ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zeydovio 10 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 10 mg γλεπαγλουτίδης (ως οξικό άλας) σε 0,5 mL διαλύματος.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο)

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα με pH 6,5-7,5 και ωσμωμοριακότητα κατά μάζα 200-380 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Zeydovio ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων με σύνδρομο βραχέος εντέρου (ΣΒΕ). Οι ασθενείς θα πρέπει να βρίσκονται σε σταθερή κατάσταση μετά από μια περίοδο εντερικής προσαρμογής κατόπιν χειρουργικής επέμβασης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά υπό την επίβλεψη ενός επαγγελματία υγείας με εμπειρία στη θεραπεία του ΣΒΕ.

Η θεραπεία με Zeydovio δεν θα πρέπει να ξεκινά μέχρι να μπορεί εύλογα να θεωρηθεί ότι ο ασθενής βρίσκεται σε σταθερή κατάσταση μετά από μια περίοδο εντερικής προσαρμογής και μέχρι να βελτιστοποιηθεί η υποστήριξη του ασθενούς με παρεντερική χορήγηση υγρών και διατροφής. Επιπλέον, πριν από την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να διενεργείται κολονοσκόπηση ολόκληρου του παχέος εντέρου και ενδοσκόπηση του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος (ή εναλλακτική απεικονιστική εξέταση), με αφαίρεση των πολυπόδων, κατά περίπτωση (βλ. παράγραφο 4.4).

<u>Δοσολογία</u>

Ενήλικες

Η συνιστώμενη δόση της γλεπαγλουτίδης είναι 10 mg χορηγούμενα δύο φορές την εβδομάδα.
Η επίδραση της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογείται μετά από 6 μήνες. Εάν δεν επιτευχθεί συνολική βελτίωση μετά από αυτούς τους 6 μήνες, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μετάβασης σε εναλλακτική θεραπεία ή διακοπής της θεραπείας με ανάλογο GLP-2 στο σύνολό της.

Για τους ασθενείς που έχουν διακόψει σταδιακά την παρεντερική διατροφή, συνιστάται η συνέχιση της θεραπείας.

Παράλειψη δόσης
Εάν παραλειφθεί μια δόση, το Zeydovio θα πρέπει να ενεθεί το συντομότερο δυνατό και η επόμενη δόση θα πρέπει να ληφθεί κανονικά την προγραμματισμένη ημέρα. Δεν πρέπει να λαμβάνονται δύο δόσεις την ίδια ημέρα.

Παρακολούθηση της θεραπείας
Κατά την κλινική αξιολόγηση θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι εξατομικευμένοι θεραπευτικοί στόχοι και οι προτιμήσεις του ασθενούς. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια σε όλους τους ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και σε συνεχή βάση σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες κλινικής θεραπείας. Το βάρος και η διατροφική κατάσταση του ασθενούς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με γλεπαγλουτίδη, ώστε να διασφαλίζεται η κατάλληλη διατροφική υποστήριξη.

Συνιστάται η διενέργεια κολονοσκόπησης και ενδοσκόπησης του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος (ή εναλλακτικής απεικονιστικής εξέτασης) στο πλαίσιο παρακολούθησης μία φορά ετησίως κατά τα πρώτα 2 έτη μετά την έναρξη της θεραπείας και στη συνέχεια τουλάχιστον ανά 5 έτη (βλ. παράγραφο 4.4).

Διακοπή της θεραπείας
Η διακοπή της γλεπαγλουτίδης ενδέχεται να οδηγήσει σε διαταραχή ισορροπίας υγρών και ηλεκτρολυτών. Συνιστάται η παρακολούθηση της κατάστασης των υγρών και των ηλεκτρολυτών σε ασθενείς που διακόπτουν τη γλεπαγλουτίδη (βλ. παράγραφο 4.4). Η θεραπεία με γλεπαγλουτίδη θα πρέπει να διακόπτεται εάν δεν επιτευχθεί συνολική βελτίωση της κατάστασης του ασθενούς.

Ηλικιωμένοι
Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία
Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας
Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια και μέτρια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (διατίθενται περιορισμένα δεδομένα για ασθενείς με μέτρια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με βαριά έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας. Θα πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών με γλεπαγλουτίδη (βλ. παράγραφο 5.2).

Εντερική ανεπάρκεια
Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς που επιτυγχάνουν εντερική αυτονομία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με γλεπαγλουτίδη. Διατίθενται περιορισμένα κλινικά δεδομένα σχετικά με την έναρξη της γλεπαγλουτίδης σε ασθενείς με ΣΒΕ και εντερική ανεπάρκεια.

Παιδιατρικός πληθυσμός
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της γλεπαγλουτίδης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

<u>Τρόπος χορήγησης</u>

Μόνο για υποδόρια χρήση.

Το Zeydovio θα πρέπει να χορηγείται δύο φορές την εβδομάδα ως υποδόρια ένεση, με μεσοδιάστημα 3-4 ημερών μεταξύ των δόσεων, χρησιμοποιώντας την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εφάπαξ δόσης.

Το Zeydovio πρέπει να ενίεται υποδορίως στην κοιλιακή χώρα ή στον μηρό χρησιμοποιώντας την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας. Συνιστάται η εναλλαγή των θέσεων ένεσης εντός της επιλεγμένης περιοχής χορήγησης (μηρός ή κοιλιακή χώρα).

Για πληροφορίες σχετικά με τον χειρισμό πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Για οδηγίες σχετικά με τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος, παρακαλείστε να ανατρέξετε στις «Οδηγίες χρήσης» στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ενεργός ή πιθανολογούμενη κακοήθεια.

Ασθενείς με ιστορικό κακοηθειών του γαστρεντερικού σωλήνα, συμπεριλαμβανομένων του ηπατοχολικού συστήματος και του παγκρέατος, κατά τα τελευταία πέντε έτη.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ορθοκολική νεοπλασία
Κατά την έναρξη της θεραπείας με γλεπαγλουτίδη θα πρέπει να διενεργείται κολονοσκόπηση με αφαίρεση των πολυπόδων. Συνιστάται η διενέργεια κολονοσκόπησης μία φορά ετησίως κατά τα πρώτα 2 έτη μετά την έναρξη της θεραπείας και στη συνέχεια τουλάχιστον ανά 5 έτη. Θα πρέπει να πραγματοποιείται εξατομικευμένη αξιολόγηση της ανάγκης για συχνότερη επιτήρηση με βάση τα χαρακτηριστικά και τις συννοσηρότητες του ασθενούς. Βλ. επίσης παράγραφο 5.1. Εάν εντοπιστεί πολύποδας, συνιστάται η τήρηση των ισχυουσών κατευθυντήριων οδηγιών για την παρακολούθηση των πολυπόδων. Σε περίπτωση κακοήθειας, η θεραπεία με γλεπαγλουτίδη πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.3).

Νεοπλασία του στομάχου και του λεπτού εντέρου
Πολύποδες του στομάχου και του λεπτού εντέρου έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες με ανάλογα του γλυκαγονόμορφου πεπτιδίου-2 (GLP-2) (βλ. παράγραφο 4.8). Ως εκ τούτου, συνιστάται η διενέργεια ενδοσκόπησης ή άλλης απεικονιστικής εξέτασης του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος κατά την έναρξη της θεραπείας με γλεπαγλουτίδη, μία φορά ετησίως κατά τα πρώτα 2 έτη της θεραπείας και στη συνέχεια τουλάχιστον ανά 5 έτη. Εάν εντοπιστεί πολύποδας, θα πρέπει να αφαιρείται. Σε περίπτωση κακοήθειας του γαστρεντερικού, η θεραπεία με γλεπαγλουτίδη πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.3).

Εντερική στένωση ή/και απόφραξη
Εντερική στένωση ή/και απόφραξη έχει αναφερθεί σε κλινικές μελέτες με γλεπαγλουτίδη (βλ. παράγραφο 4.8). Σε ασθενείς που εμφανίζουν εντερική στένωση ή/και απόφραξη, συνιστάται η προσωρινή διακοπή της γλεπαγλουτίδης. Μπορεί να πραγματοποιηθεί επανέναρξη της γλεπαγλουτίδης όταν υποχωρήσει η εκδήλωση της απόφραξης, εφόσον ενδείκνυται κλινικά. Σε περίπτωση υποτροπιάζουσας εντερικής στένωσης ή/και απόφραξης της στομίας, θα πρέπει να επαναξιολογείται η ανάγκη συνέχισης της θεραπείας με γλεπαγλουτίδη.

Νόσημα της χοληδόχου κύστης και των χοληφόρων οδών
Χολοκυστίτιδα, χολαγγειΐτιδα (βλ. παράγραφο 4.8) και χολολιθίαση έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες με ανάλογα GLP-2. Συνιστάται η παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας και της λειτουργίας της χοληδόχου κύστης. Εάν παρατηρηθούν κλινικά σημαντικές μεταβολές, συνιστάται περαιτέρω αξιολόγηση, συμπεριλαμβανομένης της απεικόνισης της χοληδόχου κύστης ή/και των χοληφόρων οδών, ενώ θα πρέπει να επαναξιολογείται η ανάγκη συνέχισης της θεραπείας με γλεπαγλουτίδη.

Παγκρεατική νόσος
Παγκρεατίτιδα έχει αναφερθεί σε κλινικές μελέτες με γλεπαγλουτίδη (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση παγκρεατίτιδας, θα πρέπει να επαναξιολογείται η ανάγκη συνέχισης της θεραπείας.

Διαταραχή ισορροπίας υγρών και ηλεκτρολυτών
Για την αποφυγή υπερφόρτωσης με υγρά ή αφυδάτωσης, απαιτείται προσεκτική προσαρμογή της παρεντερικής υποστήριξης στους ασθενείς που λαμβάνουν γλεπαγλουτίδη. Η ισορροπία των ηλεκτρολυτών και η κατάσταση των υγρών θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας και μετά τη διακοπή της.

Υπερφόρτωση με υγρά έχει αναφερθεί σε κλινικές μελέτες με γλεπαγλουτίδη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς, ιδιαίτερα εκείνοι με καρδιαγγειακή νόσο (όπως καρδιακή ανεπάρκεια και υπέρταση), θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπερφόρτωση με υγρά και να ενημερώνονται ότι θα πρέπει να επικοινωνήσουν με τον ιατρό τους σε περίπτωση αιφνίδιας αύξησης του σωματικού βάρους, διόγκωση προσώπου, διογκωμένους αστραγάλους ή/και δύσπνοιας. Εάν παρουσιαστεί κλινικά σημαντική υπερφόρτωση με υγρά, η παρεντερική υποστήριξη θα πρέπει να προσαρμοστεί.

Αφυδάτωση
Οι ασθενείς με ΣΒΕ είναι επιρρεπείς σε αφυδάτωση, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς που λαμβάνουν γλεπαγλουτίδη, η παρεντερική υποστήριξη θα πρέπει να μειώνεται προσεκτικά και δεν θα πρέπει να διακόπτεται απότομα. Η κατάσταση των υγρών του ασθενούς θα πρέπει να αξιολογείται μετά τη μείωση της παρεντερικής υποστήριξης και να πραγματοποιείται η αντίστοιχη προσαρμογή, όπως απαιτείται.

Διακοπή της θεραπείας
Η διακοπή της θεραπείας με γλεπαγλουτίδη ενδέχεται να οδηγήσει σε διαταραχή ισορροπίας υγρών και ηλεκτρολυτών. Συνιστάται η παρακολούθηση της κατάστασης των υγρών και των ηλεκτρολυτών σε ασθενείς που διακόπτουν τη θεραπεία με γλεπαγλουτίδη.

Συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα
Οι ασθενείς που λαμβάνουν συγχορηγούμενα από στόματος φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία χρειάζεται να τιτλοποιηθούν ή έχουν στενό θεραπευτικό δείκτη θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά λόγω της πιθανότητας αυξημένης απορρόφησης (βλ. παράγραφο 4.5).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Με βάση τη φαρμακοδυναμική επίδραση της γλεπαγλουτίδης, υπάρχει πιθανότητα αυξημένης απορρόφησης των από στόματος συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων. Συνιστάται αυξημένη κλινική ή/και εργαστηριακή παρακολούθηση των φαρμακευτικών προϊόντων που έχουν στενό θεραπευτικό δείκτη ή χρήζουν κλινικής παρακολούθησης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της γλεπαγλουτίδης σε εγκύους.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση της γλεπαγλουτίδης κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η γλεπαγλουτίδη/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα.

Η γλεπαγλουτίδη ή οι μεταβολίτες της δεν ανιχνεύθηκαν στο αίμα νεογνών επίμυων ηλικίας 4 ημερών, των οποίων οι μητέρες λάμβαναν γλεπαγλουτίδη.

Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Zeydovio κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις της γλεπαγλουτίδης στην ανθρώπινη γονιμότητα. Τα δεδομένα από μελέτες σε ζώα δεν καταδεικνύουν διαταραχή της γονιμότητας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Zeydovio δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι, κατά φθίνουσα σειρά συχνότητας, αντιδράσεις στη θέση ένεσης (61%), επιπλοκές γαστρεντερικής στομίας (32,3%, με βάση τους ασθενείς με στομία), κοιλιακό άλγος (30,9%), ναυτία (22%), κατακράτηση υγρών/υπερφόρτωση με υγρά (17,1%), έμετος (14,6%) και διάταση κοιλίας (12,2%).

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη γλεπαγλουτίδη και προέκυψαν από τρεις κλινικές μελέτες φάσης 3 (δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες παράλληλων σκελών και μία ανοικτής επισήμανσης μελέτη μονού σκέλους) παρατίθενται σε μορφή πίνακα παρακάτω. Στις μελέτες αυτές, 123 ασθενείς με ΣΒΕ, ηλικίας 18–82 ετών, εκτέθηκαν σε γλεπαγλουτίδη 10 mg μία ή δύο φορές την εβδομάδα για διάστημα έως 4,5 ετών.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA και ανά κατηγορία συχνότητας εμφάνισης:
Πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	**Πολύ συχνές**	**Συχνές**	**Όχι συχνές**
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία*	
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Κατακράτηση υγρών/υπερφόρτωση με υγρά*		
Γαστρεντερικές διαταραχές	Έμετος Κοιλιακό άλγος Διάταση κοιλίας	Εντερική στένωση ή/και απόφραξη* Παγκρεατίτιδα	Πολύποδας του δωδεκαδακτύλου

	Ναυτία	Πολύποδας του παχέος εντέρου Πολύποδες στομάχου Δυσκοιλιότητα	
Ηπατοχολικές διαταραχές		Χολοκυστίτιδα	Χολαγγειΐτιδα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Αντιδράσεις στη θέση ένεσης*		
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Επιπλοκές γαστρεντερικής στομίας*		

* βλ. παρακάτω παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών»

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπερευαισθησία
Ανεπιθύμητες ενέργειες όπως υπερευαισθησία, εξάνθημα στη θέση ένεσης, κνίδωση στη θέση ένεσης και ερυθηματώδες εξάνθημα έχουν αναφερθεί στο 9,8% των ασθενών σε κλινικές μελέτες με γλεπαγλουτίδη. Οι περισσότερες αντιδράσεις ήταν ήπιες, εντοπισμένες και μικρής διάρκειας. Τρία συμβάντα ήταν πιθανώς ενδεικτικά γενικευμένης αντίδρασης υπερευαισθησίας στη γλεπαγλουτίδη, αλλά κανένα δεν ήταν ενδεικτικό αναφυλαξίας ή SCAR (βαριά δερματική ανεπιθύμητη αντίδραση).

Κατακράτηση υγρών/υπερφόρτωση με υγρά
Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με κατακράτηση υγρών ή υπερφόρτωση με υγρά εμφανίστηκαν στο 17,1% των ασθενών στις κλινικές μελέτες. Οι αντιδράσεις αυτές περιλάμβαναν οίδημα περιφερικό, υπερογκαιμία, κατακράτηση υγρών και γενικευμένο οίδημα.

Εντερική στένωση ή/και απόφραξη
Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με εντερική στένωση ή/και απόφραξη εμφανίστηκαν στο 8,9% των ασθενών. Τα συμβάντα περιλάμβαναν εντερική απόφραξη, στένωση του εντέρου, απόφραξη του λεπτού εντέρου και ατελή ειλεό.

Αντιδράσεις στη θέση ένεσης
Αντιδράσεις στη θέση ένεσης αναφέρθηκαν στο 61% των ασθενών που έλαβαν γλεπαγλουτίδη. Οι αντιδράσεις περιλάμβαναν συμπτώματα όπως σκληρία στη θέση ένεσης, μωλωπισμό ή αιμάτωμα στη θέση ένεσης, ερύθημα στη θέση ένεσης, άλγος στη θέση ένεσης, παραισθησία στη θέση ένεσης, διόγκωση στη θέση ένεσης, εξάνθημα στη θέση ένεσης και κνησμό στη θέση ένεσης. Οι αντιδράσεις στη θέση ένεσης ήταν γενικά ήπιες.

Επιπλοκές στομίας
Επιπλοκές στομίας αναφέρθηκαν στο 32,3% των ασθενών με στομία που έλαβαν θεραπεία με γλεπαγλουτίδη. Σε ποσοστό περίπου 14% των συμβάντων, αυτό οδήγησε σε χειρουργική επέμβαση. Η συχνότερα αναφερόμενη επιπλοκή στη θέση της στομίας ήταν ήπιο/α έως μέτριο/α οίδημα/διόγκωση της θηλής της στομίας. Άλλες επιπλοκές στη θέση της στομίας περιλάμβαναν ερύθημα, αιμορραγία, εξέλκωση, λοίμωξη, ερεθισμό και άλγος.

Ανοσογονικότητα

Αντισώματα έναντι του φαρμάκου (ADA) ανιχνεύθηκαν συνολικά στο 88% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με γλεπαγλουτίδη. Τα ADA (επίπτωση και τίτλοι) είχαν μέγιστες τιμές μετά από 12-24 εβδομάδες θεραπείας και στη συνέχεια παρουσίασαν πτωτική τάση με τη συνέχιση της θεραπείας με γλεπαγλουτίδη. Παρομοίως, παρατηρήθηκε ότι τα ADA με διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με το ανθρώπινο GLP-2, τα οποία ανιχνεύθηκαν στο 26% των ασθενών, εξαφανίζονταν με την πάροδο του χρόνου κατά τη συνέχιση της θεραπείας με γλεπαγλουτίδη.

Δεν διαπιστώθηκε κλινικά σημαντική επίδραση των ADA στη φαρμακοκινητική, την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια της γλεπαγλουτίδης κατά τη διάρκεια θεραπείας έως και 4,5 έτη.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Η μέγιστη δόση της γλεπαγλουτίδης που μελετήθηκε κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης ήταν 96 mg ως εφάπαξ υποδόρια δόση χορηγούμενη σε υγιή άτομα. Η μέγιστη δόση της γλεπαγλουτίδης σε ασθενείς ήταν 20 mg ημερησίως, χορηγούμενη ως υποδόρια ένεση για 14 ημέρες. Δεν παρατηρήθηκαν μη αναμενόμενες συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα φάρμακα της πεπτικής οδού και του μεταβολισμού, διάφορα φάρμακα της πεπτικής οδού και του μεταβολισμού, κωδικός ATC: A16AX26

Μηχανισμός δράσης

Η γλεπαγλουτίδη είναι ένα ανάλογο μακράς δράσης του GLP-2. Η γλεπαγλουτίδη αποτελείται από 39 αμινοξέα. Όταν η γλεπαγλουτίδη ενίεται υποδορίως, σχηματίζει μια αποθήκη στον υποδόριο ιστό, από την οποία απελευθερώνονται η γλεπαγλουτίδη και οι δύο κύριοι μεταβολίτες της (αμφότεροι φαρμακολογικά δραστικοί αγωνιστές της GLP-2).

Το GLP-2 είναι ένα πεπτίδιο που εκκρίνεται από τα κύτταρα L, τα οποία εντοπίζονται κυρίως στον άπω ειλεό και το παχύ έντερο. Το GLP-2 διαθέτει εντεροτροφικές ιδιότητες και είναι γνωστό ότι αυξάνει την εντερική και την πυλαία αιματική ροή και αναστέλλει την έκκριση γαστρικού οξέος και την εντερική κινητικότητα. Σε μη κλινικές μελέτες, η γλεπαγλουτίδη έχει καταδειχθεί ότι προάγει την ανάπτυξη, οδηγώντας σε αύξηση του πάχους του βλεννογόνου και του μήκους του εντέρου.
Σε μια κλινική μελέτη φάσης 2 σε ασθενείς με ΣΒΕ, η γλεπαγλουτίδη οδήγησε σε αύξηση του ύψους του εντερικού επιθηλίου και του βάθους των κρυπτών.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε λειτουργικές δοκιμασίες *in vitro*, η γλεπαγλουτίδη αποτελεί αγωνιστή υψηλής συγγένειας του υποδοχέα GLP-2, με δραστικότητα στον υποδοχέα σε συγκεντρώσεις της τάξης των πικομορίων. Η δράση αγωνιστή της γλεπαγλουτίδης υποστηρίζεται από *in vivo* δεδομένα που καταδεικνύουν σημαντική αύξηση της μάζας και του μήκους του λεπτού εντέρου σε διάφορα είδη ζώων και δοσολογικά σχήματα.

Με βάση τον μηχανισμό δράσης με τις τροφικές επιδράσεις στον εντερικό βλεννογόνο, φαίνεται να υπάρχει κίνδυνος προαγωγής νεοπλασίας στο λεπτό έντερο ή/και στο παχύ έντερο (βλ. παράγραφο 4.4).

Εντερική απορρόφηση
Η ικανότητα της γλεπαγλουτίδης να βελτιώνει την εντερική απορρόφηση μελετήθηκε σε 18 ενήλικες ασθενείς με ΣΒΕ (13 με εντερική ανεπάρκεια και 5 με εντερική δυσλειτουργία) με τη χρήση

ημερήσιων δόσεων των 0,1 mg, 1 mg και 10 mg (N=12 ανά ομάδα δόσης), σε μια διασταυρούμενη, διπλά τυφλή, μονοκεντρική μελέτη κυμαινόμενων δόσεων διάρκειας 21 ημερών.
Σε μια δεύτερη μελέτη (EASE-4), η επίδραση της γλεπαγλουτίδης στην εντερική απορρόφηση αξιολογήθηκε μετά από 24 εβδομάδες χορήγησης γλεπαγλουτίδης 10 mg μία φορά την εβδομάδα σε 10 ασθενείς με ΣΒΕ (8 με εντερική ανεπάρκεια και 2 με εντερική δυσλειτουργία).
Και οι δύο μελέτες κατέδειξαν κλινικά σημαντική αύξηση της ικανότητας εντερικής απορρόφησης [συμπεριλαμβανομένων της απορρόφησης υγρών (WWA), ενέργειας και ηλεκτρολυτών] με τις δόσεις του 1 mg μία φορά την ημέρα (OD), των 10 mg OD και των 10 mg μία φορά την εβδομάδα (OW). Στη μελέτη EASE-4, η μέση μεταβολή [τυπική απόκλιση (SD)] από την αξιολόγηση αναφοράς έως την εβδομάδα 24 για την απορρόφηση υγρών ήταν 398,4 (581,6) g/ημέρα και, για την απορρόφηση ενέργειας, 1.037,7 (1.182,2) kJ/ημέρα. Οι παράμετροι της ικανότητας εντερικής απορρόφησης αυξήθηκαν με παρόμοιο τρόπο και στις δύο μελέτες.

Εντερικό επιθήλιο
Τα επίπεδα κιτρουλίνης στο πλάσμα, ενός βιοδείκτη ενεργοποίησης του υποδοχέα GLP-2 και της μάζας των εντεροκυττάρων, μετρήθηκαν στη μελέτη EASE-1. Μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας, παρατηρήθηκε δοσοεξαρτώμενη αύξηση των επιπέδων κιτρουλίνης στο πλάσμα σε σχέση με την αξιολόγηση αναφοράς στις ομάδες που έλαβαν δόσεις γλεπαγλουτίδης έναντι εικονικού φαρμάκου.

Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία
Σε δόση 10 φορές μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη δόση, η γλεπαγλουτίδη δεν προκάλεσε παράταση του διαστήματος QT σε κλινικά σημαντικό βαθμό.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Μελέτη EASE-1
Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της γλεπαγλουτίδης 10 mg χορηγούμενης δύο φορές την εβδομάδα (TW) ή μία φορά την εβδομάδα (OW) αξιολογήθηκαν σε μια διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη τριών σκελών διάρκειας 24 εβδομάδων (μελέτη EASE-1), σε 106 ασθενείς με ΣΒΕ (τυχαιοποίηση 1:1:1), οι οποίοι εξαρτώνταν από παρεντερική υποστήριξη (PS), βρίσκονταν σε σταθερό σχήμα PS και χρειάζονταν PS τουλάχιστον 3 ημέρες την εβδομάδα.

Ο μέσος όρος ηλικίας του πληθυσμού των ασθενών ήταν 55 έτη (εύρος 20 έως 82 έτη), όπου 25 ασθενείς ήταν ηλικίας άνω των 65 ετών, 4 ασθενείς ήταν ηλικίας άνω των 75 ετών και το 53,8% ήταν γυναίκες. Το 55% (58/106) των ασθενών είχε στομία. Ο όγκος της PS γενικά μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου και στις τρεις ομάδες θεραπείας, καταδεικνύοντας μια ισχυρή σχέση δόσης-ανταπόκρισης, με μεγαλύτερες μειώσεις να επιτυγχάνονται με συχνότερη χορήγηση γλεπαγλουτίδης. Για τη γλεπαγλουτίδη 10 mg TW, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση του όγκου της PS από την αξιολόγηση αναφοράς, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, μετά από 24 εβδομάδες (Πίνακας 2 και Εικόνα 1).

Την εβδομάδα 24, συνολικά 9 ασθενείς είχαν διακόψει σταδιακά την PS: 5 ασθενείς (14%) στην ομάδα TW και 4 ασθενείς (11%) στην ομάδα OW, έναντι κανενός ασθενούς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

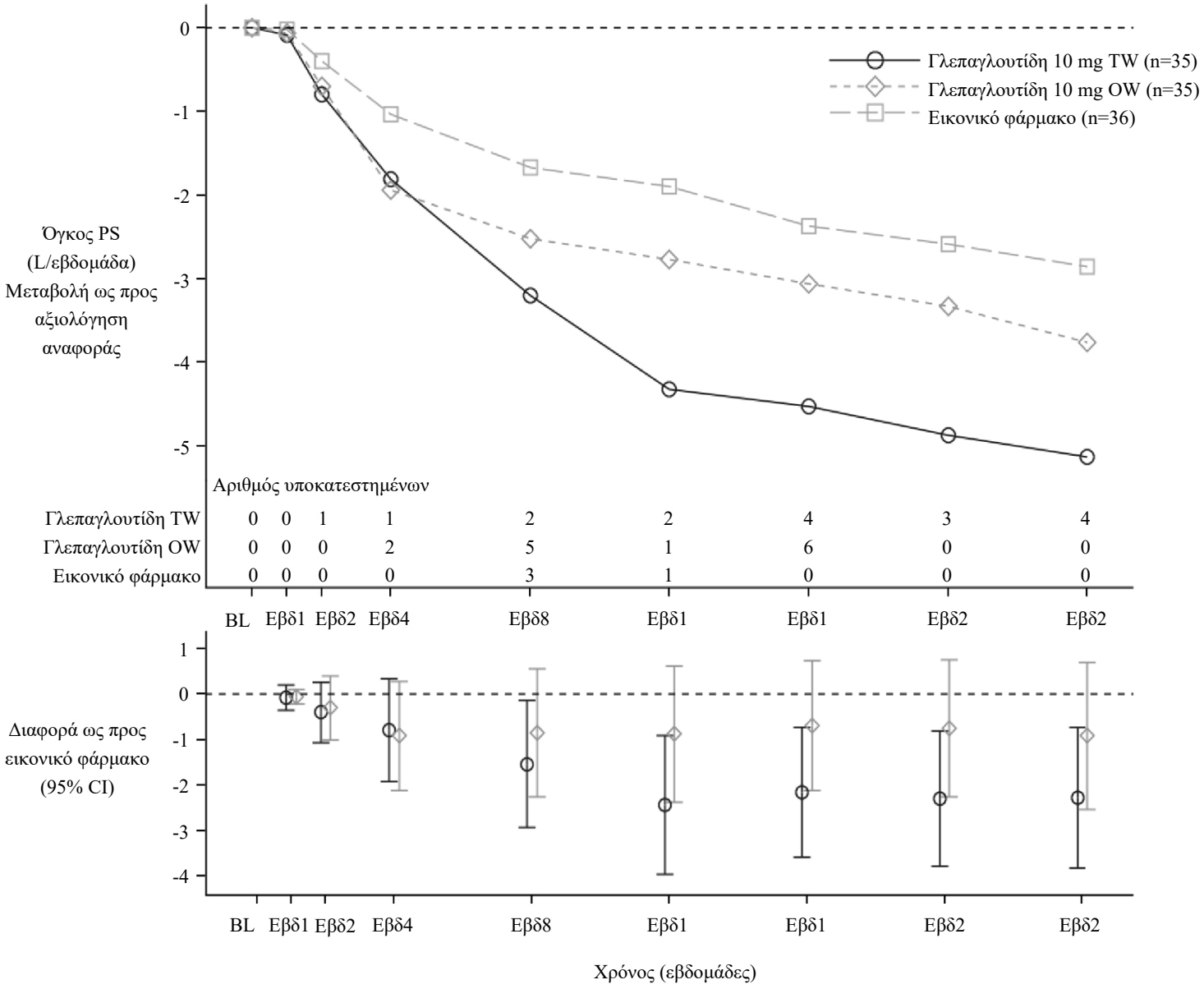
Η χορήγηση γλεπαγλουτίδης 10 mg OW δεν αποτελεί συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα.

Πίνακας 2: Αποτελέσματα μελέτης EASE 1 την εβδομάδα 24

Καταληκτικό σημείο	**Γλεπαγλουτίδη TW (N=35)**	**Εικονικό φάρμακο (N=36)**	**Διαφορά TW-εικονικό φάρμακο [95 %CI] τιμή p**
Μεταβολή στον όγκο της PS (L/εβδομάδα)	-5,1	-2,9	-2,3 [-3,8, -0,7] p=0,0039

Ασθενείς με μείωση του εβδομαδιαίου όγκου της PS κατά τουλάχιστον 20% (%)[α]	65,7	38,9	26,6 [4,3, 48,9] p=0,0243
Ασθενείς με μείωση της PS κατά περισσότερο από 1 ημέρα (%)	51,4	19,4	31,7 [11,4, 51,0] p=0,0043

* ΜΣΣ: Μη στατιστική σημαντικότητα



Συντομογραφίες: TW: δύο φορές την εβδομάδα, OW: μία φορά την εβδομάδα, N: αριθμός ασθενών στο Πλήρες σύνολο ανάλυσης, CR: αντιγραφή από ομάδα αναφοράς, MI: πολλαπλή υποκατάσταση, PS: παρεντερική υποστήριξη.

Σημειώσεις: Το μοντέλο MMRM περιλαμβάνει ως παράγοντες την ομάδα θεραπείας, την επίσκεψη, τον παράγοντα διαστρωμάτωσης και την αλληλεπίδραση θεραπείας ανά επίσκεψη και ως συμμεταβλητή τον όγκο της PS κατά την αξιολόγηση αναφοράς (L/εβδομάδα). Η εκτίμηση της διακύμανσης βασίζεται σε μη δομημένο πίνακα συνδιακύμανσης εντός της ομάδας θεραπείας. Παράγοντας διαστρωμάτωσης: απαιτήσεις του εβδομαδιαίου όγκου της PS < 12 L/εβδομάδα και >=12 L/εβδομάδα.

Εικόνα 1. EASE-1 – Μεταβολή του όγκου της PS (L/εβδομάδα) σε σχέση με την αξιολόγηση αναφοράς ανά επίσκεψη – εκτιμήτρια παράμετρος πολιτικής θεραπείας – κύρια στατιστική ανάλυση (MI CR)

Μελέτη EASE-2
Η μακροχρόνια κλινική ασφάλεια και αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκαν σε 114 ασθενείς με ΣΒΕ (96 ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη EASE-1 και 18 ασθενείς που δεν έλαβαν προηγούμενη θεραπεία και τυχαιοποιήθηκαν απευθείας στη μελέτη EASE-2).
Τα αποτελέσματα της μελέτης EASE-1 επιβεβαιώθηκαν με μείωση της μεταβολής του όγκου της PS σε σχέση με την αξιολόγηση αναφοράς κατά -5,4 L/εβδομάδα για τη γλεπαγλουτίδη 10 mg TW στους 6 μήνες. Οι μειώσεις διατηρήθηκαν για διάστημα έως και 2 ετών, με μέση μείωση του όγκου της PS κατά 6,4 L/εβδομάδα στους 28 ασθενείς που είχαν συμπληρώσει 2 έτη θεραπείας με γλεπαγλουτίδη 10 mg TW.

Μείωση της PS κατά ≥ 1 ημέρα/εβδομάδα παρατηρήθηκε στο 61,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με γλεπαγλουτίδη 10 mg TW για 6 μήνες, στο 60,0% μετά από 12 μήνες και στο 67,9% μετά από 24 μήνες.

Μείωση του εβδομαδιαίου όγκου της PS κατά τουλάχιστον 20% σε σχέση με την αξιολόγηση αναφοράς διαπιστώθηκε στο 74,5%, στο 85,7% και στο 92,9% των ασθενών μετά από 6, 12 και 24 μήνες, αντίστοιχα, στην ομάδα θεραπείας με γλεπαγλουτίδη 10 mg TW.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Zeydovio σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία του συνδρόμου βραχέος εντέρου (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από υποδόρια ένεση της γλεπαγλουτίδης, ο χρόνος έως τη μέγιστη έκθεση κυμάνθηκε από 4 έως 36 ώρες και από 4 έως 24 ώρες για χορήγηση OW και TW, αντίστοιχα. Σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται μετά από 2 έως 3 εβδομάδες θεραπείας με γλεπαγλουτίδη.

Η μέγιστη έκθεση σε ασθενείς με ΣΒΕ μετά από μακροχρόνια θεραπεία με 10 mg γλεπαγλουτίδης TW για διάστημα έως 4,5 ετών ήταν 4.731 pmol/L [γεωμετρικός μέσος όρος της C_{max} με εύρος (1.755, 13.510)], ενώ η μέγιστη δόση των 96 mg γλεπαγλουτίδης που χορηγήθηκε ως εφάπαξ δόση σε έναν υγιή συμμετέχοντα οδήγησε σε μέγιστη έκθεση 73.677 pmol/L [γεωμετρικός μέσος όρος της C_{max} με εύρος (42.934, 155.908)]. Δεν έχουν διερευνηθεί υψηλότερα επίπεδα δόσης και έκθεσης.

Η γλεπαγλουτίδη μεταβολίζεται εκτενώς στην υποδόρια αποθήκη, με αποτέλεσμα χαμηλή (0,5%) απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της μητρικής φαρμακευτικής ουσίας μετά από υποδόρια ένεση. Σημαντικές ποσότητες των δραστικών μεταβολιτών M1 και M2 απελευθερώνονται από την αποθήκη και, μόλις επιτευχθεί σταθερή κατάσταση, η αθροιστική εβδομαδιαία έκθεση (AUC_{0-168h}) στους M1 και M2 υπερβαίνει εκείνη της μητρικής ένωσης κατά 1,8 και 21 φορές, αντίστοιχα, με χορήγηση TW. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα σημαντικά υψηλότερη φαρμακολογικά σχετική βιοδιαθεσιμότητα της γλεπαγλουτίδης σε σύγκριση με την απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της μητρικής ένωσης.
Ο λόγος συσσώρευσης για τη συνολική γλεπαγλουτίδη είναι περίπου 1,7 με χορήγηση TW. Τα αντισώματα έναντι της γλεπαγλουτίδης έχουν αμελητέα επίδραση σε αυτόν τον λόγο.

Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια ένεση, η μητρική φαρμακευτική ουσία έχει όγκο κατανομής (V_{SS}) 14,0 L στη σταθερή κατάσταση. Παρόμοιοι χαμηλοί όγκοι κατανομής μετά από ενδοφλέβιες ενέσεις της

μητρικής φαρμακευτικής ουσίας, του M1 και του M2 υποδηλώνουν κατανομή στον εξωκυττάριο χώρο (βάσει δεδομένων από ζώα).

Βιομετασχηματισμός

Μετά από υποδόρια ένεση της γλεπαγλουτίδης, σχηματίζονται δραστικοί μεταβολίτες μέσω αποικοδόμησης του καρβοξυτελικού άκρου από πρωτεολυτικά ένζυμα. Η συνολική γλεπαγλουτίδη περιλαμβάνει τη μητρική ουσία, τον M1 και τον M2. Όλοι οι μεταβολίτες είναι ισχυροί αγωνιστές του GLP-2 *in vitro*.
Η γλεπαγλουτίδη, ο M1 και ο M2 μεταβολίζονται περαιτέρω σε μικρά πεπτίδια μέσω καταβολικών οδών, τα οποία στη συνέχεια μεταβολίζονται περαιτέρω σε ελεύθερα αμινοξέα.

Αποβολή

Η κύρια οδός αποβολής είναι μέσω πρωτεόλυσης.

Ο εκτιμώμενος αποτελεσματικός χρόνος ημίσειας ζωής της γλεπαγλουτίδης 10 mg, χορηγούμενης υποδορίως TW σε ασθενείς με ΣΒΕ, είναι περίπου 70 ώρες.
Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σε υγιείς συμμετέχοντες, η κάθαρση της μητρικής φαρμακευτικής ουσίας της γλεπαγλουτίδης ήταν 5,72 L/h.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Σε υγιείς συμμετέχοντες, η συνολική έκθεση (AUC) στη γλεπαγλουτίδη αυξήθηκε αναλογικά με τη δόση μετά από εφάπαξ δόσεις έως 24 mg και, στη σταθερή κατάσταση, μετά από χορήγηση μία φορά την εβδομάδα στο εύρος δόσης από 5 έως 10 mg.

Φαρμακοκινητική σε υποπληθυσμούς

Με βάση τα παρατηρηθέντα δεδομένα και την πληθυσμιακή φαρμακοκινητική (ΦΚ) ανάλυση, η ηλικία (μελετηθέν εύρος 18-82 ετών), το φύλο, το σωματικό βάρος (μελετηθέν εύρος 42,4-107 kg), η φυλή και η νεφρική δυσλειτουργία (ήπια, μέτρια, βαριά) δεν έχουν κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε μια μελέτη φάσης 1, διερευνήθηκε η επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της γλεπαγλουτίδης μετά από υποδόρια χορήγηση 10 mg γλεπαγλουτίδης. Η βαριά νεφρική δυσλειτουργία/νεφρική νόσος τελικού σταδίου δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της γλεπαγλουτίδης. Βλ. παράγραφο 4.2.

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Με βάση την πληθυσμιακή ΦΚ ανάλυση, δεν παρατηρείται κλινικά συναφής μεταβολή στη φαρμακοκινητική της γλεπαγλουτίδης σε ασθενείς με ήπια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας. Περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για ασθενείς με μέτρια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με βαριά έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας. Βλ. παράγραφο 4.2.

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων

Μελέτες *in vitro* κατέδειξαν ότι η γλεπαγλουτίδη δεν έχει τη δυνατότητα να αναστείλει ή να επαγάγει τα ένζυμα CYP450 ούτε να αναστείλει τις ανθρώπινες πρωτεΐνες μεταφοράς φαρμάκων.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Διενεργήθηκαν μελέτες καρκινογένεσης σε επίμυς και μυς. Στους μυς, η γλεπαγλουτίδη δεν προκάλεσε νεοπλασματική ανάπτυξη στον γαστρεντερικό σωλήνα. Στους επίμυς, παρατηρήθηκαν αδένωμα και αδενοκαρκίνωμα στον δωδεκαδάκτυλο από τη χαμηλότερη δόση των 0,2 mg/kg/ημέρα, η οποία αντιστοιχούσε σε επίπεδα έκθεσης τουλάχιστον 4 φορές υψηλότερα από την έκθεση στον άνθρωπο.

Ινοσαρκώματα εντοπίστηκαν στις θέσεις ένεσης σε όλα τα επίπεδα δόσης σε αρσενικούς επίμυς και μυς, τα οποία θεωρούνται ως ανταπόκριση σε χρόνιο ιστικό ερεθισμό και χρόνια ιστική φλεγμονή στα τρωκτικά. Οι όγκοι αυτοί δεν παρατηρήθηκαν στα θηλυκά ζώα και πιθανώς η συνάφειά τους με τον άνθρωπο είναι περιορισμένη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

L-ιστιδίνη
Μαννιτόλη
L-αργινίνη (για ρύθμιση pH)
Οξικό οξύ (για ρύθμιση pH)
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).
Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε μακριά από το ψυκτικό στοιχείο.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινη προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) που περιέχει 0,5 mL διαλύματος και διαθέτει προσαρτημένη βελόνα 29G από ανοξείδωτο χάλυβα, άκαμπτο προστατευτικό κάλυμμα βελόνας (πολυπροπυλενίου) και ελαστικό έμβολο (βρωμοβουτυλίου).

Η προγεμισμένη σύριγγα είναι ενσωματωμένη σε μια προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μίας χρήσης, κατασκευασμένη από πολυανθρακικό (PC), πολυοξυμεθυλένιο (POM) και ακρυλονιτρίλιο-βουταδιένιο-στυρόλιο (ABS).

Συσκευασία με 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Χειρισμός

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εφάπαξ δόσης προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας προορίζεται για χρήση από ένα μόνο άτομο.

Το Zeydovio δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το διάλυμα δεν είναι διαυγές, άχρωμο και ελεύθερο ορατών σωματιδίων.

Το Zeydovio δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν έχει καταψυχθεί.

Οι «Οδηγίες χρήσης» του φαρμακευτικού προϊόντος στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης πρέπει να τηρούνται προσεκτικά.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zealand Pharma A/S
Sydmarken 11
DK-2860 Søborg
Δανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2075/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: https://www.ema.europa.eu.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Zealand Pharma A/S
Sydmarken 11
2860 Søborg
Δανία

Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ – ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zeydovio 10 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
γλεπαγλουτίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 10 mg γλεπαγλουτίδης (ως οξικό άλας) σε 0,5 mL διαλύματος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: L-ιστιδίνη, μαννιτόλη, L-αργινίνη, οξικό οξύ, ύδωρ για ενέσιμα.
Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση
Για μία μόνο χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε μακριά από το ψυκτικό στοιχείο.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zealand Pharma A/S
Sydmarken 11
2860 Søborg
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2075/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Zeydovio

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ – ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Zeydovio 10 mg ενέσιμο
γλεπαγλουτίδη
Υποδόρια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για μία μόνο χρήση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,5 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Zealand Pharma A/S

Β. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Zeydovio 10 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
γλεπαγλουτίδη

▼Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.
- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Zeydovio και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Zeydovio
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Zeydovio
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Zeydovio
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Zeydovio και ποια είναι η χρήση του

Το Zeydovio περιέχει τη δραστική ουσία γλεπαγλουτίδη. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με σύνδρομο βραχέος εντέρου (ΣΒΕ). Το ΣΒΕ είναι μια πάθηση που εμφανίζεται όταν κάποιος έχει χάσει σημαντικό τμήμα του λεπτού εντέρου του λόγω χειρουργικής επέμβασης ή ασθένειας. Επειδή το λεπτό έντερο είναι υπεύθυνο για την απορρόφηση θρεπτικών συστατικών, υγρών και βιταμινών από την τροφή, όταν το μήκος του είναι μικρότερο, ο οργανισμός δεν μπορεί να απορροφήσει επαρκείς ποσότητες των ουσιών που χρειάζεται.

Η δραστική ουσία του Zeydovio, η γλεπαγλουτίδη, έχει σχεδιαστεί ώστε να μιμείται μια ορμόνη του οργανισμού, γνωστή ως γλυκαγονόμορφο πεπτίδιο-2 (GLP-2), η οποία συμβάλλει στη διατήρηση της υγείας του εντέρου. Αυτό βοηθάει το έντερο στην απορρόφηση θρεπτικών συστατικών και υγρών από τις τροφές και τα ροφήματα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Zeydovio

Μην χρησιμοποιήσετε το Zeydovio
- σε περίπτωση αλλεργίας στη γλεπαγλουτίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν έχετε καρκίνο ή υπάρχει υποψία ότι έχετε καρκίνο.
- εάν είχατε καρκίνο του γαστρεντερικού σωλήνα (μια σειρά οργάνων που συμμετέχουν στην πέψη της τροφής, απορροφούν θρεπτικά συστατικά και απομακρύνουν τις άχρηστες ουσίες από τον οργανισμό) κατά τα τελευταία 5 χρόνια. Σε αυτόν περιλαμβάνεται ο καρκίνος του ήπατος, της χοληδόχου κύστης ή των χοληφόρων πόρων και του παγκρέατος.

Μην χρησιμοποιήσετε το Zeydovio εάν οποιοδήποτε από τα παραπάνω ισχύει στην περίπτωσή σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Zeydovio.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις
Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Zeydovio

- εάν έχετε σοβαρά μειωμένη ηπατική λειτουργία.
- εάν έχετε κάποια πάθηση που επηρεάζει την καρδιά ή τα αιμοφόρα αγγεία σας (καρδιαγγειακή νόσο), όπως υψηλή αρτηριακή πίεση (υπέρταση) ή αδύναμη καρδιά (καρδιακή ανεπάρκεια). Ενδείξεις αυτών των καταστάσεων μπορεί να περιλαμβάνουν ξαφνική αύξηση του σωματικού βάρους, πρήξιμο του προσώπου ή των αστραγάλων και λαχάνιασμα (δύσπνοια).

Εάν οποιοδήποτε από τα παραπάνω ισχύει στην περίπτωσή σας ή εάν έχετε αμφιβολίες, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Zeydovio. Ο γιατρός σας θα λάβει υπόψη αυτούς τους παράγοντες όταν σας συνταγογραφήσει αυτό το φάρμακο.

<u>Ιατρικοί έλεγχοι πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Zeydovio</u>

Μπορεί να αναπτυχθούν πολύποδες στο εσωτερικό του στομαχιού, του λεπτού εντέρου και του παχέος εντέρου (κόλου). Για τον έλεγχο τυχόν πολυπόδων, πραγματοποιείται ενδοσκοπικός έλεγχος του στομαχιού και του εντέρου.

Πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε το Zeydovio, ο γιατρός σας θα ελέγξει το στομάχι, το λεπτό έντερο και το παχύ έντερο (κόλον) για πολύποδες. Εάν εντοπιστούν πολύποδες, θα αφαιρεθούν.

Συνιστάται ο γιατρός σας να πραγματοποιεί αυτές τις εξετάσεις μία φορά τον χρόνο κατά τα πρώτα δύο έτη μετά την έναρξη της θεραπείας με Zeydovio και, στη συνέχεια, τουλάχιστον ανά πενταετία.

Εάν εντοπιστεί καρκίνος σε έναν πολύποδα, ο γιατρός σας θα σας ζητήσει να διακόψετε τη χρήση του φαρμάκου.

Στένωση ή/και απόφραξη του εντέρου: Στένωση ή/και απόφραξη του εντέρου έχει αναφερθεί με τη γλεπαγλουτίδη. Εάν εμφανίσετε στένωση ή απόφραξη του εντέρου, ο γιατρός σας θα σας ζητήσει να διακόψετε τη λήψη του Zeydovio για κάποιο διάστημα. Ενδέχεται να μπορέσετε να αρχίσετε να το χρησιμοποιείτε ξανά μόλις υποχωρήσει το πρόβλημα, εάν ο γιατρός σας κρίνει ότι αυτό είναι κατάλληλο. Εάν η στένωση ή η απόφραξη του εντέρου συνεχίζει να επανεμφανίζεται, ο γιατρός σας θα πρέπει να εξετάσει εάν πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία με Zeydovio.

Νόσημα της χοληδόχου κύστης και των χοληφόρων: Φλεγμονή της χοληδόχου κύστης, φλεγμονή των χοληφόρων και χολόλιθοι έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα της ίδιας κατηγορίας με το Zeydovio. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τη λειτουργία του ήπατος και της χοληδόχου κύστης σας. Εάν διαπιστωθούν ανησυχητικές μεταβολές, ο γιατρός σας μπορεί να κανονίσει να υποβληθείτε σε απεικονιστική εξέταση της χοληδόχου κύστης ή/και των χοληφόρων και θα εξετάσει εάν πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία με Zeydovio.

Φλεγμονή του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα): Περιστατικά φλεγμονής του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Zeydovio. Εάν εμφανίσετε παγκρεατίτιδα, ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία με Zeydovio.

<u>Σωματικά υγρά και ηλεκτρολύτες</u>

Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τα σωματικά υγρά και τους ηλεκτρολύτες σας, ιδιαίτερα όταν ξεκινάτε ή διακόπτετε τη θεραπεία με Zeydovio. Αυτό συμβαίνει επειδή μια διαταραχή της ισορροπίας τους μπορεί να προκαλέσει υπερφόρτωση με υγρά (όταν ο οργανισμός έχει περισσότερα υγρά από όσα μπορεί να διαχειριστεί) ή αφυδάτωση (όταν ο οργανισμός δεν έχει αρκετά υγρά).

Εάν έχετε μια καρδιακή πάθηση (όπως καρδιακή ανεπάρκεια ή υψηλή αρτηριακή πίεση), ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για σημεία συσσώρευσης υγρών στον οργανισμό σας. Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε ξαφνική αύξηση του σωματικού βάρους, πρήξιμο στο πρόσωπο ή τους αστραγάλους ή/και δυσκολία στην αναπνοή. Η στάγδην σίτισή σας (ενδοφλέβια υποστήριξη) μπορεί να χρειαστεί να προσαρμοστεί εάν η συσσώρευση υγρών καταστεί πρόβλημα.

Η στάγδην σίτισή σας (ενδοφλέβια υποστήριξη) θα πρέπει να μειωθεί σταδιακά και δεν θα πρέπει να διακοπεί απότομα, καθώς αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αφυδάτωσης. Η αφυδάτωση μπορεί να οδηγήσει σε οξέα νεφρικά προβλήματα. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε συμπτώματα αφυδάτωσης, όπως έντονη δίψα, ζάλη ή τάση για λιποθυμία, ξηρό στόμα ή μικρότερη ποσότητα ούρων ή πιο σκουρόχρωμα ούρα από ό,τι συνήθως. Η στάγδην σίτισή σας μπορεί να χρειαστεί να προσαρμοστεί.

Άλλοι έλεγχοι

Ο γιατρός σας θα φροντίσει ιδιαίτερα να παρακολουθεί:
- τη λειτουργία του εντέρου σας.
- εάν εμφανίζετε σημεία που υποδηλώνουν προβλήματα με το ήπαρ, τη χοληδόχο κύστη, τους χοληφόρους πόρους και το πάγκρεας.

Εάν ο γιατρός σας παρατηρήσει σημαντικές μεταβολές, μπορεί να χρειαστούν περαιτέρω εξετάσεις προκειμένου να αποφασιστεί εάν πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία με Zeydovio.

Παιδιά και έφηβοι
Το Zeydovio δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Zeydovio
Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Το Zeydovio μπορεί να αυξήσει την απορρόφηση άλλων φαρμάκων από το έντερο, ιδιαίτερα εκείνων που έχουν μικρή διαφορά μεταξύ της ασφαλούς και της επιβλαβούς δόσης. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση των άλλων φαρμάκων που λαμβάνετε.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα
Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, είναι προτιμότερο να αποφεύγετε τη χρήση του Zeydovio.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός εργαλείων ή μηχανημάτων
Το Zeydovio δεν επηρεάζει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Zeydovio

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Ένας γιατρός με εμπειρία στη θεραπεία του συνδρόμου βραχέος εντέρου θα ξεκινήσει τη θεραπεία σας.

Η συνιστώμενη δόση του Zeydovio είναι 10 mg δύο φορές την εβδομάδα, με μεσοδιάστημα 3-4 ημερών μεταξύ των δόσεων.

Το Zeydovio διατίθεται σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εφάπαξ δόσης.

- Ενέστε τη δόση των 10 mg Zeydovio κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση) στην περιοχή του στομαχιού (κοιλιακή χώρα) ή στους μηρούς.
- Μην ενίετε το Zeydovio μέσα σε φλέβα ή μυ.
- Κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το Zeydovio, να επιλέγετε διαφορετικό σημείο από εκείνο στο οποίο κάνατε την προηγούμενη ένεση.
- Μην χρησιμοποιείτε από κοινού τη συσκευή τύπου πένας με άλλα άτομα.

Πριν χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας, διαβάστε και τηρήστε προσεκτικά τις «Οδηγίες χρήσης» που περιλαμβάνονται στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Zeydovio από την κανονική
Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Zeydovio από την κανονική, επικοινωνήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Zeydovio
Εάν παραλείψετε μια δόση, πάρτε την μόλις το θυμηθείτε. Πάρτε την επόμενη δόση σας σύμφωνα με το αρχικό πρόγραμμα. Μην πάρετε 2 δόσεις την ίδια ημέρα.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Zeydovio
Συνεχίστε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο για όσο χρονικό διάστημα σας το συνταγογραφεί ο γιατρός σας. Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο χωρίς να μιλήσετε με τον γιατρό σας, καθώς η απότομη διακοπή μπορεί να προκαλέσει μεταβολές στην ισορροπία των υγρών του οργανισμού σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες
Ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)
- Αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία). Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή με το τμήμα επειγόντων περιστατικών εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα: ξαφνική δυσκολία στην αναπνοή ή λαχάνιασμα, πρήξιμο (του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του λαιμού), σφίξιμο στον λαιμό ή δυσκολία στην κατάποση, βαρύ εξάνθημα, κνίδωση ή φαγούρα, ιδιαίτερα εάν είναι εκτεταμένα, ζάλη, λιποθυμία ή κατάρρευση, γρήγοροι ή ακανόνιστοι καρδιακοί παλμοί. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να είναι απειλητικά για τη ζωή και απαιτούν άμεση θεραπεία.
- Στένωση ή/και απόφραξη του εντέρου (πιο στενό ή/και φραγμένο έντερο). Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή με το τμήμα επειγόντων περιστατικών εάν εμφανίσετε συμπτώματα όπως έντονο πόνο στο στομάχι, έμετο, κράμπες, πρήξιμο της κοιλιάς ή γύρω από τη στομία σας και δυσκοιλιότητα.
- Φλεγμονή του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα). Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή με το τμήμα επειγόντων περιστατικών εάν εμφανίσετε έντονο πόνο στο άνω μέρος της κοιλιακής χώρας, ναυτία, έμετο, πόνο που επιδεινώνεται μετά το φαγητό και πυρετό.
- Μειωμένη ροή της χολής από τη χοληδόχο κύστη ή/και φλεγμονή της χοληδόχου κύστης (χολοκυστίτιδα). Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή με το τμήμα επειγόντων περιστατικών εάν εμφανίσετε συμπτώματα όπως κιτρίνισμα του δέρματος και του λευκού των ματιών, φαγούρα, σκουρόχρωμα ούρα και ανοιχτόχρωμα κόπρανα ή πόνο στο άνω δεξιό ή στο μέσο τμήμα της κοιλιακής χώρας.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)
- Λοίμωξη ή φλεγμονή του χοληφόρου πόρου (χολαγγειΐτιδα). Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή με το τμήμα επειγόντων περιστατικών εάν εμφανίσετε πυρετό και ρίγη, πόνο στο άνω δεξιό μέρος της κοιλιακής χώρας, κιτρίνισμα του δέρματος ή του λευκού των ματιών, σκουρόχρωμα ούρα και ωχρά ή αργιλόχρωμα κόπρανα, ναυτία ή έμετο ή εάν αισθάνεστε πολύ αδύναμοι ή αδιάθετοι.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)
- Κατακράτηση υγρών/υπερφόρτωση με υγρά
- Έμετος
- Πόνος στην κοιλιά (κοιλιακό άλγος)
- Φούσκωμα (διάταση κοιλίας)
- Αίσθημα ναυτίας (ναυτία)
- Ερυθρότητα, πόνος ή πρήξιμο στη θέση ένεσης
- Επιπλοκές της στομίας (ένα τεχνητό άνοιγμα για την απομάκρυνση των άχρηστων ουσιών), πόνος στη στομία, πρήξιμο της στομίας, ερυθρότητα και έλκος της στομίας.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)
- Πολύποδες (μικρές μη φυσιολογικές αναπτύξεις) στο λεπτό έντερο (ορθοκολικοί)
- Πολύποδες στο στομάχι (γαστρικοί)
- Δυσκοιλιότητα

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)
- Πολύποδες στο πρώτο τμήμα του λεπτού εντέρου (δωδεκαδακτύλου)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών
Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Zeydovio

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας μετά την ένδειξη ‘EXP’. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).
Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε μακριά από το ψυκτικό στοιχείο.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν το διάλυμα δεν είναι διαυγές, άχρωμο και ελεύθερο ορατών σωματιδίων.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

Απορρίψτε ολόκληρη τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πένας σε περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Zeydovio
Η δραστική ουσία είναι η γλεπαγλουτίδη (ως οξικό άλας). Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εφάπαξ δόσης περιέχει 10 mg γλεπαγλουτίδης (ως οξικό άλας) σε 0,5 mL διαλύματος.
Τα άλλα συστατικά είναι: L-ιστιδίνη, μαννιτόλη, L-αργινίνη, οξικό οξύ και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Zeydovio και περιεχόμενα της συσκευασίας
Το Zeydovio είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 mL διαλύματος σε γυάλινη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με προσαρτημένη βελόνα 29G από ανοξείδωτο χάλυβα, άκαμπτο προστατευτικό κάλυμμα βελόνας (πολυπροπυλενίου) και ελαστικό έμβολο (βρωμοβουτυλίου).

Η προγεμισμένη σύριγγα είναι ενσωματωμένη σε μια προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μίας χρήσης, κατασκευασμένη από πολυανθρακικό (PC), πολυοξυμεθυλένιο (POM) και ακρυλονιτρίλιο-βουταδιένιο-στυρόλιο (ABS).

Συσκευασία με 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής
Zealand Pharma A/S
Sydmarken 11
2860 Søborg
Δανία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: https://www.ema.europa.eu.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Zeydovio 10 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
γλεπαγλουτίδη

Διαβάστε αυτές τις οδηγίες πριν χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πένας σας. Να τηρείτε προσεκτικά τις οδηγίες κατά τη διάρκεια της ένεσης.

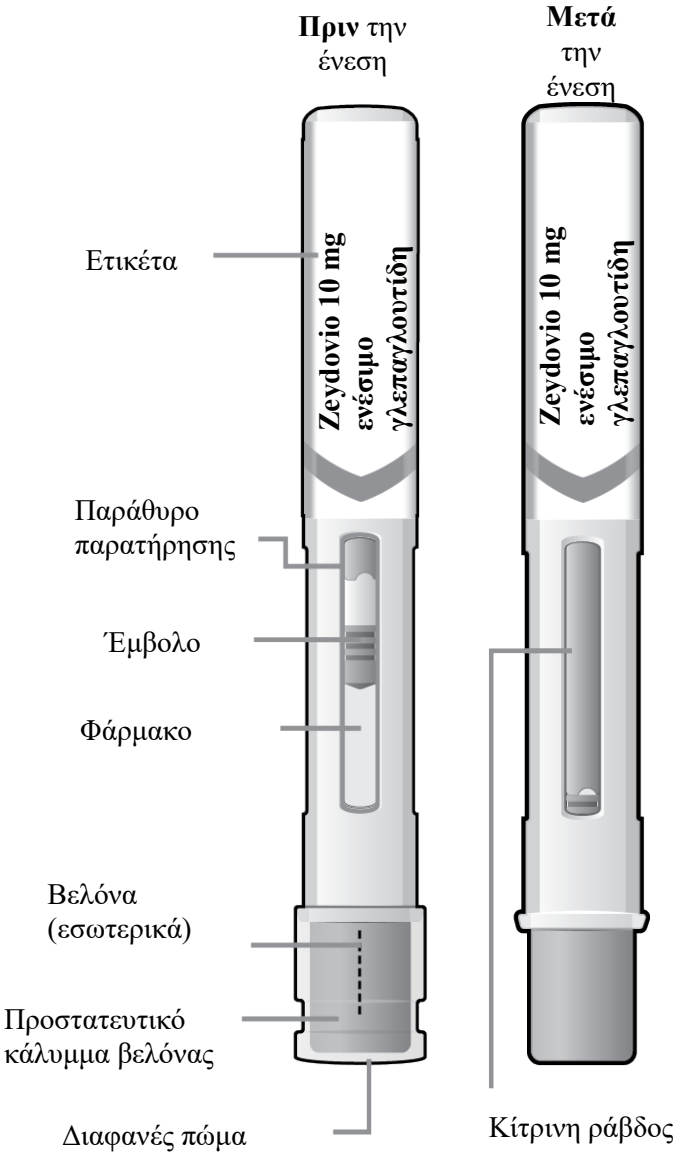
Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Zeydovio περιέχει 1 δόση γλεπαγλουτίδης των 10 mg και πρέπει να ενίεται κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση).

Η συσκευή τύπου πένας προορίζεται για μία μόνο χρήση και δεν μπορεί να επαναχρησιμοποιηθεί.

Η συσκευή τύπου πένας διαθέτει παράθυρο παρατήρησης για τον έλεγχο του φαρμάκου και την παρακολούθηση της εξέλιξης της ένεσης.

Εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Μέρη της συσκευής τύπου πένας



Μετά την ένεση, η κίτρινη ράβδος θα γεμίσει το παράθυρο παρατήρησης. Το προστατευτικό κάλυμμα βελόνας θα ολισθήσει προς τα κάτω, καλύπτοντας τη βελόνα, και θα ασφαλίσει.

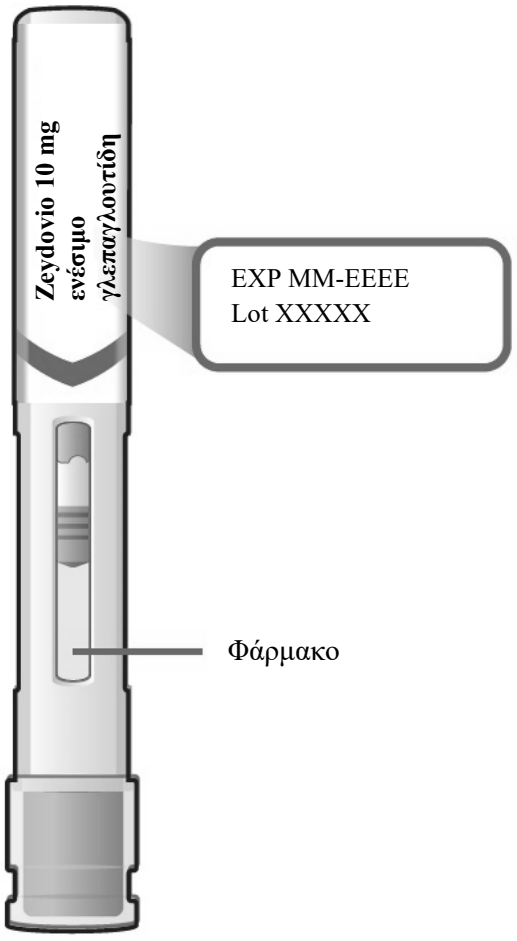
Σημαντικές πληροφορίες

- **Μην** επαναχρησιμοποιείτε τη συσκευή τύπου πένας
- **Μην χρησιμοποιήσετε ποτέ από κοινού** τη συσκευή τύπου πένας με άλλα άτομα
- **Μην χρησιμοποιήσετε** τη συσκευή τύπου πένας εάν:
  - το διαφανές πώμα λείπει ή δεν είναι καλά στερεωμένο
  - η συσκευή τύπου πένας φαίνεται να έχει υποστεί ζημιά
  - έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης (EXP) (αναγράφεται στην ετικέτα και στο κουτί)
- **Μην** αφαιρείτε το διαφανές πώμα μέχρι τη στιγμή της ένεσης

Φύλαξη

Παρακαλείστε όπως ανατρέξετε στην παράγραφο 5 του φύλλου οδηγιών χρήσης «Πώς να φυλάσσετε το Zeydovio».

Να φυλάσσεται τη συσκευή τύπου πένας σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Προετοιμασία της ένεσης	
1. Ελέγξτε τη συσκευή τύπου πένας Ελέγξτε τη συσκευή τύπου πένας για να βεβαιωθείτε ότι: ✓ Η ονομασία του φαρμάκου είναι σωστή ✓ Το φάρμακο είναι διαυγές και ΔΕΝ περιέχει σωματίδια (οι φυσαλίδες αέρα είναι φυσιολογικές) ✓ Η ημερομηνία λήξης (EXP) ΔΕΝ έχει παρέλθει ✓ Δεν υπάρχουν ενδείξεις ζημιάς	

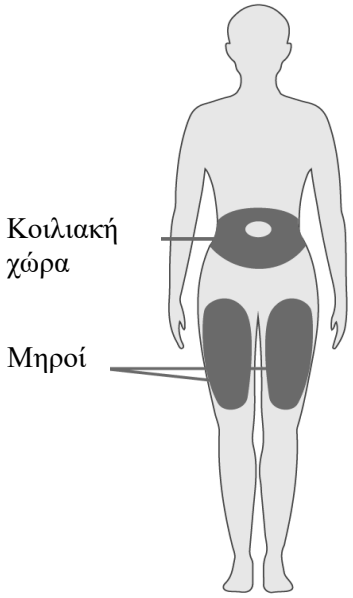
2. Επιλέξτε και καθαρίστε τη θέση ένεσης

a. Επιλέξτε μια θέση ένεσης στους μηρούς ή στην κοιλιακή χώρα (σε απόσταση τουλάχιστον 5 cm από τον ομφαλό). Επιλέξτε διαφορετικό σημείο από εκείνο στο οποίο κάνατε την προηγούμενη ένεση.

Μην κάνετε την ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μελανιασμένο, κόκκινο ή σκληρό ή σε δέρμα με ουλές ή ραγάδες.
Μην κάνετε την ένεση μέσα από τα ρούχα.

b. Απομακρύνετε τα ρούχα από τη θέση ένεσης, ώστε το δέρμα να είναι ακάλυπτο.

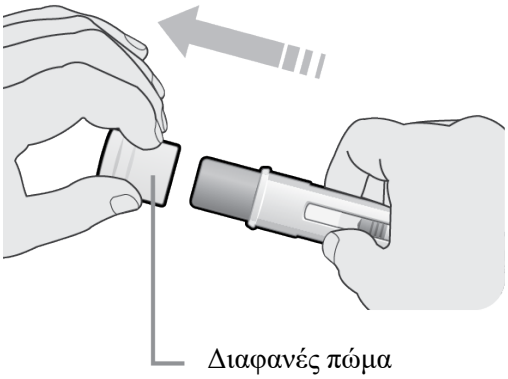
c. Καθαρίστε τη θέση ένεσης σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας.

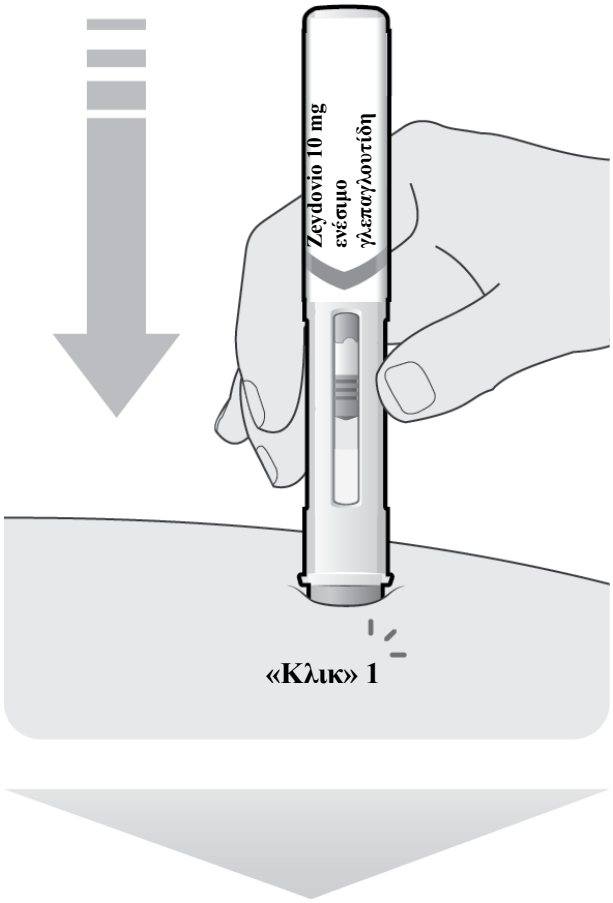


3. Αφαιρέστε το διαφανές πώμα

Τραβήξτε το διαφανές πώμα για να το αφαιρέσετε από τη συσκευή τύπου πένας.
Το πώμα δεν πρέπει να επανατοποθετείται μετά την αφαίρεσή του.

Για να αποφύγετε τραυματισμό από τρύπημα με τη βελόνα, **μην** αγγίζετε το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας.

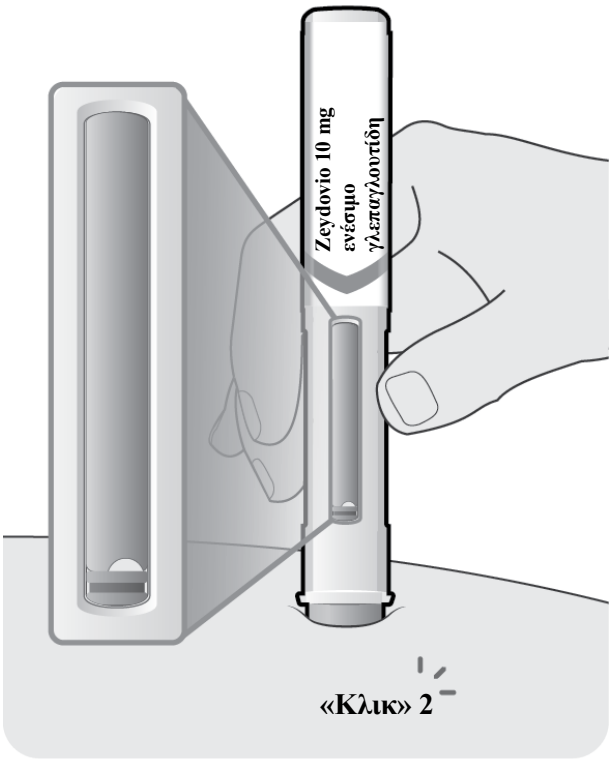


Πραγματοποίηση της ένεσης	
4. Κάντε την ένεση (διαρκεί 5-10 δευτερόλεπτα) a. Πιέστε τη συσκευή τύπου πένας ευθεία προς τα κάτω και κρατήστε την πάνω στο δέρμα μέχρι να μην είναι πλέον ορατό το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας. Μπορεί να ακούσετε ένα «κλικ».	 **«Κλικ» 1**

b. Κρατήστε τη συσκευή τύπου πένας πιεσμένη προς τα κάτω μέχρι η κίτρινη ράβδος να γεμίσει το παράθυρο παρατήρησης. Βεβαιωθείτε ότι η κίτρινη ράβδος έχει σταματήσει να κινείται.

Μπορεί να ακούσετε ένα δεύτερο «κλικ».

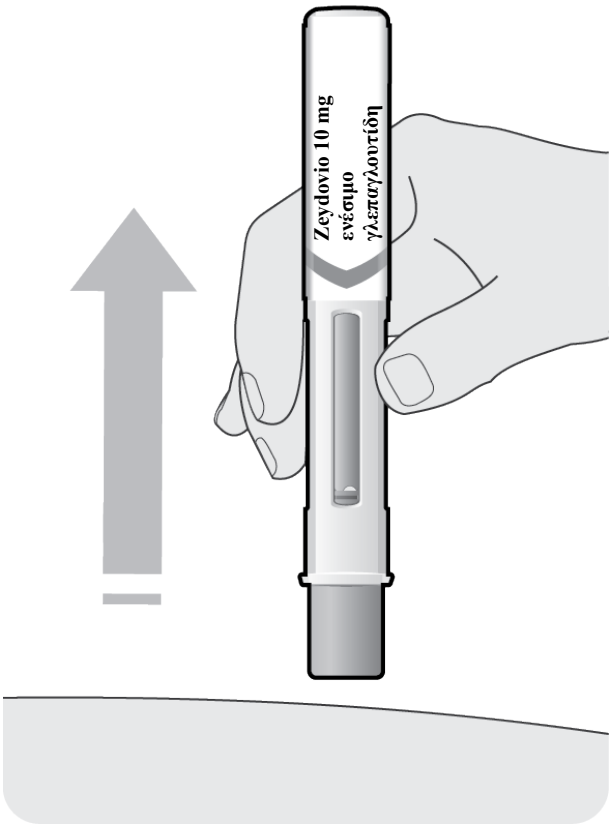
Μην μετακινείτε ή περιστρέφετε τη συσκευή τύπου πένας και μην αλλάζετε τη γωνία της κατά τη διάρκεια της ένεσης.



c. Ανασηκώστε αργά τη συσκευή τύπου πένας ευθεία προς τα πάνω, απομακρύνοντάς την από το δέρμα σας. Αφού την ανασηκώσετε, το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας θα ολισθήσει προς τα κάτω, θα καλύψει τη βελόνα και θα ασφαλίσει.

Μην απομακρύνετε τη συσκευή τύπου πένας μέχρι να χορηγηθεί ολόκληρη η δόση.

Μην επιχειρήσετε να επανατοποθετήσετε το διαφανές πώμα.



Απόρριψη της χρησιμοποιημένης συσκευής τύπου πένας	
Άλλες πληροφορίες Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος. Απορρίψτε ολόκληρη τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πένας σε περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.	