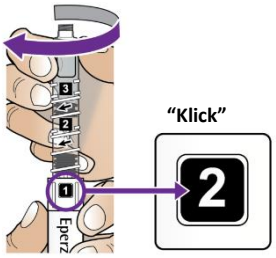
Abbildung A

** Der Injektionsknopf tritt erst aus dem Pen heraus, wenn der Pen für die Injektion bereit ist.*

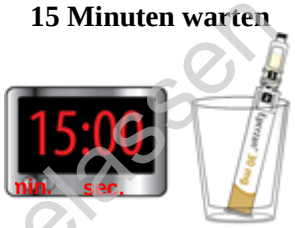
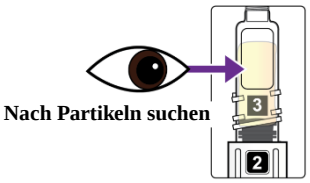
† Die Nummern auf der durchsichtigen Patrone stellen die einzelnen Schritte der Vorbereitung Ihres Arzneimittel dar.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

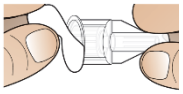
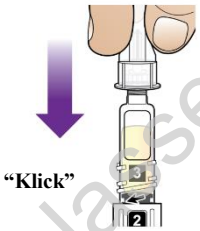
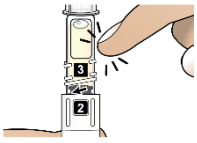
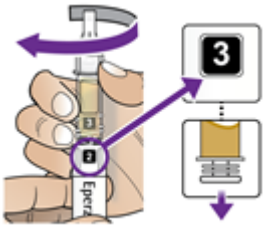
Pen - Nadel  **Äußere Nadelkappe** **Innere Nadelkappe** **Nadel** **Abdeckung** **Abbildung B**	Zusätzlich benötigtes Zubehör **Sauberer, leerer Becher** **Uhr/Timer** **Abbildung C**

Schritt 1 **Prüfen des Pens**	
1a Waschen Sie sich die Hände (Abbildung D).	**Hände waschen und Pen überprüfen** **Abbildung D**
1b Prüfen Sie die Dosis und das Verfalldatum auf dem Pen (Abbildung E). Wenden Sie den Pen **NICHT** an, wenn das Verfalldatum abgelaufen ist oder er nicht die korrekte Dosis anzeigt.	 **Abbildung E**
1c Prüfen Sie, dass im Ziffernfenster des Pens eine **[1]** zu sehen ist (Abbildung F). **NICHT** verwenden, wenn dort keine **[1]** zu sehen ist.	 **Abbildung F**
Schritt 2 **Arzneimittel mischen**	
2a Halten Sie den Pen mit der durchsichtigen Patrone nach oben zeigend, so dass Sie im Ziffernfenster die **[1]** sehen können. Drehen Sie die durchsichtige Patrone mehrere Male in Richtung des Pfeils bis Sie fühlen/hören, dass der Pen mit einem „Klick“ einrastet. Sie sollten nun eine **[2]** im Ziffernfenster sehen (Abbildung G). Dadurch mischen sich das Arzneimittelpulver und die Flüssigkeit.	**Aufrecht halten & zur 2 drehen** **Pen drehen um das Arzneimittel zu mischen**  **Abbildung G**

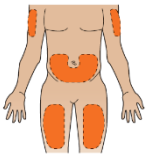
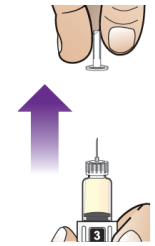
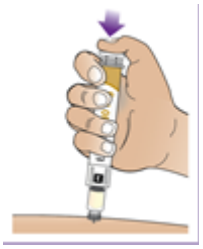
Arzneimittel nicht länger zugelassen

2b Schwenken Sie den Pen langsam und vorsichtig 5-mal hin und her (wie ein Scheibenwischer) (Abbildung H). Das wird helfen, das Arzneimittel zu mischen. Sie dürfen den Pen **NICHT** schütteln, da dies zu Schaumbildung führen und die abgegebene Dosis beeinflussen kann.	**Pen schwenken** **Abbildung H**
Schritt 3 15 Minuten warten	
3 Stellen Sie den Pen so in den Becher, dass die durchsichtige Patrone nach oben zeigt (Abbildung I). Stellen Sie den Timer auf 15 Minuten. **Sie müssen 15 Minuten warten, bevor Sie fortfahren, damit sich das Arzneimittel auflösen kann.**	**15 Minuten warten**  **Abbildung I**
WICHTIG: Achten Sie darauf, dass Sie 15 Minuten gewartet haben, bevor Sie mit Schritt 4 fortfahren. Das stellt sicher, dass sich das Arzneimittel aufgelöst hat.	
Schritt 4 Pen schwenken und Arzneimittel überprüfen	
4a Schwenken Sie den Pen erneut langsam und vorsichtig 5-mal hin und her (wie ein Scheibenwischer) (Abbildung J). Sie dürfen den Pen **NICHT** schütteln, da dies zu Schaumbildung führen und die abgegebene Dosis beeinflussen kann.	**Pen erneut schwenken** **Abbildung J**
4b Überprüfen Sie das Arzneimittel durch das Sichtfenster. Es sollte gelb und durchsichtig sein, ohne Partikel (Abbildung K). Den Pen **NICHT** verwenden, wenn noch Partikel in der Flüssigkeit zu sehen sind. Es ist normal, wenn sich große Luftblasen oben auf der Flüssigkeit befinden. Sie werden im Schritt 6 entfernt.	**Arzneimittel prüfen**  **Abbildung K**
WICHTIG: Achten Sie darauf, dass Sie den Pen nicht auf die **[3]** drehen, solange Sie nicht die Nadel in Schritt 5 aufgesetzt haben. Die Nadel muss aufgesetzt sein, damit die Luft entweichen kann, während die Patrone auf dem Ziffernfenster von **[2]** auf **[3]** gedreht wird.	

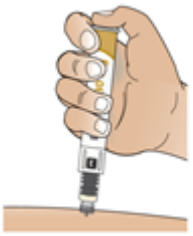
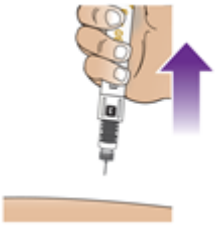
Arzneimittel nicht länger zugelassen

Schritt 5	**Aufsetzen der Nadel**
5a Ziehen Sie die Abdeckung von der äußeren Nadelkappe ab (Abbildung L). Halten Sie den Pen aufrecht, bevor Sie die Nadel aufsetzen.	**Abdeckung abziehen**  **Abbildung L**
5b Drücken Sie die Nadel gerade nach unten auf die durchsichtige Patrone, bis Sie ein „Klick“ hören und fühlen, wie die Nadel „einrastet“. Dies zeigt an, dass die Nadel befestigt ist (Abbildung M). **NICHT** schräg aufsetzen. **Die Nadel NICHT mittels Aufdrehen aufsetzen.**	**Nadel aufsetzen** **Gerade nach unten drücken**  **Abbildung M**
WICHTIG: Nachdem die Nadel fest aufgesetzt wurde, achten Sie darauf, dass Sie die verbleibenden Schritte des Injektionsprozesses unmittelbar danach durchführen. Warten kann zu einer blockierten oder verstopften Nadel führen.	
Schritt 6	**Luft aus der Patrone entfernen**
6a Klopfen Sie bei nach oben zeigender Nadel 2- bis 3-mal leicht auf die durchsichtige Patrone, damit große Luftblasen nach oben steigen (Abbildung N). Kleine Luftblasen sind kein Problem und müssen nicht nach oben geklopft werden.	**Pen-Patrone antippen**  **Abbildung N**
6b Halten Sie den Pen aufrecht und drehen Sie die durchsichtige Patrone mehrere Male langsam in Pfeilrichtung, bis Sie fühlen/hören, dass der Pen mit einem „Klick“ einrastet, und Sie im Ziffernfenster die **[3]** sehen (Abbildung O). Dadurch werden die großen Luftblasen entfernt. Außerdem tritt der weiße Injektionsknopf aus der Unterseite des Pens hervor. Benutzen Sie den Pen **NICHT**, wenn der Injektionsknopf nicht heraustritt.	**Aufrecht halten und zur 3 drehen** **Pen drehen um die Nadel vorzubereiten** **“Klick”**  **Abbildung O**
WICHTIG: Es könnte sein, dass Sie ein “Klick” hören, wenn Sie anfangen die Patrone von **[2]** auf **[3]** zu drehen. Drehen Sie weiter, bis Sie die **[3]** im Ziffernfenster sehen.	

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Schritt 7	**Zur Injektion vorbereiten**
7a Wählen Sie Ihre Injektionsstelle (Abbildung P). Sie können Ihren Bauch, Oberschenkel oder Oberarm nutzen.	**Injektionsstelle auswählen**  **Abbildung P**
WICHTIG: Es gibt 2 Nadelkappen, eine **äußere** und eine **innere.**	
7b Entfernen Sie die äußere Nadelkappe (Abbildung Q) und die innere Nadelkappe (Abbildung R), während Sie den Pen in die Luft halten. Dabei können einige Tropfen Flüssigkeit aus der Nadel tropfen. Das ist normal. Legen Sie die Unterseite der Vorrichtung (wo der Injektionsknopf hervortritt) **NICHT** auf eine flache Oberfläche, während Sie die Nadelkappen entfernen. **7c** Werfen Sie beide Nadelkappen in das Behältnis zur Pen-Entsorgung.	**Nadelkappen entfernen und wegwerfen** **Schritt 1** **Äußere** Nadelkappe entfernen **Abbildung Q**  **Schritt 2** **Innere** Nadelkappe entfernen **Abbildung R**
Schritt 8	**Injektion ausführen**
8a Stechen Sie die Nadel gerade in die Injektionsstelle. **8b** Drücken Sie den Injektionsknopf langsam und gleichmäßig herunter, bis Sie ein "Klick" hören (Abbildung S). **Je langsamer Sie drücken, desto leichtgängiger wird sich die Injektion anfühlen.**	**Stechen, Knopf drücken & warten** **Langsam runterdrücken**  **Abbildung S**

Arzneimittel nicht länger zugelassen

8c Nachdem Sie den „Klick" gehört haben, drücken Sie weiter den Injektionsknopf und zählen Sie langsam bis 5, um die komplette Arzneimitteldosis zu erhalten (Abbildung T).	"Klick"  **Abbildung T** **-------WARTEN! Bis 5 zählen-------**
Schritt 9 Pen entsorgen	
9a Ziehen Sie die Nadel aus Ihrer Haut (Abbildung U). Setzen Sie die Nadelkappen **NICHT** wieder auf die Nadel und entfernen Sie die Nadel **NICHT** von dem Pen. **9b** Legen Sie unmittelbar danach den Pen (mit aufgesetzter Nadel) in ein Behältnis zur Pen-Entsorgung. Entsorgen Sie den gebrauchten Pen nicht im Haushaltsabfall. Entsorgen Sie den Pen gemäß der Anweisung Ihres Arztes oder Apothekers.	**Pen aus der Haut ziehen**  **Abbildung U**

FRAGEN UND ANTWORTEN
MISCHEN IHRES ARZNEIMITTELS UND 15 MINUTEN WARTEN (SCHRITTE 2-3)
➢ **Was passiert, wenn ich nach dem Drehen des Pens auf die Ziffer 2 keine 15 Minuten warte?** Wenn Sie keine vollen **15** Minuten warten, kann es sein, dass das Arzneimittelpulver nicht vollständig im Wasser aufgelöst ist. Das kann zur Folge haben, dass Partikel in der durchsichtigen Patrone schwimmen. Darüber hinaus kann es zur Abgabe einer unvollständigen Dosis oder zur Verstopfung der Nadel führen. Warten Sie volle **15** Minuten, um sicher zu sein, dass sich das Arzneimittelpulver vollständig mit dem Wasser gemischt hat, selbst wenn es schon früher so aussieht, als sei die Mischung fertig.
➢ **Was passiert, wenn ich den Pen nach dem Drehen auf Ziffer 2 länger als 15 Minuten stehen lasse (Schritt 2)?** Solange die Nadel noch nicht aufgesetzt wurde, kann der Pen, gerechnet vom Beginn von **Schritt 2** an, für bis zu 8 Stunden verwendet werden. Wenn seit der Mischung des Arzneimittels im Rahmen von **Schritt 2** mehr als 8 Stunden vergangen sind, entsorgen Sie den Pen und verwenden Sie einen anderen Pen. Sobald Sie die Nadel aufgesetzt haben, sollte EPERZAN unmittelbar danach verwendet werden.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

NADEL AUFSETZEN, LUFT AUS DER PATRONE ENTFERNEN UND PEN ZUR INJEKTION VORBEREITEN (SCHRITTE 5-7)
➢ **Was passiert, wenn ich meinen Pen mit aufgesetzter Nadel liegen lasse (Schritt 5) und erst viel später zurückkomme, um den nächsten Schritt abzuschließen?** Das kann zur Verstopfung der Nadel führen. **Schritt 6** muss unmittelbar im Anschluss an **Schritt 5** durchgeführt werden. ➢ **Was passiert, wenn ich die Nadel nicht im Rahmen von Schritt 5 aufsetze?** Wenn die Nadel **vor Schritt 5** aufgesetzt wird, kann dies zum Verlust eines Teils des Arzneimittels beim Mischen führen. **Setzen Sie die Nadel NICHT vor Schritt 5 auf.** Drehen Sie die Patrone **NICHT** auf **[3]** (Schritt 6b), bevor die Nadel aufgesetzt wurde (Schritt 5). Die Nadel muss aufgesetzt sein, damit die Luft entweichen kann, während die Patrone auf dem Ziffernfenster von **[2]** auf **[3]** gedreht wird. ➢ **Was passiert, wenn ich die Nadel nicht wie angewiesen aufsetze?** Wenn Sie die Nadel nicht vollständig aufdrücken, kann der Pen verstopfen oder auslaufen. Wenn der Pen verstopft ist oder ausläuft, werfen Sie ihn weg und verwenden Sie einen anderen Pen.
➢ **Was passiert, wenn ich kein „Klick“ höre, wenn die [2] oder die [3] in das Ziffernfenster bewegt wird?** Wenn Sie kein „Klick“ hören, während die **[2]** oder die **[3]** in das Ziffernfenster bewegt wird, haben Sie möglicherweise die Ziffer nicht vollständig im Fenster zentriert. **Drehen Sie die durchsichtige Patrone** etwas in Pfeilrichtung (im Uhrzeigersinn) um das “Klick” durchzuführen und zentrieren Sie dadurch die Ziffer im Fenster. Wenn Sie nicht zur Position **[3]** drehen können, werfen Sie den Pen weg und verwenden Sie einen anderen Pen.
BEIDE NADELKAPPEN ENTFERNEN UND IHR ARZNEIMITTEL INJIZIEREN (SCHRITTE 7-8)
➢ **Nachdem ich den Pen auf die Ziffer 3 gedreht habe (Schritt 6), sind immer noch einige kleine Luftblasen in der Patrone. Kann ich den Pen trotzdem verwenden?** Es ist normal, wenn Sie kleine Luftblasen sehen, die in der Patrone verbleiben. Sie können den Pen trotzdem verwenden.
➢ **Nach der Injektion meines Arzneimittels ist in der durchsichtigen Patrone noch etwas Flüssigkeit zu sehen.** Das ist normal. Wenn Sie den „Klick“ des Injektionsknopfes gehört und gefühlt, und langsam bis **5** gezählt haben, bevor Sie die Nadel aus der Haut gezogen haben, haben Sie die korrekte Dosis Ihres Arzneimittels erhalten.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Eperzan 50 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Albiglutid

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

1. **Was ist Eperzan und wofür wird es angewendet?**
2. **Was sollten Sie vor der Anwendung von Eperzan beachten?**
3. **Wie ist Eperzan anzuwenden?**
4. **Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
5. **Wie ist Eperzan aufzubewahren?**
6. **Inhalt der Packung und weitere Informationen**
   Gebrauchsanweisung für den Fertigpen *(auf der Rückseite)*
   Fragen und Antworten zur Gebrauchsanweisung für den Fertigpen

Bitte lesen Sie beide Seiten dieser Packungsbeilage

1. Was ist Eperzan und wofür wird es angewendet?

Eperzan enthält den Wirkstoff Albiglutid, der zu einer Gruppe von Arzneimitteln gehört, die GLP-1-Rezeptoragonisten genannt werden. Diese werden bei Erwachsenen mit Typ 2 Diabetes angewendet, um den Blutzuckerspiegel zu senken.

Sie haben Typ 2 Diabetes entweder:
- weil Ihr Körper nicht ausreichend Insulin bildet, um Ihren Blutzuckerspiegel zu regulieren oder
- weil Ihr Körper nicht in der Lage ist, das Insulin richtig zu nutzen.

Eperzan unterstützt Ihren Körper dabei, mehr Insulin zu bilden, wenn Ihr Blutzuckerspiegel hoch ist.

Eperzan wird angewendet zur Regulation des Blutzuckerspiegels entweder:

- allein, wenn Ihr Blutzuckerspiegel durch Diät und Bewegung allein nicht ausreichend reguliert werden kann und Sie Metformin (ein anderes Diabetes-Arzneimittel) nicht einnehmen können

oder

Arzneimittel nicht länger zugelassen

- in Kombination mit anderen Diabetes-Arzneimitteln zum Einnehmen (wie Metformin, oder Arzneimittel, die als Sulfonylharnstoffe oder Thiazolidindione bekannt sind) oder mit Insulin.

Es ist sehr wichtig, dass Sie jede Empfehlung Ihres Arztes zu Ihrer Ernährung und zu Ihren Lebensgewohnheiten weiter befolgen während Sie Eperzan anwenden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Eperzan beachten?

Eperzan darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie **allergisch** gegen Albiglutid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Wenn Sie glauben, dass dies auf Sie zutrifft, dann **wenden Sie Eperzan nicht an**, sondern sprechen Sie erst mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker, bevor Sie Eperzan anwenden:

- wenn Sie **Typ 1** (insulinabhängigen) **Diabetes** haben oder eine **Ketoazidose** (eine sehr ernste Komplikation des Diabetes, die auftritt, wenn der Körper nicht mehr in der Lage ist, Glukose abzubauen, weil nicht ausreichend Insulin zur Verfügung steht); dieses Arzneimittel ist dann für Sie nicht geeignet. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber, wie Sie die Anzeichen einer Ketoazidose erkennen und **suchen Sie notfallmäßig ärztliche Behandlung** auf, wenn diese auftreten.

- wenn Sie irgendwann einmal eine **Entzündung der Bauchspeicheldrüse** (Pankreatitis) hatten. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Eperzan anwenden können und Ihnen erklären, welche Beschwerden auf eine Pankreatitis hinweisen (siehe „Symptome auf die Sie achten müssen“ im Abschnitt 4).

- wenn Sie einen **Sulfonylharnstoff** oder **Insulin** gegen Ihren Diabetes einnehmen bzw. anwenden, da es in diesem Fall zu einem niedrigen Blutzuckerspiegel (Hypoglykämie) kommen kann. Möglicherweise muss Ihr Arzt die Dosis dieser anderen Arzneimittel ändern, um dieses Risiko zu verringern. (Siehe „Sehr häufige Nebenwirkungen“ in Abschnitt 4 für Anzeichen eines niedrigen Blutzuckerspiegels).

- wenn Sie eine schwerwiegende Störung der Magenentleerung (Gastroparese) oder eine **schwere Magen-Darmerkrankung** (schwere Erkrankung des Gastrointestinaltrakts) haben. Wenn Sie eine dieser Erkrankungen haben, wird Eperzan nicht empfohlen.

- Beim Einleiten einer Behandlung mit Albiglutid kann Flüssigkeitsverlust durch Erbrechen, Übelkeit, Durchfall oder Dehydratation auftreten. Dehydratation ist unbedingt zu vermeiden; einer Dehydratation kann durch reichliche Flüssigkeitsaufnahme durch Trinken entgegengewirkt werden.

Wenn Sie glauben, dass eine dieser Situationen auf Sie zutrifft, **sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker**, bevor Sie Eperzan anwenden.

Kinder und Jugendliche
Es ist nicht bekannt, ob Eperzan bei Personen unter 18 Jahren sicher und wirksam ist. Eperzan wird für Kinder und Jugendliche nicht empfohlen.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Anwendung von Eperzan zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, (siehe auch oben in Abschnitt 2 unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Bei einem Darmverschluss dürfen Sie Acarbose nicht einnehmen.
Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Acarbose und Eperzan gleichzeitig einnehmen/anwenden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker um Rat. Wenn die Möglichkeit besteht, dass Sie schwanger werden könnten, müssen Sie während der Anwendung dieses Arzneimittels eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft
Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker, wenn Sie während der Behandlung mit Eperzan schwanger werden.
Es liegen keine Informationen zur Sicherheit von Eperzan bei schwangeren Frauen vor. Sie dürfen Eperzan in der Schwangerschaft nicht anwenden.

Wenn Sie eine Schwangerschaft planen, wird Ihr Arzt möglicherweise entscheiden, Ihre Behandlung mit Eperzan mindestens einen Monat bevor Sie versuchen, schwanger zu werden, zu beenden. Das ist notwendig, da es einige Zeit dauert, bis Eperzan aus Ihrem Körper entfernt ist.

Stillzeit
Wenn Sie stillen, müssen Sie mit Ihrem Arzt sprechen, bevor Sie Eperzan anwenden. Es ist nicht bekannt, ob Eperzan in die Muttermilch übergeht. Entscheiden Sie gemeinsam mit Ihrem Arzt, ob Sie Eperzan anwenden oder stillen möchten. Sie sollten nicht beides tun.

Fortpflanzungsfähigkeit
Es ist weder für Männer, noch für Frauen bekannt, ob Eperzan die Fortpflanzungsfähigkeit beeinflussen kann.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Eperzan hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Wenn Sie jedoch Eperzan zusammen mit Sulfonylharnstoffen oder Insulin anwenden, kann es zu einem niedrigen Blutzuckerspiegel (Hypoglykämie, Unterzuckerung) kommen. Ein niedriger Blutzuckerspiegel kann zu Konzentrationsstörungen, Benommenheit/Schwindel und Schläfrigkeit führen. Wenn dies bei Ihnen der Fall ist, dürfen Sie kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen.

Natriumgehalt
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 0,5-ml-Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Eperzan anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt 30 mg einmal wöchentlich und soll jeweils am gleichen Wochentag injiziert werden. Ihr Arzt kann die Dosis auf 50 mg einmal wöchentlich erhöhen, wenn Ihr Blutzucker durch die Dosis von 30 mg nicht ausreichend reguliert werden kann. Sie können den Wochentag, an

Arzneimittel nicht länger zugelassen

dem Sie Eperzan anwenden, falls erforderlich, ändern. Allerdings müssen Sie dabei darauf achten, dass seit der letzten Injektion mindestens 4 Tage vergangen sind.

Sie können die Eperzan-Injektion zu einer beliebigen Tageszeit und unabhängig von den Mahlzeiten vornehmen.

Eperzan wird in einem Peninjektor vertrieben, mit dem Sie die Injektion selbst durchführen können.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker darüber, wie man Eperzan korrekt injiziert. Eperzan wird im Bereich des Bauchs, am Oberschenkel oder auf der Rückseite des Oberarms unter die Haut injiziert. Sie können die Injektion jede Woche in der gleichen Körperregion vornehmen. Wählen Sie aber nicht immer genau die gleiche Stelle.
Eperzan darf nicht in eine Vene (intravenös) oder einen Muskel (intramuskulär) injiziert werden.

Der Peninjektor enthält ein Pulver und Wasser. Vor der Anwendung müssen Sie Pulver und Wasser mischen. Diese Packungsbeilage enthält nach Abschnitt 6 eine **Gebrauchsanweisung**, in der das Mischen des Arzneimittels und die Injektion Schritt für Schritt erläutert werden. Wenn Sie Fragen haben oder nicht verstehen, wie Ihr Pen anzuwenden ist, wenden Sie sich an Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker.

Eperzan darf unter keinen Umständen mit Insulin gemischt werden. Wenn Sie beide Arzneimittel gleichzeitig anwenden müssen, müssen Sie zwei separate Injektionen vornehmen. Sie können sich beide Injektionen in die gleiche Körperregion (zum Beispiel den Bauchbereich) geben. Achten Sie dabei aber darauf, dass die Injektionen nicht sehr nahe nebeneinander liegen.

Wenn Sie eine größere Menge von Eperzan angewendet haben, als Sie sollten
Fragen Sie einen Arzt oder Apotheker um Rat, wenn Sie zu viel Eperzan angewendet haben. Zeigen Sie diesen, wenn möglich, die Packung oder diese Packungsbeilage. Mögliche Beschwerden sind starke Übelkeit, Erbrechen oder Kopfschmerzen.

Wenn Sie die Anwendung von Eperzan vergessen haben
Wenn Sie eine Injektion versäumt haben, sollten Sie diese so bald wie möglich innerhalb von 3 Tagen nachholen. Danach können Sie Ihre Injektion wieder am dafür vorgesehenen Wochentag durchführen. Wenn seit der versäumten Injektion mehr als 3 Tage vergangen sind, sollten Sie warten und die nächste Injektion am normalerweise geplanten Wochentag vornehmen. Injizieren Sie nicht die doppelte Menge, um die versäumte Dosis nachzuholen.

Wenn Sie die Anwendung von Eperzan abbrechen
Setzen Sie die Behandlung mit Eperzan so lange fort, wie Ihr Arzt es Ihnen empfiehlt. Wenn Sie die Behandlung mit Eperzan beenden, kann das Auswirkungen auf Ihren Blutzuckerspiegel haben. Brechen Sie die Anwendung nicht ohne Anweisung Ihres Arztes ab.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Symptome auf die Sie achten müssen:

Risiko einer akuten Entzündung der Bauchspeicheldrüse (akute Pankreatitis)
Pankreatitis wurde als eine gelegentlich auftretende Nebenwirkung beschrieben. Sie kann bei bis zu 1 von 100 Behandelten auftreten.
Eine Pankreatitis kann schwer verlaufen und lebensbedrohlich sein.

Wenn Sie

- **starke Bauchschmerzen (abdominelle Schmerzen) bekommen, die länger anhalten**, kann dies ein Hinweis auf eine Pankreatitis sein. Begleitend kann es zu Erbrechen kommen, dies muss aber nicht sein. Der Schmerz strahlt möglicherweise vom Bauch in den Rücken aus.

  Beenden Sie die Anwendung von Eperzan und setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung.

Starke allergische Reaktionen

Treten selten bei Personen, die Eperzan einnehmen, auf (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen).

Anzeichen sind unter anderem:

- erhabener und juckender Ausschlag,
- Schwellung, manchmal im Gesicht, Mund oder Hals, die Atembeschwerden verursacht.

Holen Sie sofort ärztliche Hilfe, wenn Sie diese Symptome bekommen. **Beenden Sie die Anwendung von Eperzan.**

Andere Nebenwirkungen, die für Eperzan beschrieben wurden

Sehr häufig: kann **mehr als 1 von 10 Behandelten** betreffen:

- niedriger Blutzuckerspiegel (Hypoglykämie, Unterzuckerung), wenn Sie Eperzan in Kombination mit Insulin oder Sulfonylharnstoffen anwenden. Mögliche Warnsignale eines niedrigen Blutzuckerspiegels sind kalter Schweiß, kalte und blasse Haut, Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Schwäche, Benommenheit/Schwindel, Verwirrtheit oder Reizbarkeit, Hunger, schneller Herzschlag und Nervosität. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, was Sie bei einem niedrigen Blutzuckerspiegel tun müssen.
- Durchfall
- Übelkeit
- Hautausschlag, Rötung oder Juckreiz der Haut an der Stelle, an der Sie Eperzan injiziert haben

Häufig: kann **bis zu 1 von 10 Behandelten** betreffen:

- Lungenentzündung (Pneumonie)
- niedriger Blutzuckerspiegel (Hypoglykämie, Unterzuckerung), wenn Sie Eperzan allein oder in Kombination mit Metformin oder Pioglitazon anwenden
- unregelmäßiger Herzschlag
- Erbrechen
- Verstopfung
- Magenverstimmung
- Sodbrennen (gastroösophagealer Reflux)

Gelegentlich: kann **bis zu 1 von 100 Behandelten** betreffen:

- Darmverschluss

Selten: kann **bis zu 1 von 1.000 Behandelten** betreffen:

- allergische Reaktion (Überempfindlichkeit); dies schließt Anzeichen wie lokalen oder großflächigen Hautausschlag, Rötung oder Juckreiz der Haut und Schwierigkeiten bei der Atmung ein (siehe auch „Symptome auf die Sie achten müssen“ am Anfang dieses Abschnitts)

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Zusätzlich wurden weitere Nebenwirkungen berichtet (Häufigkeit nicht bekannt, Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- verminderter Appetit

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Eperzan aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Pen nach „EXP“ und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Die Pens und Nadeln bis zur Verwendung im Originalumkarton aufbewahren.

Im Kühlschrank lagern (zwischen 2°C und 8°C). Nicht einfrieren. Dieses Arzneimittel kann vor der Anwendung für insgesamt nicht mehr als 4 Wochen bei Raumtemperatur (unter 30°C) aufbewahrt werden. Nach Ablauf dieser Zeit muss der Pen entweder verwendet oder entsorgt werden.

- Nachdem das Pulver und die Flüssigkeit im Pen gemischt wurden, soll der Pen innerhalb von 8 Stunden verwendet werden.
- Nach Aufsetzen und Laden der Nadel muss der Pen sofort verwendet werden, ansonsten kann die Lösung in der Nadel austrocknen und diese verstopfen.

Verwenden Sie jeden Pen nur einmal.

Entfernen Sie die Nadel nicht, nachdem Sie den Pen verwendet haben. Entsorgen Sie den Pen entsprechend den Anweisungen Ihres Arztes, Apothekers oder des medizinischen Fachpersonals.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Eperzan enthält

- Der Wirkstoff ist: Albiglutid
  Jeder 50-mg-Pen gibt 50 mg Albiglutid in einem Volumen von 0,5 ml ab.
- Das Lösungsmittel ist Wasser für Injektionszwecke.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumdihydrogenphosphat 1 H_2O und Dinatriumhydrogenphosphat (siehe Abschnitt 2 unter „Natriumgehalt“), Trehalose-Dihydrat, Mannitol, Polysorbat 80.

Wie Eperzan aussieht und Inhalt der Packung

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Eperzan wird als Pen für die Selbstinjektion vertrieben. Jeder Pen enthält ein weißes bis gelbes Pulver und ein farbloses Lösungsmittel in separaten Kammern. Jedem Pen liegt eine Nadel bei.

Der Pen wird in Packungen mit 4 Pens und 4 Nadeln sowie in Bündelpackungen bestehend aus 3 Packungen mit jeweils 4 Pens und 4 Nadeln vertrieben.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Name und Adresse des Herstellers, der für die Freigabe zuständig ist:

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

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

България
ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

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

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

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

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

Magyarország
GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Malta
GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Nederland
GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 6938100
niinfo@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

Arzneimittel nicht länger zugelassen

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

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

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

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im <{MM.JJJJ}>.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

GEBRAUCHSANWEISUNG

Eperzan-Pen mit 50 mg zur einmal wöchentlichen Anwendung
Lesen Sie die gesamte Gebrauchsanweisung sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, sowie alle Anweisungen einschließlich der zur Pen Aufbewahrung und Wichtige Warnhinweise.
Befolgen Sie die unteren Schritte in exakt der gleichen Reihenfolge, wie diese aufgeführt sind.

Dieses Arzneimittel wird einmal wöchentlich injiziert. Der Pen hat in einer Kammer das Arzneimittelpulver und in einer anderen das Wasser. Sie werden die beiden mischen, indem Sie den Pen drehen. Jeder Pen wird zur Gabe einer Dosis angewendet. Ein Pen kann nicht wiederverwendet werden.

Pen Aufbewahrung

- Sie können Ihre Pens bei Raumtemperatur nicht über 30°C für insgesamt nicht mehr als 4 Wochen lagern. Immer im Umkarton aufbewahren.
- Wenn der Umkarton mit den Pens länger als 4 Wochen aufbewahrt wird, müssen diese im Kühlschrank (2°C - 8°C) gelagert werden.
- Wenn der Pen im Kühlschrank aufbewahrt wurde, lassen Sie ihn 15 Minuten bei Raumtemperatur liegen, bevor Sie mit Schritt 1 beginnen.
- Der Pen darf **NICHT** eingefroren werden. **Wenn er eingefroren war, müssen Sie ihn entsorgen**.

Wichtige Warnhinweise

- Setzen Sie die Nadel **NICHT** auf, bevor Sie im Schritt 5 dazu aufgefordert werden.
- Sie dürfen die Nadeln **NICHT** wiederverwenden, die Nadelkappen **NICHT** wieder aufsetzen und die benutzten Nadeln **NICHT** vom Pen entfernen. Den Pen direkt nach der Injektion in ein Behältnis zur Pen-Entsorgung entsorgen, so wie in Schritt 9 dargestellt.
- Entsorgen Sie den Pen, wenn er undicht oder verstopft ist.
- Bewahren Sie Ihren Pen für Kinder unzugänglich auf.

Legen Sie sich folgende Materialien für jede Injektion zurecht:
• Ein neuer Pen (Abbildung A).
• Eine neue Nadel (Abbildung B).
• Ein sauberer, leerer Becher (Abbildung C).
• Eine Uhr oder ein Timer (Abbildung C).
• Ein Behältnis zur Pen-Entsorgung.

Der Becher, der Timer und das Behältnis sind in der Packung nicht enthalten.

Pen

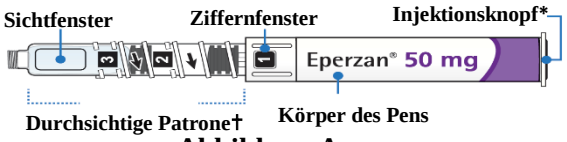
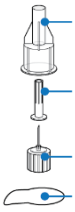
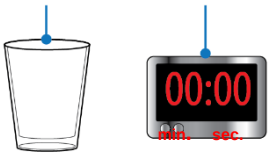
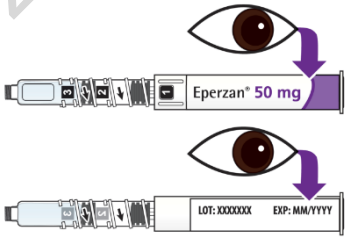
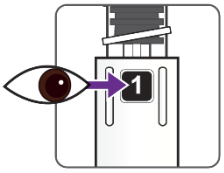
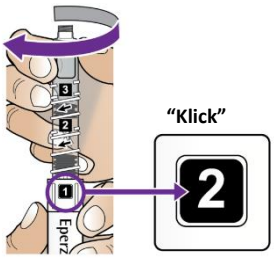


Abbildung A

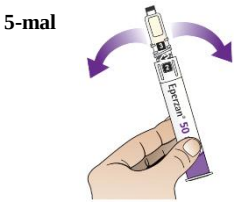
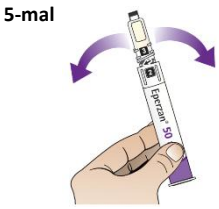
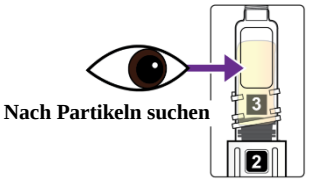
** Der Injektionsknopf tritt erst aus dem Pen heraus, wenn der Pen für die Injektion bereit ist.*

† Die Nummern auf der durchsichtigen Patrone stellen die einzelnen Schritte der Vorbereitung Ihres Arzneimittels dar.

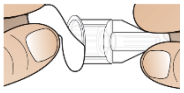
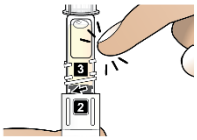
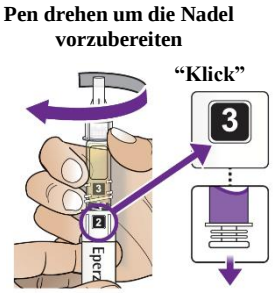
Arzneimittel nicht länger zugelassen

Pen - Nadel  **Äußere Nadelkappe** **Innere Nadelkappe** **Nadel** **Abdeckung** **Abbildung B**	Zusätzlich benötigtes Zubehör **Sauberer, leerer Becher** **Uhr/Timer**  **Abbildung C**
Schritt 1 **Prüfen des Pens**	
1a Waschen Sie sich die Hände (Abbildung D).	**Hände waschen und Pen überprüfen** **Abbildung D**
1b Prüfen Sie die Dosis und das Verfalldatum auf dem Pen (Abbildung E). Wenden Sie den Pen **NICHT** an, wenn das Verfalldatum abgelaufen ist oder er nicht die korrekte Dosis anzeigt.	 **Abbildung E**
1c Prüfen Sie, dass im Ziffernfenster des Pens eine **[1]** zu sehen ist (Abbildung F). **NICHT** verwenden, wenn dort keine **[1]** zu sehen ist**.**	 **Abbildung F**
Schritt 2 **Arzneimittel mischen**	
2a Halten Sie den Pen mit der durchsichtigen Patrone nach oben zeigend, so dass Sie im Ziffernfenster die **[1]** sehen können. Drehen Sie die durchsichtige Patrone mehrere Male in Richtung des Pfeils bis Sie fühlen/hören, dass der Pen mit einem „Klick“ einrastet. Sie sollten nun eine **[2]** im Ziffernfenster sehen (Abbildung G). Dadurch mischen sich das Arzneimittelpulver und die Flüssigkeit.	**Aufrecht halten & zur 2 drehen** **Pen drehen um das Arzneimittel zu mischen**  **Abbildung G**

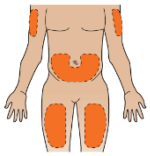
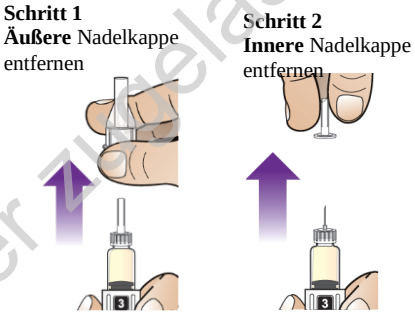
Arzneimittel nicht länger zugelassen

2b Schwenken Sie den Pen langsam und vorsichtig 5-mal hin und her (wie ein Scheibenwischer) (Abbildung H). Das wird helfen, das Arzneimittel zu mischen. Sie dürfen den Pen **NICHT** schütteln, da dies zu Schaumbildung führen und die abgegebene Dosis beeinflussen kann.	**Pen schwenken**  **Abbildung H**
Schritt 3 **30 Minuten warten**	
3 Stellen Sie den Pen so in den Becher, dass die durchsichtige Patrone nach oben zeigt (Abbildung I). Stellen Sie den Timer auf 30 Minuten. **Sie müssen 30 Minuten warten, bevor Sie fortfahren, damit sich das Arzneimittel auflösen kann.**	**30 Minuten warten** **Abbildung I**
WICHTIG: Achten Sie darauf, dass Sie 30 Minuten gewartet haben, bevor Sie mit Schritt 4 fortfahren. Das stellt sicher, dass sich das Arzneimittel aufgelöst hat.	
Schritt 4 **Pen schwenken und Arzneimittel überprüfen**	
4a Schwenken Sie den Pen erneut langsam und vorsichtig 5-mal hin und her (wie ein Scheibenwischer) (Abbildung J). Sie dürfen den Pen **NICHT** schütteln, da dies zu Schaumbildung führen und die abgegebene Dosis beeinflussen kann.	**Pen erneut schwenken**  **Abbildung J**
4b Überprüfen Sie das Arzneimittel durch das Sichtfenster. Es sollte gelb und durchsichtig sein, ohne Partikel (Abbildung K). Den Pen **NICHT** verwenden, wenn noch Partikel in der Flüssigkeit zu sehen sind. Es ist normal, wenn sich große Luftblasen oben auf der Flüssigkeit befinden. Sie werden im Schritt 6 entfernt.	**Arzneimittel prüfen**  **Abbildung K**
WICHTIG: Achten Sie darauf, dass Sie den Pen nicht auf die **[3]** drehen, solange Sie nicht die Nadel in Schritt 5 aufgesetzt haben. Die Nadel muss aufgesetzt sein, damit die Luft entweichen kann, während die Patrone auf dem Ziffernfenster von **[2]** auf **[3]** gedreht wird.	

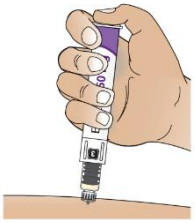
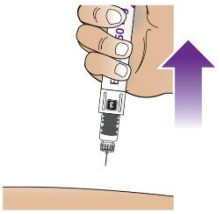
Arzneimittel nicht länger zugelassen

Schritt 5	**Aufsetzen der Nadel**
5a Ziehen Sie die Abdeckung von der äußeren Nadelkappe ab (Abbildung L). Halten Sie den Pen aufrecht, bevor Sie die Nadel aufsetzen.	**Abdeckung abziehen**  **Abbildung L**
5b Drücken Sie die Nadel gerade nach unten auf die durchsichtige Patrone, bis Sie ein „Klick“ hören und fühlen wie die Nadel „einrastet“. Dies zeigt an, dass die Nadel befestigt ist (Abbildung M). **NICHT** schräg aufsetzen. **Die Nadel NICHT mittels Aufdrehen aufsetzen.**	**Nadel aufsetzen** **Gerade nach unten drücken** **Abbildung M**
WICHTIG: Nachdem die Nadel fest aufgesetzt wurde, achten Sie darauf, dass Sie die verbleibenden Schritte des Injektionsprozesses unmittelbar danach durchführen. Warten kann zu einer blockierten oder verstopften Nadel führen.	
Schritt 6	**Luft aus der Patrone entfernen**
6a Klopfen Sie bei nach oben zeigender Nadel 2- bis 3-mal leicht auf die durchsichtige Patrone, damit große Luftblasen nach oben steigen (Abbildung N). Kleine Luftblasen sind kein Problem und müssen nicht nach oben geklopft werden.	**Pen-Patrone antippen**  **Abbildung N**
6b Halten Sie den Pen aufrecht und drehen Sie die durchsichtige Patrone mehrere Male langsam in Pfeilrichtung, bis Sie fühlen/hören, dass der Pen mit einem „Klick“ einrastet, und Sie im Ziffernfenster die **[3]** sehen (Abbildung O). Dadurch werden die großen Luftblasen entfernt. Außerdem tritt der weiße Injektionsknopf aus der Unterseite des Pens hervor. Benutzen Sie den Pen **NICHT**, wenn der Injektionsknopf nicht heraustritt.	**Aufrecht halten und zur 3 drehen**  **Abbildung O**
WICHTIG: Es könnte sein, dass Sie ein “Klick” hören, wenn Sie anfangen die Patrone von **[2]** auf **[3]** zu drehen. Drehen Sie weiter, bis Sie die **[3]** im Ziffernfenster sehen.	

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Schritt 7	**Zur Injektion vorbereiten**
7a Wählen Sie Ihre Injektionsstelle (Abbildung P). Sie können Ihren Bauch, Oberschenkel oder Oberarm nutzen.	**Injektionsstelle auswählen**  **Abbildung P**
WICHTIG: Es gibt 2 Nadelkappen, eine **äußere** und eine **innere.**	
7b Entfernen Sie die äußere Nadelkappe (Abbildung Q) und die innere Nadelkappe (Abbildung R), während Sie den Pen in die Luft halten. Dabei können einige Tropfen Flüssigkeit aus der Nadel tropfen. Das ist normal. Legen Sie die Unterseite der Vorrichtung (wo der Injektionsknopf hervortritt) **NICHT** auf eine flache Oberfläche, während Sie die Nadelkappen entfernen. **7c** Werfen Sie beide Nadelkappen in das Behältnis zur Pen-Entsorgung.	**Nadelkappen entfernen und wegwerfen**  **Abbildung Q** **Abbildung R**
Schritt 8	**Injektion ausführen**
8a Stechen Sie die Nadel gerade in die Injektionsstelle. **8b** Drücken Sie den Injektionsknopf langsam und gleichmäßig herunter, bis Sie ein "Klick" hören (Abbildung S). **Je langsamer Sie drücken, desto leichtgängiger wird sich die Injektion anfühlen.**	**Stechen, Knopf drücken & warten** **Abbildung S**

Arzneimittel nicht länger zugelassen

8c Nachdem Sie den „Klick" gehört haben, drücken Sie weiter den Injektionsknopf und zählen Sie langsam bis 5, um die komplette Arzneimitteldosis zu erhalten (Abbildung T).	**"Klick"**  **Abbildung T** **-------WARTEN! Bis 5 zählen-------**
Schritt 9 Pen entsorgen	
9a Ziehen Sie die Nadel aus Ihrer Haut (Abbildung U). Setzen Sie die Nadelkappen **NICHT** wieder auf die Nadel und entfernen Sie die Nadel **NICHT** von dem Pen. **9b** Legen Sie unmittelbar danach den Pen (mit aufgesetzter Nadel) in ein Behältnis zur Pen-Entsorgung. Entsorgen Sie den gebrauchten Pen nicht im Haushaltsabfall. Entsorgen Sie den Pen gemäß der Anweisung Ihres Arztes oder Apothekers.	**Pen aus der Haut ziehen**  **Abbildung U**

FRAGEN UND ANTWORTEN
MISCHEN IHRES ARZNEIMITTELS UND 30 MINUTEN WARTEN (SCHRITTE 2-3)
➢ **Was passiert, wenn ich nach dem Drehen des Pens auf die Ziffer 2 keine 30 Minuten warte?** Wenn Sie keine vollen **30** Minuten warten, kann es sein, dass das Arzneimittelpulver nicht vollständig im Wasser aufgelöst ist. Das kann zur Folge haben, dass Partikel in der durchsichtigen Patrone schwimmen. Darüber hinaus kann es zur Abgabe einer unvollständigen Dosis oder zur Verstopfung der Nadel führen. Warten Sie volle **30** Minuten, um sicher zu sein, dass sich das Arzneimittelpulver vollständig mit dem Wasser gemischt hat, selbst wenn es schon früher so aussieht, als sei die Mischung fertig.
➢ **Was passiert, wenn ich den Pen nach dem Drehen auf Ziffer 2 länger als 30 Minuten stehen lasse (Schritt 2)?** Solange die Nadel noch nicht aufgesetzt wurde, kann der Pen, gerechnet vom Beginn von **Schritt 2** an, für bis zu 8 Stunden verwendet werden. Wenn seit der Mischung des Arzneimittels im Rahmen von **Schritt 2** mehr als 8 Stunden vergangen sind, entsorgen Sie den Pen und verwenden Sie einen anderen Pen. Sobald Sie die Nadel aufgesetzt haben, sollte EPERZAN unmittelbar danach verwendet werden.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

NADEL AUFSETZEN, LUFT AUS DER PATRONE ENTFERNEN UND PEN ZUR INJEKTION VORBEREITEN (SCHRITTE 5-7)
➢ **Was passiert, wenn ich meinen Pen mit aufgesetzter Nadel liegen lasse (Schritt 5) und erst viel später zurückkomme, um den nächsten Schritt abzuschließen?** Das kann zur Verstopfung der Nadel führen. **Schritt 6** muss unmittelbar im Anschluss an **Schritt 5** durchgeführt werden. ➢ **Was passiert, wenn ich die Nadel nicht im Rahmen von Schritt 5 aufsetze?** Wenn die Nadel **vor Schritt 5** aufgesetzt wird, kann dies zum Verlust eines Teils des Arzneimittels beim Mischen führen. **Setzen Sie die Nadel NICHT vor Schritt 5 auf.** Drehen Sie die Patrone **NICHT** auf **[3]** (Schritt 6b), bevor die Nadel aufgesetzt wurde (Schritt 5). Die Nadel muss aufgesetzt sein, damit die Luft entweichen kann, während die Patrone auf dem Ziffernfenster von **[2]** auf **[3]** gedreht wird. ➢ **Was passiert, wenn ich die Nadel nicht wie angewiesen aufsetze?** Wenn Sie die Nadel nicht vollständig aufdrücken, kann der Pen verstopfen oder auslaufen. Wenn der Pen verstopft ist oder ausläuft, werfen Sie ihn weg und verwenden Sie einen anderen Pen.
➢ **Was passiert, wenn ich kein „Klick“ höre, wenn die [2] oder die [3] in das Ziffernfenster bewegt wird?** Wenn Sie kein „Klick“ hören, während die **[2]** oder die **[3]** in das Ziffernfenster bewegt wird, haben Sie möglicherweise die Ziffer nicht vollständig im Fenster zentriert. **Drehen Sie die durchsichtige Patrone** etwas in Pfeilrichtung (im Uhrzeigersinn) um das “Klick” durchzuführen und zentrieren Sie dadurch die Ziffer im Fenster. Wenn Sie nicht zur Position **[3]** drehen können, werfen Sie den Pen weg und verwenden Sie einen anderen Pen.
BEIDE NADELKAPPEN ENTFERNEN UND IHR ARZNEIMITTEL INJIZIEREN (SCHRITTE 7-8)
➢ **Nachdem ich den Pen auf die Ziffer 3 gedreht habe (Schritt 6), sind immer noch einige kleine Luftblasen in der Patrone. Kann ich den Pen trotzdem verwenden?** Es ist normal, wenn Sie kleine Luftblasen sehen, die in der Patrone verbleiben. Sie können den Pen trotzdem verwenden.
➢ **Nach der Injektion meines Arzneimittels ist in der durchsichtigen Patrone noch etwas Flüssigkeit zu sehen.** Das ist normal. Wenn Sie den „Klick“ des Injektionsknopfes gehört und gefühlt, und langsam bis **5** gezählt haben, bevor Sie die Nadel aus der Haut gezogen haben, haben Sie die korrekte Dosis Ihres Arzneimittels erhalten.

Arzneimittel nicht länger zugelassen