

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Eperzan 30 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Eperzan 50 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Eperzan 30 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yhdestä kynästä vapautuva 0,5 ml:n annos sisältää 30 mg albiglutidia.

Eperzan 50 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yhdestä kynästä vapautuva 0,5 ml:n annos sisältää 50 mg albiglutidia.

Albiglutidi on rekombinantti fuusioproteiini, joka koostuu modifioidun ihmisen glukagonin kaltaisen peptidi 1:n 30 aminohapon sekvenssin kahdesta kopiosta, jotka on geneettisesti fuusioitu sarjoina ihmisen albumiiniin.

Albiglutidi tuotetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla *Saccharomyces cerevisiae* -soluissa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kuiva-aine: kylmäkuivattu valkoinen tai keltainen jauhe.

Liuotin: Kirkas, väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Eperzan on tarkoitettu tyypin 2 diabetes mellituksen hoitoon aikuispotilaille parantamaan glukoositasapainoa:

Ainoana lääkkeenä

Potilaille, joiden glukoosipitoisuus ei pysy riittävän hyvin hallinnassa pelkällä ruokavaliolla ja liikunnalla ja joille metformiini ei sovellu vasta-aiheiden tai huonon siedettävyyden vuoksi.

Lisälääkkeenä yhdistelmähoidossa

Yhdistettynä muihin glukoosipitoisuutta alentaviin lääkevalmisteisiin, myös perusinsuliiniin, kun näillä ei saada glukoosipitoisuutta riittävän hyvin hallintaan yhdessä ruokavalion ja liikunnan kanssa (ks. kohdista 4.4 ja 5.1 tietoa eri yhdistelmähoidoista).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suositeltu Eperzan-annos on 30 mg kerran viikossa ihon alle.

Annos voidaan nostaa 50 mg:aan kerran viikossa yksilöllisen glukoosivasteen perusteella.

Kun Eperzan lisätään aiemmin aloitettuun metformiinihoitoon, metformiinia voidaan jatkaa samalla annoksella. Samanaikaisesti käytettävien insuliinieritystä lisäävien lääkkeiden (kuten sulfonyyliureoiden) tai insuliinin annosta voi olla tarpeen pienentää hypoglykemian välttämiseksi, kun Eperzan-hoito aloitetaan (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Eperzanin käyttö ei vaadi erityistä veren glukoosipitoisuuden omaseurantaa. Kuitenkin kun Eperzania käytetään yhdessä sulfonyyliurean tai perusinsuliinin kanssa, verengluukoosin omaseuranta saattaa osoittautua tarpeelliseksi sulfonyyliurean tai perusinsuliinin annoksen tarkistamiseksi.

Eperzan-annos voidaan pistää mihin aikaan päivästä tahansa ateria-ajoista riippumatta.

Eperzan-annos pistetään kerran viikossa samana päivänä joka viikko. Viikoittaisen annoksen päivää voidaan muuttaa tarvittaessa, jos edellisestä annoksesta on kulunut vähintään 4 vuorokautta.

Jos annos unohtuu, se on pistettävä mahdollisimman pian 3 vuorokauden kuluessa unohtuneen annoksen ajankohdasta. Tämän jälkeen voidaan palata normaaliin pistospäivään. Jos unohtuneen annoksen ajankohdasta on kulunut yli 3 vuorokautta, potilaan on odotettava ja pistettävä seuraava viikoittainen annos normaalina pistospäivänä.

Iäkkäät (≥ 65 -vuotiaat) potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen iän perusteella. Kliiniset kokemukset yli 75-vuotiaista potilaista ovat hyvin vähäiset (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminta ei vaadi annostuksen muuttamista potilailla, joilla on lievä (glomerulusten laskennallinen suodosnopeus l. eGFR 60–89 ml/min/1,73 m²) ja kohtalainen (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m²) munuaisten vajaatoiminta (ks. kohdat 4.4, 4.8, 5.1 ja 5.2). Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (<30 ml/min/1,73m²) sairastavista potilaista ja dialyysipotilaista on hyvin vähän kokemuksia, joten Eperzania ei suositella näille potilaille (ks. kohdat 4.4, 4.8, 5.1 ja 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Annoksen muuttamista ei suositella maksan vajaatoiminnan perusteella. Tutkimuksia ei ole tehty maksan vajaatoiminnan yhteydessä (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Eperzanin turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu (ks. kohta 5.2). Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Eperzan on tarkoitettu potilaan itse pistettäväksi, ja se pistetään ihon alle vatsan, reiden tai olkavarren alueelle.

Sitä ei saa antaa laskimoon eikä lihakseen.

Yksi injektioikynä on tarkoitettu vain yhden henkilön käyttöön, ja se on kertakäyttöinen.

Kynän sisällä oleva kylmäkuivattu jauhe on saatettava käyttökuntoon ennen pistämistä.

Ks. kohdasta 6.6 ja pakkausselosteen käyttöohjeista yksityiskohtaiset ohjeet valmisteen käyttökuntoon saattamisesta ja pistämisestä.

Kun Eperzania käytetään yhdessä insuliinin kanssa, kumpikin valmiste on pistettävä erillisenä injektiona. Kahta lääkevalmistetta ei saa koskaan sekoittaa keskenään. Eperzan ja insuliini voidaan pistää samalle ihoalueelle, mutta niitä ei saa pistää vierekkäisiin kohtiin.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Eperzanista ei ole terapeutista kokemusta tyypin 1 diabetes mellitusta sairastavien potilaiden hoidossa, eikä sitä saa antaa näille potilaille. Eperzania ei saa käyttää diabeettisen ketoasidoosin hoitoon.

Akuutti haimatulehdus

GLP-1 reseptoriagonistien käyttöön on liittynyt akuutin haimatulehduksen riski.

Kliinisissä tutkimuksissa Eperzanin käytön yhteydessä on raportoitu akuuttia haimatulehdusta (ks. kohta 4.8).

Potilaille on kerrottava akuutin haimatulehduksen tyypillisistä oireista. Jos epäillään haimatulehdusta, Eperzan-hoito on lopetettava, ja jos haimatulehdus diagnosoidaan, Eperzan-hoitoa ei saa aloittaa uudelleen. Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on aikaisemmin ollut haimatulehdus.

Hypoglykemia

Hypoglykemian riski suurenee, kun Eperzania käytetään yhdessä insuliinineritystä lisäävien lääkkeiden (kuten sulfonyyliurean) tai insuliinin kanssa. Siksi sulfonyyliurean tai insuliinin annosta voi olla tarpeen pienentää hypoglykemian välttämiseksi (ks. kohdat 4.2 ja 4.8).

Vaikea ruoansulatuselimistön sairaus

GLP-1-agonistien käyttöön saattaa liittyä ruoansulatuselimistöön kohdistuvia haittavaikutuksia. Eperzania ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikeita ruoansulatuselimistön sairauksia, kuten vaikea gastropareesi, eikä sitä siksi suositella näille potilaille.

Munuaisten vajaatoiminta

Eperzan-hoitoa saaneilla vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla esiintyi useammin ripulia, pahoinvointia ja oksentelua kuin potilailla, joilla oli lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta. Tällaiset ruoansulatuskanavan oireet voivat johtaa kuivumiseen ja huonontaa munuaisten toimintaa.

Hoidon lopettaminen

Eperzanin vaikutus saattaa jatkua vielä hoidon lopettamisen jälkeen, sillä plasman albiglutidipitoisuus pienenee hitaasti noin 3-4 viikon aikana (ks. kohta 5.2). Tämä on otettava huomioon muita lääkevalmisteita ja annoksia valittaessa, sillä haittavaikutukset saattavat jatkua ja teho voi säilyä ainakin osittain, kunnes albiglutidin pitoisuus pienenee.

Potilasryhmät, joita ei ole tutkittu

NYHA-luokkien III–IV sydämen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidosta ei ole kokemuksia. Eperzania ei ole tutkittu yhdessä ateriainsuliinin, dipeptidyylipeptidaasi 4:n (DPP-4:n) estäjien eikä natriumin- ja glukoosinkuljettajaproteiini 2:n (SGLT-2:n) estäjien kanssa.

Albiglutidin yhteiskäytöstä pelkkien tiatsolidiinidionien, sulfonyyliureoiden + tiatsolidiinidionien ja metformiinin + sulfonyyliureoiden + tiatsolidiinidionien kanssa on vain vähän kokemuksia.

Natriumpitoisuus

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) 0,5 ml:n annosta kohti eli käytännössä se ei sisällä natriumia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Albiglutidi hidastaa mahalaukun tyhjenemistä, joten se voi vaikuttaa suun kautta annettavien lääkevalmisteiden imeytymiseen. Albiglutidi hidasti mahalaukun tyhjenemistä lumevalmisteeseen verrattuna sekä kiinteiden että nestemäisten aineiden osalta, kun sitä annettiin 100 mg:n kerta-annoksena terveille

tutkittaville (ks. kohta 5.1). Varovaisuutta on noudatettava, jos potilas saa samanaikaisesti lääkevalmisteita, joilla on kapea terapeutinen indeksi tai jotka vaativat huolellista kliinistä seurantaa.

Akarboosi

Akarboosin käyttö on vasta-aihe potilaille, joilla on suolitukos. Varovaisuutta on noudatettava, jos akarboosia käytetään yhdessä albiglutidin kanssa.

Simvastatiini

Simvastatiinia annettiin kerta-annoksena (80 mg) albiglutidin (50 mg kerran viikossa) vakaan tilan aikana. Simvastatiinin AUC-arvo pieneni 40 %, ja simvastatiinin C_{max} -arvo suureni 18 %. Simvastatiinihapon AUC-arvo suureni 36 % ja C_{max} -arvo suureni noin 100 %. Simvastatiinin ja simvastatiinihapon puoliintumisajan havaittiin pienentyneen ~7 tunnista 3,5 tuntiin. Kliinisissä tutkimuksissa albiglutidilla ei havaittu olevan vaikutusta simvastatiinin turvallisuuteen.

Digoksiini

Albiglutidi ei muuttanut merkittävästi digoksiinin kerta-annoksen (0,5 mg) farmakokinetiikkaa, kun digoksiini annettiin albiglutidin (50 mg kerran viikossa) vakaan tilan aikana.

Varfariini

Albiglutidin ei havaittu vaikuttavan kliinisesti merkittävästi varfariinin R- ja S-enantiomeerien farmakokinetiikkaan, kun raseemista varfariinia annettiin kerta-annoksena (25 mg) albiglutidin (50 mg kerran viikossa) vakaan tilan aikana. Albiglutidi ei muuttanut merkittävästi myöskään varfariinin farmakodynaamisia vaikutuksia INR-arvon (international normalized ratio) perusteella.

Ehkäisytabletit

Albiglutidilla (50 mg/viikko vakaan tilan aikana) ei ollut kliinisesti merkittäviä vaikutuksia noretisteronia 0,5 mg ja etinyyliestradiolia 0,035 mg sisältävien yhdistelmäehkäisytablettien vakaan tilan aikaiseen farmakokinetiikkaan. Albiglutidin ja yhdistelmäehkäisytablettien yhteiskäytöllä ei havaittu olevan kliinisesti merkittäviä vaikutuksia myöskään luteinisoivaan hormoniin, follikkelia stimuloivaan hormoniin eikä progesteroniin.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja Eperzanin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Eperzania ei pidä käyttää raskauden aikana, eikä sen käyttöä suositella sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä tehokasta ehkäisyä.

Eperzan-hoito on lopetettava vähintään 1 kuukausi ennen suunniteltua raskautta albiglutidin pitkän poistumisajan vuoksi.

Imetys

Ei ole riittävästi tietoja, jotta Eperzanin käyttöä voitaisiin suositella imettämisen aikana. Ei tiedetä, erittyykö albiglutidi ihmisen rintamaitoon. Koska albiglutidi on albumiinipohjainen proteiinilääke, sen erittyminen ihmisen rintamaitoon on todennäköistä. On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille. Kun albiglutidia annettiin hiirille tiineyden ja imetyksen aikana, jälkeläisten painon havaittiin alentuneen (ks. kohta 5.3).

Hedelmällisyys

Tietoja Eperzanin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole. Hiirillä tehdyissä tutkimuksissa havaittiin kiimakiertojen vähenemistä, kun käytettiin annoksia, jotka olivat toksisia emioille, mutta haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen ei havaittu (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Eperzanilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn. Kun Eperzania käytetään yhdessä insuliinineritystä lisäävien lääkkeiden (kuten sulfonyyliureoiden) tai insuliinin kanssa, potilaita on kehoitettava noudattamaan varotoimenpiteitä hypoglykemian välttämiseksi ajamisen tai koneiden käytön aikana (ks. kohta 4.4).

4.8 Haittavaikutukset

Tiivistelmä turvallisuustiedoista

Yli 2300 potilasta on saanut Eperzania kahdeksassa vaiheen III vertailututkimuksessa, joissa vertailuaineena oli lumevalmiste tai vaikuttava lääkeaine.

Näissä tutkimuksissa perushoitoina olivat ruokavalio ja liikunta, metformiini, sulfonyyliurea, tiatsolidiinidioni, glargiini-insuliini tai diabeteslääkkeiden yhdistelmä.

Tutkimusten kesto oli 32 viikosta 3 vuoteen. Alla kuvatut yleisyysluokat perustuvat yhdistettyihin tietoihin kahdesta Eperzan-annoksesta, 30 mg tai 50 mg kerran viikossa ihon alle.

Kliinisissä tutkimuksissa vakavin haittavaikutus oli akuutti haimatulehdus (ks. kohta 4.4).

Kliinisten tutkimusten aikana yleisimpiä haittavaikutuksia, joita esiintyi $\geq 5\%$:lla Eperzania saaneista potilaista, olivat ripuli, pahoinvointi ja injektiokohdan reaktiot, joita olivat ihottuma, punoitus tai kutina pistokohdassa.

Haittavaikutustaulukko

Taulukossa on lueteltu haittavaikutukset, joita esiintyi useammin Eperzania kuin eri vertailuaineita saaneilla potilailla. Taulukossa 1 ovat koko hoitojakson aikana raportoidut haittavaikutukset seitsemän vaiheen III lumevalmisteella ja vaikuttavalla vertailuaineella tehdyn tutkimuksen yhdistetyssä analyysissä.

Yleisyysluokat on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1. Haittavaikutukset vaiheen III tutkimuksissa koko hoitajakson aikana ja raporteista myyntiintulon jälkeen

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Infektiot		Keuhkokuume			
Immuunijärjestelmän häiriöt				Yliherkkyysreaktiot	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hypoglykemia (kun Eperzania käytetään yhdessä insuliinin tai sulfonyyliurean kanssa)	Hypoglykemia (kun Eperzania käytetään yksinään tai yhdessä metformiinin tai pioglitatsonin kanssa)			Ruokahaluttomuus
Sydän		Eteisvärinä/eteislepatus			
Ruoansulatuselimistö	Ripuli, pahoinvointi	Oksentelu, ummetus, dyspepsia, ruokatorven refluksitauti	Haimatulehdus, suolitukos		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Injektiokohdan reaktiot				

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Yliherkkyysreaktiot

Mahdollisia yliherkkyysreaktioita, mukaan lukien angioedeema, eryteemaa, yleistynyttä kutinaa ja ihottumaa hengenahdistuksen kanssa, on raportoitu albiglutidin käytön yhteydessä.

Haimatulehdus

Kliinisissä tutkimuksissa haimatulehduksen (jonka yhteyttä hoitoon pidettiin todennäköisenä) ilmaantuvuus oli 0,3 %:a Eperzania saaneilla potilailla verrattuna lumevalmistetta saaneisiin potilaisiin, joilla ei ollut yhtään tapahtumaa (0 %). Potilailla, jotka saivat vertailuaineita (liraglutidia, pioglitatsonia, glimepiridiä, sitagliptiiniä ja glargiini-insuliinia) joko yhdessä diabeteksen perushoidon (esim. metformiinin) kanssa tai ilman sitä, ilmaantuvuus oli 0,1 %:a.

Ruoansulatuselimistön tapahtumat

Ruoansulatuselimistön tapahtumat olivat yleisempiä Eperzan-ryhmässä (38 %) kuin kaikkien vertailuaineiden ryhmässä (32 %). Yleisimmin raportoidut olivat ripuli (13 % ja 9 %), pahoinvointi (12 % ja 11 %), oksentelu (5 % ja 4 %) ja ummetus (5 % ja 4 %), ja suurin osa tapahtumista esiintyi kuuden ensimmäisen kuukauden aikana.

Eperzan-ryhmässä ruoansulatuselimistön tapahtumia esiintyi enemmän potilailla, joilla oli kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (eGFR 15–59 ml/min/1,73 m²), kuin potilailla, joilla oli lievä munuaisten vajaatoiminta tai normaali munuaistoiminta.

Injektiokohdan reaktiot

Injektiokohdan reaktioita (yleensä ihottumaa, punoitusta tai kutinaa injektiokohdassa) esiintyi 15 %:lla potilaista Eperzan-ryhmässä ja 7 %:lla potilaista kaikkien vertailuaineiden ryhmässä, ja ne johtivat hoidon keskeyttämiseen 2 %:lla kaikista Eperzanista saaneista potilaista. Injektiokohdan reaktiot olivat yleensä lieviä eivätkä vaatineet hoitoa.

Immunogeenisuus

Albiglutidin vasta-aineita kehittyi hoidon aikana 4 %:lle potilaista (137/43 267). *In vitro* -analyysissä yhdenkään vasta-aineen ei todettu neutraloivan albiglutidin vaikutusta. Vasta-aineiden muodostuminen oli yleensä ohimenevää, eikä vasta-aineiden muodostumiseen liittynyt tehon heikkenemistä (HbA_{1c}-arvo ja plasman glukoosin paastoarvo FPG). Vaikka suurimmalla osalla potilaista, joilla esiintyi injektiokohdan reaktioita, ei todettu vasta-aineita (~85 %), vasta-ainepositiivisilla potilailla todettiin useammin injektiokohdan reaktioita (41 %, N = 116) kuin vasta-ainenegatiivisilla potilailla (14 %, N = 1927). Nämä tapahtumat olivat pääasiassa lieviä ja eivätkä johtaneet hoidon lopettamiseen. Muut haittatapahtumat olivat yleensä samanlaisia vasta-ainepositiivisilla ja -negatiivisilla potilailla.

Hypoglykemia

Vaikeaa hypoglykemiaa, jonka hoito vaati toisen henkilön apua, esiintyi melko harvoin: 0,3 %:lla Eperzania saaneista potilaista ja 0,4 %:lla vertailuaineita saaneista potilaista. Useimmat potilaat, joilla kliinisissä tutkimuksissa todettiin vaikeita hypoglykemia tapahtumia, saivat samanaikaisesti sulfonyyliureaa tai insuliinia. Yksikään tapahtuma ei vaatinut sairaalahoitoa eikä johtanut hoidon keskeyttämiseen.

Kun Eperzania annettiin yksinään, oireisen hypoglykemian (< 3,9 mmol/l) ilmaantuvuus oli sama Eperzania 30 mg (2 %), Eperzania 50 mg (1 %) ja lumevalmistetta (3 %) saaneissa ryhmissä.

Oireista hypoglykemiaa esiintyi enemmän, kun Eperzania käytettiin yhdessä sulfonyyliurean (15–22 %) tai insuliinin (18 %) kanssa, kuin silloin, kun yhdistelmähoitoon ei sisällynyt sulfonyyliureaa eikä insuliinia (1–4 %). Muihin vertailuaineryhmiin satunnaistetuista potilaista 7–33 %:lla esiintyi oireista hypoglykemiaa, kun valmisteita käytettiin yhdessä sulfonyyliurean tai insuliinin kanssa, ja 2–4 %:lla, kun yhdistelmähoitoon ei sisällynyt näitä lääkevalmisteita.

Keuhkokuume

Keuhkokuumetta esiintyi 2 %:lla Eperzania saaneista potilaista ja 0,8 %:lla potilaista kaikkien vertailuvalmisteiden ryhmässä. Tutkimuksissa, joissa seuranta-aika oli 32 viikkoa – 3 vuotta, nämä olivat Eperzania saaneilla potilailla yksittäisiä keuhkokuume-episodeja.

Eteisvärinä/eteislepatus

Eteisvärinää/eteislepatusta esiintyi 1 %:lla Eperzania saaneista potilaista ja 0,5 %:lla potilaista kaikkien vertailuvalmisteiden ryhmässä. Sekä Eperzan-ryhmässä että kaikkien vertailuvalmisteiden ryhmässä näitä tapahtumia esiintyi yleensä miehillä, iäkkäillä potilailla tai potilailla, joilla oli munuaisten vajaatoiminta.

Sydämen syke

III vaiheen kliinisissä tutkimuksissa tyyppin 2 diabetesta sairastavilla potilailla albiglutidin havaittiin nopeuttaneen sydämen sykettä (1-2 lyöntiä/min). Perusteellisessa QT-aikatutkimuksessa terveillä tutkittavilla toistuvien 50 mg:n albiglutidiannosten jälkeen sydämen sykkeen havaittiin nopeutuneen (6–8 lyöntiä/min) lähtötasoon verrattuna.

Hoidon keskeyttäminen

Vähintään 2 vuotta kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa 8 % potilaista Eperzan-ryhmässä keskeytti lääkityksen jonkin haittatapahtuman vuoksi ja 6 % potilaista kaikkien vertailuvalmisteiden ryhmässä. Yleisimmät Eperzan-hoidon keskeyttämiseen johtaneet tapahtumat olivat injektiokohdan reaktiot ja ruoansulatuselimistöön liittyvät tapahtumat, kumpikin < 2 %.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V*](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Tyypin 2 diabetesta sairastavien potilaiden kliinisten tutkimusten aikana suurin annettu Eperzan-annos oli 100 mg ihon alle joka neljäs viikko 12 viikon ajan. Tähän annokseen liittyi pahoinvoinnin, oksentelun ja päänsäryn lisääntymistä.

Eperzanin yliannokseen ei ole spesifistä vastalääkettä. Yliannosta epäiltäessä on aloitettava asianmukainen kliininen tukihoito potilaan kliinisen tilan mukaisesti. Odotettavissa olevia yliannostusoireita voivat olla vaikea pahoinvointi, oksentelu tai päänsärky. Albiglutidin pitkän puoliintumisajan (5 vuorokautta) vuoksi näiden oireiden pitkäaikainen seuranta ja hoito voi olla tarpeen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Diabeteslääkkeet. Muut veren glukoosipitoisuutta pienentävät lääkkeet, lukuun ottamatta insuliineja. Glukagoninkaltainen peptidi-1 analogit (GLP-1-analogit). ATC-koodi: A10BJ04

Vaikutusmekanismi

Albiglutidi on GLP-1-reseptoriagonisti, ja se lisää glukoosista riippuvaa insuliinineritystä. Albiglutidi myös hidastaa mahalaukun tyhjenemistä.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Vaikutus glukoositasapainoon

Eperzan pienentää veren glukoosipitoisuuden paastoarvoa ja aterianjälkeistä glukoosipitoisuuden nousua. Pääosa havaitusta plasman glukoosin paastoarvon laskusta tapahtuu kerta-annoksen jälkeen, mikä vastaa albiglutidin farmakokineettistä profiilia.

Tyypin 2 diabetespotilailla, jotka saivat kaksi 32 mg:n albiglutidiannosta (1. ja 8. päivänä), havaittiin tilastollisesti merkitsevä (24 %) aterianjälkeisen glukoosin AUC_(0,5-4,5 h)-arvon lasku lumevalmisteeseen verrattuna 9. päivänä standardoidun aamiaisen jälkeen.

Albiglutidi 50 mg:n kerta-annoksena ei heikentänyt vastavaikuttajahormonien glukagonin, adrenaliinin, noradrenaliinin, kortisolin eikä kasvuhormonin hormonaalista vastetta hypoglykemiaan.

Mahalaukun motiliteetti

Albiglutidi hidasti mahalaukun tyhjenemistä lumevalmisteeseen verrattuna sekä kiinteiden että nestemäisten aineiden osalta, kun sitä annettiin 100 mg:n kerta-annoksena terveille tutkittaville. Kiinteiden aineiden osalta mahalaukun tyhjenemisen puoliintumisaika piteni 1,14 tunnista 2,23 tuntiin ($p = 0,0112$). Nesteiden osalta mahan tyhjenemisen puoliintumisaika piteni 0,28 tunnista 0,69 tuntiin ($p = 0,0018$).

Kliininen teho ja turvallisuus

Yhteensä 2365 tyypin 2 diabetesta sairastavaa potilasta sai Eperzan-hoitoa ja 2530 potilasta sai muita tutkimusvalmisteita kahdeksassa vaiheen III kliinisessä vertailututkimuksessa, joissa vertailuaineena oli vaikuttava lääkeaine tai lumevalmiste. Tutkimuksissa arvioitiin Eperzan-annostuksia 30 mg ja 50 mg kerran viikossa, ja viidessä näistä kahdeksasta tutkimuksesta Eperzan-annos oli mahdollista nostaa 30 mg:sta 50 mg:aan viikossa. Näissä kahdeksassa kliinisessä tutkimuksessa, kaikkien hoitoryhmien potilaat mukaan

lukien, kaikista potilaista 19 % (N = 937) oli 65 vuotta täyttäneitä ja 2 % (N = 112) oli 75 vuotta täyttäneitä, miehiä oli 52 %, ja painoindeksi (BMI) keskiarvo oli 33 kg/m². Potilaista 67 % oli kaukaasialaisia, 15 % oli alkuperältään afroamerikkalaisia / afrikkalaisia ja 11 % aasialaisia; 26 % potilaista oli latinalaisamerikkalaisia.

Veren glukoosipitoisuutta pienentävässä tehossa tai painossa ei havaittu yleisiä eroja eri demografisten ryhmien välillä (ikä, sukupuoli, etninen tausta, diabeteksen kesto).

Ainoana lääkkeenä

Eperzanin tehoa arvioitiin 3 vuoden satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa monikeskus-lumevertailututkimuksessa (n = 296) potilailla, joiden tila ei pysynyt riittävän hyvin hallinnassa ruokavaliolla ja liikunnalla. Potilaat satunnaistettiin (1:1:1) ryhmiin, jotka saivat Eperzania 30 mg kerran viikossa, Eperzania 30 mg kerran viikossa, joka nostettiin 50 mg:aan kerran viikossa viikolla 12, tai lumevalmistetta. Ensisijainen päätetapahtuma oli HbA_{1c}-arvon muutos lähtöarvosta viikolla 52. Lumevalmisteseen verrattuna Eperzan 30 mg ja 50 mg ihon alle kerran viikossa laski HbA_{1c}-arvoa tilastollisesti merkitsevästi lähtötasoon verrattuna viikkoon 52 mennessä. HbA_{1c}-arvon muutos lähtötasosta oli tilastollisesti merkitsevä myös 6 kuukauden mittausajankohtana 30 mg:n (0,9 %) ja 50 mg:n (1,1 %) viikoittaisilla Eperzan-annoksilla (ks. taulukko 2).

Taulukko 2. Tulokset 52 viikon kuluttua lumevertailututkimuksesta, jossa Eperzania annettiin ainoana lääkkeenä kahdella eri annoksella (30 tai 50 mg ihon alle viikossa)

	Eperzan 30 mg kerran viikossa	Eperzan 50 mg kerran viikossa	Lume
ITT^a (N)	N = 100	N = 97	N = 99
HbA_{1c} (%)			
Lähtöarvo (keskiarvo)	8,05	8,21	8,02
Muutos viikolla 52 ^b	-0,70	-0,9	+0,2
Ero lumeryhmään verrattuna ^b (95 % CI)	-0,8 (-1,1, -0,6) ^c	-1,0 (-1,3, -0,8) ^c	
Potilaita (%), jotka saavuttivat HbA _{1c} -arvon < 7 %	49	40	21
Paino (kg)			
Lähtöarvo (keskiarvo)	96	97	96
Muutos viikolla 52 ^b	-0,4	-0,9	-0,7
Ero lumeryhmään verrattuna ^b (95 % CI)	0,3 (-0,9, 1,5)	-0,2 (-1,4, 1,0)	

^a Hoitoaikkeen (intent-to-treat, ITT) mukainen potilasjoukko – viimeisen havaintoarvon siirto eteenpäin

^b Korjattu keskiarvo

^c p < 0,05 hoitojen välisen eron osalta

Yhdistelmähoito

Metformiinin lisähoitona

Eperzanin tehoa arvioitiin 3 vuoden satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa monikeskustutkimuksessa (n = 999). Perushoidon (metformiini ≥ 1500 mg) lisänä annettua Eperzania, 30 mg ihon alle viikoittain (joka voitiin nostaa 50 mg:n viikkoannokseen aikaisintaan 4 viikon hoidon jälkeen), verrattiin sitagliptiiniin 100 mg/vrk, glimepiridiin 2 mg/vrk (joka voitiin nostaa 4 mg:aan/vrk) tai lumevalmisteseen. Ensisijainen päätetapahtuma oli HbA_{1c}-arvon muutos lähtötasosta 2 vuoden kuluttua lumevalmisteseen verrattuna. Taulukossa 3 ovat tulokset 104 viikon kuluttua. Eperzanilla oli veren glukoosipitoisuutta pienentävä vaikutus, ja se alensi HbA_{1c}-arvoa lähtötasosta tilastollisesti merkitsevästi enemmän kuin lume, sitagliptiini tai glimepiridi (ks. taulukko 3).

Taulukko 3. Tulokset 104 viikon kuluttua lumevertailututkimuksesta, jossa Eperzania, 30 mg ihon alle viikossa (joka voitiin nostaa 50 mg:aan viikossa), verrattiin sitagliptiiniin (100 mg/vrk) ja glimepiridiin (2–4 mg/vrk) lisähoitona, kun potilaiden tila ei pysynyt riittävän hyvin hallinnassa metformiinilla ≥ 1500 mg/vrk

	Eperzan 30 mg/50 mg kerran viikossa + metformiini ≥ 1500 mg/vrk	Lume + metformiini ≥ 1500 mg/ vrk	Sitagliptiini 100 mg/vrk + metformiini ≥ 1500 mg/ vrk	Glimepiridi 2–4 mg/vrk + metformiini ≥ 1500 mg/ vrk
ITT^a (N)	297	100	300	302
HbA_{1c} (%)				
Lähtöarvo (keskiarvo)	8,1	8,1	8,1	8,1
Muutos viikolla 104 ^b	–0,6	+0,3	–0,3	–0,4
Ero lume- + metformiinihoitoon ^b verrattuna (95 % CI)	–0,9 (–1,2, –0,7) ^c			
Ero sitagliptiini- + metformiinihoitoon ^b verrattuna (95 % CI)	–0,4 (–0,5, –0,2) ^c			
Ero glimepiridi- + metformiinihoitoon ^b verrattuna (95 % CI)	–0,3 (–0,5, –0,1) ^c			
Potilaita (%), jotka saavuttivat HbA _{1c} - arvon < 7 %	39	16	32	31
Paino (kg)				
Lähtöarvo (keskiarvo)	90	92	90	92
Muutos viikolla 104 ^b	–1,2	–1,0	–0,9	+1,2
Ero lume- + metformiinihoitoon verrattuna ^b (95 % CI)	–0,2 (–1,1, 0,7)			
Ero sitagliptiini- + metformiinihoitoon verrattuna ^b (95 % CI)	–0,4 (–1,0, 0,3)			
Ero glimepiridi- + metformiinihoitoon verrattuna ^b (95 % CI)	–2,4 (–3,0, –1,7) ^c			

^a Hoitoaikkeen (intent-to-treat, ITT) mukainen potilasjoukko – viimeisen havaintoarvon siirto eteenpäin

^b Korjattu keskiarvo

^c $p < 0,05$ hoitojen välisen eron osalta

Pioglitatsonin lisähoitona

Eperzanin tehoa arvioitiin 3 vuoden satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa monikeskustutkimuksessa ($n = 299$). Eperzan-annostusta 30 mg ihon alle kerran viikossa verrattiin lumevalmisteeseen potilailla, joiden tila ei pysynyt riittävän hyvin hallinnassa pioglitatsonilla ≥ 30 mg/vrk (yhdistettynä metformiiniin ≥ 1500 mg/vrk tai ilman sitä).

Lumevalmisteeseen verrattuna Eperzan-hoito alensi tilastollisesti merkitsevästi lähtötasosta HbA_{1c}-arvoa (Eperzan –0,8 %, lume –0,1 %, $p < 0,05$) ja plasman glukoosin paastoarvoa (Eperzan –1,3 mmol/l, lume +0,4 mmol/l, $p < 0,05$) viikkoon 52 mennessä. Painon muutos lähtötasosta ei eronnut merkitsevästi hoitoryhmien välillä (ks. taulukko 4).

Taulukko 4. Tulokset viikolla 52 lumevertailututkimuksesta, jossa Eperzania annettiin 30 mg ihon alle kerran viikossa lisähoitona, kun potilaiden tila ei pysynyt riittävän hyvin hallinnassa pioglitatsonilla (≥ 30 mg päivittäin) $\pm$ metformiinilla (≥ 1500 mg/vrk)

	Eperzan 30 mg kerran viikossa + pioglitatsoni ≥ 30 mg/vrk (+/- metformiini ≥ 1500 mg/vrk)	Lume + pioglitatsoni ≥ 30 mg/vrk (+/- metformiini ≥ 1500 mg/vrk)
ITT^a (N)	N = 150	N = 149
HbA_{1c} (%)		
Lähtöarvo (keskiarvo)	8,1	8,1
Muutos viikolla 52 ^b	-0,8	-0,05
Ero lume- + pioglitatsonihoitoon verrattuna ^b (95 % CI)	-0,8 (-1,0, -0,6) ^c	-0,05
Potilaita (%), jotka saavuttivat HbA _{1c} -arvon < 7 %	44	15
Paino (kg)		
Lähtöarvo (keskiarvo)	98	100
Muutos viikolla 52 ^b	0,3	+0,5
Ero lume- + pioglitatsonihoitoon verrattuna ^b (95 % CI)	-0,2 (-1,2, 0,8)	

^a Hoitoaikkeen (intent-to-treat, ITT) mukainen potilasjoukko – viimeisen havaintoarvon siirto eteenpäin

^b Korjattu keskiarvo

^c $p < 0,05$ hoitojen välisen eron osalta

Metformiinin + sulfonyyliurean lisähoitona

Eperzanin tehoa arvioitiin 3 vuoden satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa monikeskustutkimuksessa ($n = 657$). Perushoidon (metformiini ≥ 1500 mg/vrk + glimepiridi 4 mg/vrk) lisänä annettua Eperzania, 30 mg ihon alle kerran viikossa (joka voitiin nostaa 50 mg:n viikkoannokseen aikaisintaan 4 viikon hoidon jälkeen), verrattiin lumevalmisteeseen tai pioglitatsoniin 30 mg/vrk (joka voitiin nostaa 45 mg:aan/vrk). Ensijainen päätetapahtuma oli HbA_{1c}-arvon muutos lähtöarvosta 52 viikon kuluttua lumevalmisteeseen verrattuna. Viikolla 52 Eperzan-hoito oli laskenut HbA_{1c}-arvoa tilastollisesti merkitsevästi lähtötasosta lumevalmisteeseen verrattuna. Eperzan-hoito ei ollut etukäteen määritellyn hoitojen vertailukelpoisuutta (non-inferiority) kuvaavan marginaalin (0,3 %) sisällä pioglitatsonihoitoon verrattuna HbA_{1c}-arvon osalta. Painon muutos lähtötasosta Eperzan-ryhmässä ei poikennut merkitsevästi lumeryhmästä mutta oli merkitsevästi pienempi kuin pioglitatsoniryhmässä (ks. taulukko 5).

Taulukko 5. Tulokset viikolla 52 lumevertailututkimuksesta, jossa Eperzania, 30 mg ihon alle kerran viikossa (joka voitiin nostaa 50 mg:n viikkoannokseen), verrattiin pioglitatsoniin 30 mg/vrk (joka voitiin nostaa 45 mg:aan/vrk) lisähoitona, kun potilaiden tila ei pysynyt riittävän hyvin hallinnassa metformiinin ja sulfonyyliurean (glimepiridi 4 mg/vrk) yhdistelmähoidolla

	Eperzan 30 mg/50 mg kerran viikossa + metformiini ≥ 1500 mg/vrk + glimepiridi 4 mg/vrk	Lume + metformiini ≥ 1500 mg/vrk + glimepiridi 4 mg/vrk	Pioglitatsoni + metformiini ≥ 1500 mg/vrk + glimepiridi 4 mg/vrk
ITT^a (N)	269	115	273
HbA_{1c} (%)			
Lähtöarvo (keskiarvo)	8,2	8,3	8,3
Muutos viikolla 52 ^b	-0,6	+0,33	-0,80
Ero lume- + met- + glim-hoitoon verrattuna ^b (95 % CI)	-0,9 (-1,1, -0,7) ^c		
Ero pioglitatsoni- + met- + glim-hoitoon verrattuna ^b (95 % CI)	0,3 (0,1, 0,4)		
Potilaita (%), jotka saavuttivat HbA _{1c} -arvon < 7 %	30	9	35
Paino (kg)			
Lähtöarvo (keskiarvo)	91	90	91
Muutos viikolla 52 ^b	-0,4	-0,4	+4,4
Ero lume- + met- + glim-hoitoon verrattuna ^b (95 % CI)	-0,03 (-0,9, 0,8)		
Ero pioglitatsoni- + met- + glim-hoitoon verrattuna ^b (95 % CI)	-4,9 (-5,5, -4,2) ^c		

^a Hoitoaikkeen (intent-to-treat, ITT) mukainen potilasjoukko – viimeisen havaintoarvon siirto eteenpäin

^b Korjattu keskiarvo

^c p < 0,05 hoitojen välisen eron osalta

Glargiini-insuliinin lisähoitona

Eperzanin tehoa arvioitiin 52 viikon satunnaistetussa, avoimessa hoitojen vertailukelpoisuutta (non-inferiority) arvioivassa monikeskustutkimuksessa (n = 563). Perushoidon, glargiini-insuliinin (aloitusannos 10 yksikköä, joka titrattiin ≥ 20 yksikköön/vrk), lisähoitona annettua Eperzania, 30 mg ihon alle kerran viikossa (joka nostettiin 50 mg:aan, ellei hoitotasapaino ollut riittävän hyvä 8 viikon kuluttua), verrattiin ateriainsuliininä käytettyyn lisproinsuliiniin (päivittäin aterioiden yhteydessä, aloitusannos hoitosuosituksen mukainen ja annosta titrattu tehon mukaan). Ensisijainen päätetapahtuma oli HbA_{1c}-arvon muutos lähtöarvosta viikolla 26. Viikolla 26 glargiini-insuliinin vuorokausiannoksen keskiarvo oli Eperzan-ryhmässä 53 IU ja lisproinsuliiniryhmässä 51 IU. Viikolla 26 lisproinsuliinin vuorokausiannos (keskiarvo) oli 31 IU, ja viikolla 52 Eperzan-ryhmän potilaista 69 % sai annostusta 50 mg viikossa. Viikolla 26 HbA_{1c}-arvojen ero Eperzan-ryhmän ja lisproinsuliiniryhmän välillä, 0,2 %, oli etukäteen määritellyn hoitojen vertailukelpoisuutta (non-inferiority) kuvaavan marginaalin (0,4 %) sisällä. Potilaiden keskipaino laski Eperzan-ryhmässä (-0,7 kg) ja nousi lisproinsuliiniryhmässä (+0,8 kg), ja hoitoryhmien välinen ero oli tilastollisesti merkitsevä (ks. taulukko 6).

Taulukko 6. Tulokset viikolla 26 tutkimuksesta, jossa Eperzania, 30 mg ihon alle kerran viikossa (joka voitiin nostaa 50 mg:n viikkoannokseen), verrattiin ateriainsuliinina käytettyyn lisproinsuliiniin lisähoitona, kun potilaiden tila ei pysynyt riittävän hyvin hallinnassa pelkällä glargiini-insuliinilla

	Eperzan + glargiini-insuliini (≥ 20 yksikköä/vrk)	Lisproinsuliini + glargiini-insuliini (≥ 20 yksikköä/vrk)
ITT^a (N)	N = 282	N = 281
HbA_{1c} (%)		
Lähtöarvo (keskiarvo)	8,47	8,43
Muutos viikolla 26 ^b	-0,8	-0,6
Ero lisproinsuliiniin verrattuna ^b (95 % CI)	-0,2 (-0,3, 0,0)	
p-arvo (vertailukelpoisuus, non-inferiority)	< 0,0001	
Potilaita (%), jotka saavuttivat HbA _{1c} -arvon < 7 %	30 %	25 %
Paino (kg)		
Lähtöarvo (keskiarvo)	93	92
Muutos viikolla 26 ^b	-0,7	+0,8
Ero lisproinsuliiniin verrattuna ^b (95 % CI)	-1,5 (-2,1, -1,0) ^c	

^a Hoitoaikeen (intent-to-treat, ITT) mukainen potilasjoukko – viimeisen havaintoarvon siirto eteenpäin

^b Korjattu keskiarvo

^c p < 0,05 hoitojen välisen eron osalta

Tutkimuksessa loppuun asti (52 viikkoa) mukana olleiden potilaiden HbA_{1c}-arvon muutos lähtötasosta (korjattu keskiarvo) oli Eperzan-ryhmässä (N = 121) -1,0 % ja lisproinsuliiniryhmässä (N = 141) -0,9 %. Viikolla 52 painon muutos lähtötasosta (korjattu keskiarvo) oli Eperzan-ryhmässä (N = 122) -1,0 kg ja lisproinsuliiniryhmässä (N = 141) +1,7 kg. Näissä tiedoissa ei ole otettu huomioon diabeteslääkkeiden käyttöä, joka oli sallittua tehon arvioinnin jälkeen, jos veren glukoosipitoisuuden kynnysarvot ylittyivät.

Vertailu vaikuttavaan lääkeaineeseen, glargiini-insuliiniin, metformiinin ± sulfonyyliurean lisähoitona

Eperzanin tehoa verrattiin glargiini-insuliiniin 3 vuoden satunnaistetussa (2:1), avoimessa tutkimuksessa, jossa arvioidaan hoitojen vertailukelpoisuutta (non-inferiority) (n = 735). Potilailla, jotka saivat perushoitona metformiinia ≥ 1500 mg/vrk (yhdessä sulfonyyliurean kanssa tai ilman sitä), Eperzania, 30 mg ihon alle kerran viikossa (joka voitiin nostaa 50 mg:aan viikossa), verrattiin glargiini-insuliiniin (aloitusannos 10 yksikköä, jota titrattiin viikoittain tuotetietojen mukaisesti). Ensisijainen päätetapahtuma oli HbA_{1c}-arvon muutos lähtöarvosta viikolla 52. Glargiini-insuliinin kokonaisvuorokausiannos oli 2–40 yksikköä hoitoa aloitettaessa (vuorokausiannoksen mediaani 10 yksikköä) ja 3–230 yksikköä viikolla 52 (vuorokausiannoksen mediaani 30 yksikköä). Glargiini-insuliinin vuorokausiannoksen mediaani ennen hyperglykemian korjaamista oli 10 yksikköä (vaihteluväli 2–40 yksikköä) tutkimuksen alkaessa ja 30 yksikköä (vaihteluväli 3–230 yksikköä) viikolla 52. Viikolla 156 Eperzan-hoitoa saaneessa ryhmässä 77 %:lla potilaista annostus nostettiin tasolle 50 mg ihon alle kerran viikossa. Viikolla 52 HbA_{1c}-arvojen ero Eperzan-ryhmän ja glargiini-insuliiniryhmän välillä, 0,1 % (-0,04, 0,27) lähtötasoon verrattuna, oli etukäteen määritellyn hoitojen vertailukelpoisuutta (non-inferiority) kuvaavan marginaalin (0,3 %) sisällä. Potilaiden paino laski tilastollisesti merkitsevästi Eperzan-ryhmässä ja nousi glargiini-insuliiniryhmässä, ja painonmuutoksen ero oli tilastollisesti merkitsevä (ks. taulukko 7).

Taulukko 7. Tulokset viikolla 52 tutkimuksesta, jossa Eperzania, 30 mg ihon alle kerran viikossa (joka voitiin nostaa 50 mg:n viikkoannokseen) verrattiin glargiini-insuliiniin (annos titrattiin viikoittain tuotetietojen mukaisesti) lisähoitona, kun potilaiden tila ei pysynyt riittävän hyvin hallinnassa metformiiniilla ± sulfonyyliurealla

	Eperzan 30 mg / 50 mg kerran viikossa ± metformiini (sulfonyyliurean kanssa tai ilman sitä)	Glargiini-insuliini ± metformiini (sulfonyyliurean kanssa tai ilman sitä)
ITT^a (N)	496	239
HbA_{1c} (%)		
Lähtöarvo (keskiarvo)	8,28	8,36
Muutos viikolla 52 ^b	-0,7	-0,8
Ero glargiini-insuliiniin verrattuna ^b (95 % CI)	0,1 (-0,04, 0,3)	
p-arvo (vertailukelpoisuus, non-inferiority)	< 0,0086	
Potilaita (%), jotka saavuttivat HbA _{1c} -arvon < 7 %	32	33
Paino (kg)		
Lähtöarvo (keskiarvo)	95	92
Muutos viikolla 52 ^b	-1,1	1,6
Ero glargiini-insuliiniin verrattuna ^b (95 % CI)	-2,6 (-3,2, -2,0) ^c	

^a Hoitoaikaan (intent-to-treat, ITT) mukainen potilasjoukko – viimeisen havaintoarvon siirto eteenpäin

^b Korjattu keskiarvo

^c p < 0,05 hoitojen välisen eron osalta

Potilailla, jotka saivat hoitoa vähintään 104 viikkoa, HbA_{1c}-arvon muutos lähtötasosta (korjattu keskiarvo) oli Eperzan-ryhmässä (N = 182) -0,97 % ja glargiini-insuliiniryhmässä (N = 102) -1,04 %. Painon muutos lähtötasosta viikolla 104 (korjattu keskiarvo) oli Eperzan-ryhmässä (N = 184) -2,6 kg ja glargiini-insuliiniryhmässä (N = 104) +1,4 kg. Näissä tiedoissa ei ole otettu huomioon diabeteslääkkeiden käyttöä, joka oli sallittua tehon arvioinnin jälkeen, jos veren glukoosipitoisuuden kynnysarvot ylittyivät.

Vertailu vaikuttavaan lääkeaineeseen, liraglutidiin, yhdistelmähoitona metformiinin, tiatsolidiinidionin tai sulfonyyliurean kanssa (monoterapiana tai kaksoishoitona)

Eperzanin tehoa verrattiin liraglutidiin 32 viikon satunnaistetussa, avoimessa, hoitojen vertailukelpoisuutta (non-inferiority) arvioivassa tutkimuksessa (N = 805). Eperzania, 30 mg ihon alle kerran viikossa (joka voitiin nostaa 50 mg:n viikkoannokseen viikolla 6), verrattiin liraglutidiin 1,8 mg/vrk (nostettu 0,6 mg:sta viikolla 1 ja 1,2 mg:sta viikoilla 1–2) potilailla, joiden tila ei pysynyt riittävän hyvin hallinnassa monoterapialla tai oraalisten diabeteslääkkeiden yhdistelmällä (metformiini, tiatsolidiinidioni tai sulfonyyliureat). Ensisijainen päätetapahtuma oli HbA_{1c}-arvon muutos lähtöarvosta viikolla 32. Eperzan ei ollut etukäteen määritellyn hoitojen vertailukelpoisuutta (non-inferiority) kuvaavan marginaalin (0,3 %) sisällä liraglutidiin verrattuna HbA_{1c}-arvon osalta (ks. taulukko 8).

Taulukko 8. Tulokset viikolla 32 vaikuttavalla vertailuaineella tehdystä tutkimuksesta, jossa Eperzania, 30 mg ihon alle kerran viikossa (joka voitiin nostaa 50 mg:n viikkoannokseen), verrattiin liraglutidiin 1,8 mg/vrk^a

	Eperzan 30 mg / 50 mg kerran viikossa	Liraglutidi 1,8 mg/vrk
Hoitoaikeen mukainen potilasjoukko (N)	402	403
HbA_{1c} (%)		
Lähtöarvo (keskiarvo)	8,2	8,2
Muutos viikolla 32 ^b	-0,8	-1,0
Ero liraglutidiin verrattuna ^b (95 % CI)	0,2 (0,1, 0,3)	
p-arvo (vertailukelpoisuus, non-inferiority)	p = 0,0846	
Potilaita (%), jotka saavuttivat HbA _{1c} -arvon < 7 %	42 %	52 %
Paino (kg)		
Lähtöarvo (keskiarvo)	92	93
Muutos viikolla 32 ^b	-0,6	-2,2
Ero liraglutidiin verrattuna ^b (95 % CI)	1,55 (1,05, 2,06) ^c	

^a Hoitoaikeen (intent-to-treat, ITT) mukainen potilasjoukko – viimeisen havaintoarvon siirto eteenpäin

^b Korjattu keskiarvo

^c p < 0,05 hoitojen välisen eron osalta

Vertailu vaikuttavaan lääkeaineeseen, sitagliptiiniin, tyypin 2 diabetesta ja eriasteista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa

Eperzanin tehoa verrattiin vaikuttavaan vertailuaineeseen satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa 52 viikon tutkimuksessa 486 potilaalla, joilla oli lievä, kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta ja joiden tila ei pysynyt riittävän hyvin hallinnassa ruokavaliolla ja liikunnalla tai muilla diabeteshoidoilla. Eperzania, 30 mg ihon alle kerran viikossa (joka nostettiin tarvittaessa 50 mg:aan viikossa), verrattiin sitagliptiiniin.

Sitagliptiiniannos riippui Cockcroft-Gaultin kaavalla lasketusta kreatiniinipuhdistuma-arvosta (100 mg/vrk lievässä, 50 mg/vrk kohtalaisessa ja 25 mg/vrk vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa). Ensisijainen päätetapahtuma oli HbA_{1c}-arvon muutos lähtöarvosta viikolla 26.

Eperzan-hoito laski HbA_{1c}-arvoa lähtötasosta tilastollisesti merkitsevästi sitagliptiiniin verrattuna viikkoon 26 mennessä. HbA_{1c}-arvon lasku lähtötasosta (mallintamalla korjattu keskiarvo) oli Eperzan-ryhmässä lievää munuaisten vajaatoimintaa (eGFR 60–89 ml/min/1,73 m²) sairastavilla potilailla -0,80 (n = 125), kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m²) sairastavilla -0,83 (n = 98) ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) sairastavilla -1,08 (n = 19) (ks. taulukko 9).

Taulukko 9. Tulokset viikolla 26 tutkimuksesta, jossa Eperzania, 30 mg ihon alle kerran viikossa (joka nostettiin tarvittaessa 50 mg:aan viikossa), verrattiin sitagliptiiniin (annos munuaistoiminnan mukaan) eriasteista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa

	Eperzan 30 mg / 50 mg kerran viikossa	Sitagliptiini
Hoitoaikkeen mukainen potilasjoukko (N)	246 (125 potilaalla lievä, 98:lla kohtalainen, 19:llä vaikea) ^a	240 (122 potilaalla lievä, 99:lla kohtalainen, 15:llä vaikea) ^a
HbA_{1c} (%)		
Lähtöarvo (keskiarvo)	8,1	8,2
Muutos viikolla 26 ^b	-0,8	-0,5
Ero sitagliptiiniin verrattuna ^b (95 % CI)	-0,3 (-0,5, -0,2) ^c	
Potilaita (%), jotka saavuttivat HbA _{1c} -arvon < 7 %	43 %	31 %
Paino (kg)		
Lähtöarvo (keskiarvo)	84	83
Muutos viikolla 26 ^b	-0,8	-0,19
Ero sitagliptiiniin verrattuna ^b (95 % CI)	-0,6 (-1,1, -0,1) ^c	

^a Hoitoaikkeen mukainen potilasjoukko – viimeisen havaintoarvon siirto eteenpäin (ITT-LCOF)

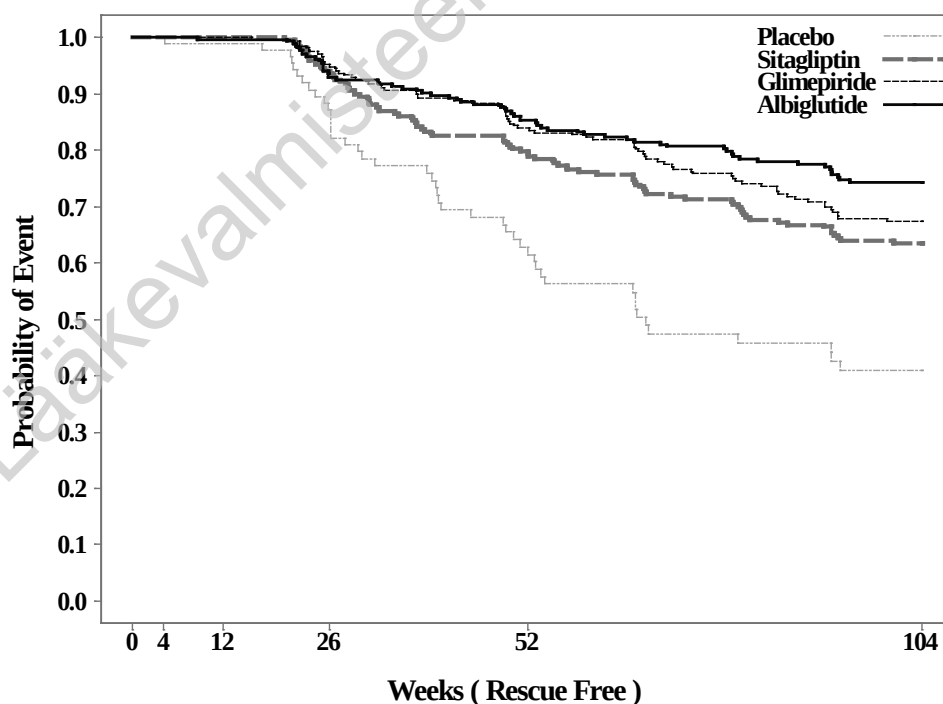
^b Korjattu keskiarvo

^c p < 0,05 hoitojen välisen eron osalta

Glukoositasapainon pysyvyys

Kuvassa 1 nähdään Eperzanin aikaansaaman glukoositasapainon pysyvyys ajan myötä metformiinin lisänä käytettynä verrattuna tyypin 2 diabeteksen hoidossa käytettäviin muiden lääkeaineryhmien lääkkeisiin ja lumevalmisteeseen.

Kuva 1: Kaplan-Meier-kuvaaja, joka kuvaa Eperzanin aikaansaaman glukoositasapainon pysyvyyttä (kun kriteerinä oli aika ennen lisähoitoa) suhteessa kahteen vaikuttavaan vertailuaineeseen (sitagliptiiniin ja glimepiridiini) ja lumevalmisteeseen



X-akseli: Viikkoa (ei lisähoitoa); y-akseli: Tapahtuman todennäköisyys

Plasman glukoosipitoisuuden paastoarvo

Eperzan yksinään tai yhdessä yhden tai kahden oraalisen diabeteslääkkeen kanssa laskee plasman glukoosin paastoarvoa lähtötasosta luevalmisteeseen verrattuna 1,3–2,4 mmol/l. Suurin osa tästä laskusta havaittiin kahden ensimmäisen hoitoviikon aikana.

Kardiovaskulaarinen arviointi: Yhdeksästä enintään kolme vuotta kestäneestä kliinisestä tutkimuksesta (kahdeksan laajaa tehoa mittaavaa tutkimusta ja yksi vaiheen II annosmääritystutkimus) tehtiin meta-analyysi, jossa Eperzanin kardiovaskulaarista turvallisuutta (N = 2524) verrattiin kaikkiin näissä tutkimuksissa käytettyihin vertailuaineisiin (N = 2583). Päätetapahtumaan MACE+ (major adverse cardiac events plus) kuului MACE-päätetapahtumien (akuutti sydäninfarkti, aivohalvaus ja kardiovaskulaarikuolema) lisäksi myös epästabiliista angina pectoriksesta johtuva sairaalahoito. Riskitehtävien suhde (HR, hazard ratio) Eperzanin ja vertailuaineiden välillä MACE+-päätetapahtuman osalta oli 1,0 (95 %:n luottamusväli 0,68–1,49). Ensimmäisen MACE+-tapahtuman ilmaantuvuus oli Eperzan-ryhmässä 1,2 tapahtumaa 100 henkilövuotta kohti ja kaikkien vertailuaineiden ryhmässä 1,1 tapahtumaa 100 henkilövuotta kohti.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto (EMA) on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Eperzan-valmisteen käytöstä kaikkien pediatrien potilasryhmien tyyppin 2 diabetes mellituksen hoidossa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kun tyyppin 2 diabetesta sairastaville tutkittaville annettiin 30 mg:n kerta-annos ihon alle, maksimipitoisuus saavutettiin 3–5 vuorokauden kuluttua annoksesta, albiglutidin maksimipitoisuuksien keskiarvo (C_{max}) oli 1,74 µg/ml ja pitoisuus-aikakäyrän alle jäävän pinta-alan (AUC) keskiarvo oli 465 µg.h/ml. Vaiheen III potilastutkimuksista tehdyissä populaatiofarmakokineettisissä analyyseissä arvioitu keskimääräinen viikoittainen vakaan tilan pitoisuus oli ihon alle annetun 30 mg:n albiglutidiannoksen jälkeen noin 2,6 µg/ml ja 50 mg:n annoksen jälkeen noin 4,4 µg/ml. Vakaan tilan lääkeainealtistus saavutetaan 3–5 viikon kuluttua, kun lääke annetaan kerran viikossa. Lääkeainealtistus suureni 30 mg:n ja 50 mg:n annosten jälkeen suorassa suhteessa annokseen. Terveillä tutkittavilla 50 mg:n jälkeen vakaan tilan pitoisuus oli 36. päivänä kuitenkin 7,39 µg/ml eli suurempi kuin vaiheen III potilastutkimusten populaatiofarmakokineettisissä analyyseissä ennustettu. Altistus on samanlainen ihonalaisen albiglutidiannoksen jälkeen riippumatta siitä, annetaanko annos vatsaan, reiteen vai olkavartein.

Jakautuminen

Ihon alle annetun albiglutidin näennäisen jakautumistilavuuden keskiarvoestimaatti on 11 litraa. Koska albiglutidi on albumiinin fuusiomolekyylillä, sitoutumista plasman proteiiniin ei ole arvioitu.

Biotransformaatio

Albiglutidi on proteiini, jonka odotettu metaboloitumisreitti on pilkkoutuminen pieniksi peptideiksi ja yksittäisiksi aminohapoiksi koko elimistössä yleisinä esiintyvien proteolyttisten entsyymien vaikutuksesta.

Eliminaatio

Vaiheen III potilastutkimusten populaatiofarmakokineettisten analyyseiden ja mitattujen arvojen perusteella albiglutidin näennäisen puhdistuman keskiarvo on 67 ml tunnissa ja eliminaation puoliintumisaika noin 5 vuorokautta.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Populaatiofarmakokineettisissä analyyseissä, johon kuului yksi vaiheen III tutkimus lievää, kohtalaista ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavista potilaista, lääkeainealtistus oli vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla noin 30–40 % suurempi kuin tyyppin 2 diabetesta sairastavilla potilailla, joilla oli normaali munuaistoiminta. Lisäksi kliinis-farmakologisessa tutkimuksessa havaittiin samanlainen

suurentunut lääkeainealtistus kohtalaista tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ja hemodialyysipotilailla, verrattuna potilaisiin, joilla ei ollut munuaisten vajaatoimintaa. Näitä eroja ei pidetty kliinisesti merkityksellisinä (ks. kohta 4.2).

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnan vaikutuksista Eperzanin farmakokinetiikkaan ei ole tehty kliinisiä tutkimuksia. Proteiinilääkkeitä, kuten albiglutidia, pilkkovat laajalle levinneet proteolyttiset entsyymit, jotka eivät rajoitu vain maksakudokseen. Siksi maksan toiminnan muutokset eivät todennäköisesti vaikuta Eperzanin eliminoitumiseen (ks. kohta 4.2).

Sukupuoli

Populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella sukupuolella ei ole kliinisesti merkittävää vaikutusta puhdistumaan.

Etninen tausta

Populaatiofarmakokineettisissä analyyseissä, joissa oli mukana kaukaasialaisia, afrikkalaisia, afroamerikkalaisia, aasialaisia ja latinalaisamerikkalaisia / ei-latinalaisamerikkalaisia valkoihaisia potilaita, etnisellä taustalla ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta Eperzanin puhdistuman farmakokinetiikkaan. Japanilaisten potilaiden lääkeainealtistus oli noin 30–40 % suurempi kuin kaukaasialaisten potilaiden, mikä johtui todennäköisesti pienemmästä ruumiinpainosta. Tällä vaikutuksella ei katsottu olevan kliinistä merkitystä.

Iäkkäät (≥ 65 -vuotiaat) potilaat

Populaatiofarmakokineettisissä analyyseissä, jossa oli mukana 24–83-vuotiaita tutkittavia, iällä ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta albiglutidin farmakokinetiikkaan (ks. kohta 4.2).

Paino

Painolla ei ole kliinisesti merkittävää vaikutusta albiglutidin AUC-arvoon vaihteluvälillä 44–158 kg. Jos paino nousi 20 %, puhdistuma suureni noin 18,5 %.

Pediatriset potilaat:

Lapsipotilaita koskevia farmakokineettisiä tietoja ei ole.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta tai toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Koska albiglutidi on rekombinanttiproteiini, genotoksisuustutkimuksia ei ole tehty.

Apinoilla tehdyssä 52 viikon tutkimuksessa havaittiin vähäistä haimakudoksen painon nousua, johon liittyi rauhasrakkulasolujen hypertrofiaa, kun annostus oli 50 mg/kg viikossa (75-kertainen altistus kliiniseen altistukseen verrattuna AUC-arvon perusteella). Myös vähäistä saarekesolujen määrän lisääntymistä havaittiin. Haimamuutoksiin ei liittynyt histomorfologisia poikkeavuuksia eikä viitteitä lisääntyneestä proliferaatiosta.

Jyrsijöillä havaitun immunogeenisuuden vuoksi albiglutidilla ei ole tehty karsinogeenisuustutkimuksia. Muiden GLP-1-reseptoriagonistien kaksi vuotta kestäneissä jyrsijöillä tehdyissä karsinogeenisuustutkimuksissa havaittiin kilpirauhasen C-solukasvaimia. Näillä muilla lääkeaineilla tehdyissä tutkimuksissa suurentuneen seerumin kalsitoniinipitoisuuden on katsottu liittyvän jyrsijöillä todettuihin kilpirauhasen C-solujen hyperplasiaan ja kasvaimiin. Myös albiglutidi suurensi seerumin kalsitoniinipitoisuutta annoksesta riippuvasti hiirillä tehdyssä 21 vuorokautta kestäneessä tutkimuksessa, mikä viittaa siihen, että jyrsijöiden kilpirauhaskasvaimet ovat teoriassa mahdollisia myös albiglutidin yhteydessä. Albiglutidiin liittyviä kilpirauhaslöydöksiä ei havaittu, kun apinoille annettiin albiglutidia 50 mg/kg viikossa enintään 52 viikon ajan (75-kertainen altistus kliiniseen altistukseen verrattuna AUC-arvon perusteella). Jyrsijöillä havaittujen kilpirauhasen C-solukasvainten kliinistä merkitystä ei tunneta.

Albiglutidilla tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei havaittu paritteluun eikä hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia, kun hiirille annettiin albiglutidia enintään 50 mg/kg/vrk (pienillä kliinisen altistuksen kerrannaisilla, at low multiple of clinical exposure). Kiimakiertojen vähenemistä havaittiin annostasolla 50 mg/kg/vrk. Tähän annokseen liittyi emoon kohdistuvia toksisia vaikutuksia (painon laskua ja vähentynyttä ravinnon kulutusta). Alkion- ja sikiönkehitykseen kohdistuvia vaikutuksia (alkio- ja sikiökuolemia ja luostumuutoksia) havaittiin annostasolla 50 mg/kg/vrk (pienillä kliinisen altistuksen kerrannaisilla, at low multiple of clinical exposure). Kun hiirille annettiin organogeneesin aikana annostusta 50 mg/kg/vrk, jälkeläisten paino oli alentunut ennen vieroitusta (korjaantui vieroituksen jälkeen) ja niillä havaittiin nestehukkaa, kylmyyttä sekä viivästynyt esinahan irtautuminen terskasta. Annostasolla 5 mg/kg/vrk (kliinistä altistusta vastaava altistus) ei havaittu vaikutuksia.

Pre- ja postnataalista kehitystä koskevissa tutkimuksissa, joissa hiirille annettiin albiglutidia tiineyden tai imettämisen aikana, F1-jälkeläisten paino oli alentunut ennen vieroitusta, kun annostus oli ≥ 1 mg/kg/vrk (kliinistä altistusta pienempi altistus). F1-jälkeläisten paino korjaantui vieroituksen jälkeen, lukuun ottamatta niiden emojen F1-naarasjälkeläisiä, jotka olivat saaneet perinataalisesti (tiineyden päättymisestä alkaen 10 vuorokautta synnytyksen jälkeen) annostusta ≥ 5 mg/kg/vrk. Muita kehitykseen kohdistuvia vaikutuksia ei esiintynyt. Jälkeläisten plasmassa havaittiin hyvin pieniä määriä albiglutidia. Ei tiedetä, johtuiko jälkeläisten alhainen paino albiglutidin suorasta vaikutuksesta jälkeläisiin vai sen vaikutuksista emoon.

Imettävien naaraiden kuolleisuuden ja sairastuvuuden lisääntymistä havaittiin kaikilla annostasoilla (≥ 1 mg/kg/vrk) hiirillä tehdyissä pre- ja postnataalista kehitystä koskevissa tutkimuksissa. Aikaisemmissa toksikologisissa tutkimuksissa ei havaittu kuolemantapauksia hiirillä, jotka eivät imettäneet tai eivät olleet tiineitä, eikä myöskään tiineillä hiirillä. Nämä löydökset ovat yhdenmukaisia hiirillä aikaisemmin raportoidun imetykseen liittyvän ileusoireyhtymän kanssa. Koska imetyksen vaatimasta energiasta johtuva suhteellinen stressi on ihmisellä huomattavasti pienempi kuin hiirillä ja ihmisen energiavarastot ovat suuret, imettävien hiirten kuolleisuudella ei katsota olevan merkitystä ihmisen kannalta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Luettelo apuaineista

Injektiokuiva-aine, liuosta varten:

Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti
Dinatriumfosfaatti, vedetön
Trehaloosidihydraatti
Mannitoli (E421)

Polysorbaatti 80

Liuotin:

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Kuiva-aineen liuottamisen jälkeen kynä on käytettävä 8 tunnin kuluessa. Kynä on käytettävä heti kun neula on kiinnitetty, sillä muuten liuos voi kuivua neulan sisään ja tukkia sen.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäättyä.

Potilaat voivat säilyttää kyniä huoneenlämmössä, alle 30°C:ssa, enintään 4 viikon ajan ennen käyttöä. Tämän jälkeen kynä on otettava käyttöön tai hävitettävä.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen kesto aika, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kaksikammioinen sylinteriampulli, joka koostuu bromobutylikumitulpilla suljetusta lasisylinteristä (tyypin 1 lasia) ja bromobutylikumisesta suljinlevystä, jota peittää polypropyleenistä valmistettu suojakansi. Jokainen sylinteriampulli on kertakäyttöisen muovisen injektio-kynän (kynän) sisällä.

Yhdestä kynästä saadaan yksi 0,5 ml:n annos, jossa on 30 mg tai 50 mg Eperzanian.

Pakkauskoot:

Kotelo, jossa on 4 kerta-annoskynää ja 4 kynäneulaa.

Kerrannaispakkaus, jossa on 12 kerta-annoskynää ja 12 kynäneulaa (3 pakkausta, joissa jokaisessa on 4 kynää ja 4 neulaa).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Käyttöohjeet

Eperzanian ei saa käyttää, jos se on jäähtynyt.

Tarkista, että kynän numeroikkunassa näkyy numero 1. Älä käytä kynää, ellei numero 1 ole näkyvässä.

Liuottaminen ja pistäminen – potilasohje

Pakkauselosteeseen sisältyvissä käyttöohjeissa on yksityiskohtaiset ohjeet potilaalle valmisteen liuottamista ja pistämistä varten.

Potilaita on neuvottava lukemaan käyttöohjeet kokonaisuudessaan, mukaan lukien kysymyksiä ja vastauksia –osio, ennen hoidon aloittamista, jappalaamaan käyttöohjeisiin aina ennen lääkeannoksen pistämistä.

Vaihtoehtoinen liuotusmenetelmä (vain terveydenhuollon ammattilaisille):

Pakkauselosteeseen liittyvissä käyttöohjeissa potilasta kehoitetaan odottamaan kylmäkuivatun kuiva-aineen ja liuottimen sekoittamisen jälkeen 15 minuuttia 30 mg:n kynää käytettäessä ja 30 minuuttia 50 mg:n kynää käytettäessä liukenemisen varmistamiseksi. Terveydenhoitohenkilökunta voi käyttää seuraavaa vaihtoehtoista liuotusmenetelmää, joka nopeuttaa liukenemistä. Tämä menetelmä on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille, koska se edellyttää kynän oikeanlaista pyörittelmistä ja liuoksen silmämääräistä tarkastamista.

Tarkista, että kynän numeroikkunassa on numero 1 ja kynän viimeinen käyttöpäivä. Noudata ohjeita ja kierrä sylinteriampullia, kunnes numeroikkunaan tulee numero 2 ja kuuluu naksahdus ("klik"). Tämä sekoittaa sylinteriampullin takakammiossa olevan liuottimen etukammiossa olevaan kuiva-aineeseen. Pidä kynää niin, että läpinäkyvä sylinteriampulli on ylöspäin, ja pyörittele kynää varovasti yhden minuutin ajan. Älä ravista, sillä se voi johtaa vaahdon muodostumiseen. Tarkasta liuos ja jatka kynän pyörittelyä, kunnes kuiva-aine on kokonaan liuenut. Täydellinen liukeneminen tapahtuu 30 mg:n kynää käytettäessä yleensä 2 minuutissa, mutta se voi kestää jopa 5 minuuttia. Liukeneminen varmistetaan tarkastamalla silmämääräisesti, että liuos on kirkasta eikä siinä ole hiukkasia. Täydellinen liukeneminen tapahtuu 50 mg:n kynää käytettäessä yleensä

7 minuutissa, mutta se voi kestää jopa 10 minuuttia. Pieni määrä vaahtoa liuoksen päällä liuottamisen jälkeen on normaalia. Liuottamisen jälkeen noudata käyttöohjeiden vaiheita, kun kiinnität neulan, valmistelet injektiokynän käyttökuntoon ja annat injektion.

Käytä Eperzania vain, jos liuos on kirkasta ja keltaista eikä siinä ole hiukkasia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21.3.2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa:

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO – 4 kynän pakkaus****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Eperzan 30 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.
albiglutidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos sisältää 30 mg/0,5 ml liuottamisen jälkeen.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, vedetön dinatriumfosfaatti, trehaloosidihydraatti, mannitoli (E421), polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

4 kynää
4 kynäneulaa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste.
Ihon alle.
Kerran viikossa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Vain kertakäyttöön.
Hävitä kynä käytön jälkeen.
Lue pakkausseloste.
Odota sekoittamisen jälkeen 15 minuuttia ennen kuin pistät annoksen.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäätyä.

Kyniä voidaan säilyttää huoneenlämmössä, alle 30 °C:ssa, enintään 4 viikon ajan ennen käyttöä.

Käytä 8 tunnin kuluessa lääkkeen liuottamisesta.
Käytä heti, kun neula on kiinnitetty.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/908/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

eperzan 30

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D VIIVAKOODI

Sisältää 2D viivakoodin yksilöllisellä tunnisteella.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO – Kerrannaispakkaus, jossa on 12 kerta-annoskynää ja 12 kynäneulaa (3 pakkausta, joissa on 4 kynää ja 4 neulaa) – ilman blue boxia

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Eperzan 30 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.
albiglutidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos sisältää 30 mg/0,5 ml liuottamisen jälkeen.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, vedetön dinatriumfosfaatti, trehaloosidihydraatti, mannitoli (E421), polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Osa kerrannaispakkausta, joka sisältää 3 pakkausta, joissa jokaisessa on 4 kynää ja 4 kynäneulaa.
Ei saa myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste.
Ihon alle.
Kerran viikossa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Vain kertakäyttöön.
Hävitä kynä käytön jälkeen.
Lue pakkausseloste.
Odota sekoittamisen jälkeen 15 minuuttia ennen kuin pistät annoksen.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäätyä.

Yhtä pakkausta, jossa on 4 kynää ja 4 neulaa, voidaan säilyttää huoneenlämmössä alle 30 °C:ssa, enintään 4 viikon ajan ennen käyttöä. Muut pakkaukset on säilytettävä 2°C – 8°C:ssa kunnes niitä tarvitaan.

Käytä 8 tunnin kuluessa lääkkeen liuottamisesta.

Käytä heti, kun neula on kiinnitetty.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/908/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

eperzan 30

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D VIIVAKOODI
--

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PÄÄLLYSETIKETTI - Kerrannaispakkaus, jossa on 12 kerta-annoskynää ja 12 kynäneulaa (3 pakkausta, joissa on 4 kynää ja 4 neulaa) –blue boxilla

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Eperzan 30 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.
albiglutidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos sisältää 30 mg/0,5 ml liuottamisen jälkeen.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, vedetön dinatriumfosfaatti, trehaloosidihydraatti, mannitoli (E421), polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kerrannaispakkaus: 12 kynää (3 koteloa, joissa jokaisessa on 4 kynää ja 4 neulaa).
Ei saa myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste.
Ihon alle.
Kerran viikossa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Vain kertakäyttöön.
Hävitä kynä käytön jälkeen.
Lue pakkausseloste.
Odota sekoittamisen jälkeen 15 minuuttia ennen kuin pistät annoksen.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäätyä.

Yhtä pakkausta, jossa on 4 kynää ja 4 neulaa, voidaan säilyttää huoneenlämmössä alle 30 °C:ssa, enintään 4 viikon ajan ennen käyttöä. Muut pakkaukset on säilytettävä 2°C – 8°C:ssa kunnes niitä tarvitaan.

Käytä 8 tunnin kuluessa lääkkeen liuottamisesta.
Käytä heti, kun neula on kiinnitetty.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/908/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

eperzan 30

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D VIIVAKOODI
--

Sisältää 2D viivakoodin yksilöllisellä tunnisteella.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO – 4 kynän pakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Eperzan 50 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.
albiglutidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos sisältää 50 mg/0,5 ml liuottamisen jälkeen.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, vedetön dinatriumfosfaatti, trehaloosidihydraatti, mannitoli (E421), polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

4 kynää
4 kynäneulaa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste.
Ihon alle.
Kerran viikossa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Vain kertakäyttöön.
Hävitä kynä käytön jälkeen.
Lue pakkausseloste.
Liuottamisaika.
Odota sekoittamisen jälkeen 30 minuuttia ennen kuin pistät annoksen.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäätyä.
Kyniä voidaan säilyttää huoneenlämmössä, alle 30 °C:ssa, enintään 4 viikon ajan ennen käyttöä.

Käytä 8 tunnin kuluessa lääkkeen liuottamisesta.
Käytä heti, kun neula on kiinnitetty.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/908/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

eperzan 50

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D VIIVAKOODI

Sisältää 2D viivakoodin yksilöllisellä tunnisteella.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

– Kerrannaispakkaus, jossa on 12 kerta-annoskynää ja 12 kynäneulaa (3 pakkausta, joissa on 4 kynää ja 4 neulaa) – ilman blue boxia

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Eperzan 50 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.
albiglutidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos sisältää 50 mg/0,5 ml liuottamisen jälkeen.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, vedetön dinatriumfosfaatti, trehaloosidihydraatti, mannitoli (E421), polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Osa kerrannaispakkausta, joka sisältää 3 pakkausta, joissa jokaisessa on 4 kynää ja 4 kynäneulaa.
Ei saa myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste.
Ihon alle.
Kerran viikossa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Vain kertakäyttöön.
Hävitä kynä käytön jälkeen.
Lue pakkausseloste.
Liuottamisaika.
Odota sekoittamisen jälkeen 30 minuuttia ennen kuin pistät annoksen.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Yhtä pakkausta, jossa on 4 kynää ja 4 neulaa, voidaan säilyttää huoneenlämmössä alle 30 °C:ssa, enintään 4 viikon ajan ennen käyttöä. Muut pakkaukset on säilytettävä 2°C – 8°C:ssa kunnes niitä tarvitaan.

Käytä 8 tunnin kuluessa lääkkeen liuottamisesta.

Käytä heti, kun neula on kiinnitetty.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Curragh
Carrigaline
County Cork
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/908/004

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

eperzan 50

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D VIIVAKOODI
--

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PÄÄLLYSETIKETTI - Kerrannaispakkaus, jossa on 12 kerta-annoskynää ja 12 kynäneulaa (3 pakkausta, joissa on 4 kynää ja 4 neulaa) –blue boxilla

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Eperzan 50 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.
albiglutidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos sisältää 50 mg/0,5 ml liuottamisen jälkeen.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, vedetön dinatriumfosfaatti, trehaloosidihydraatti, mannitoli (E421), polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kerrannaispakkaus: 12 kynää (3 koteloa, joissa jokaisessa on 4 kynää ja 4 neulaa).
Ei saa myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste.
Ihon alle.
Kerran viikossa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Vain kertakäyttöön.
Hävitä kynä käytön jälkeen.
Lue pakkausseloste.
Liuottamisaika.
Odota sekoittamisen jälkeen 30 minuuttia ennen kuin pistät annoksen.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäätyä.

Yhtä pakkausta, jossa on 4 kynää ja 4 neulaa, voidaan säilyttää huoneenlämmössä alle 30 °C:ssa, enintään 4 viikon ajan ennen käyttöä. Muut pakkaukset on säilytettävä 2°C – 8°C:ssa kunnes niitä tarvitaan.

Käytä 8 tunnin kuluessa lääkkeen liuottamisesta.

Käytä heti, kun neula on kiinnitetty.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/908/004

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

eperzan 50

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D VIIVAKOODI
--

Sisältää 2D viivakoodin yksilöllisellä tunnisteella.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN KYNÄN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Eperzan 30 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
albiglutidi
Ihon alle.
Kerran viikossa.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

30 mg

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN KYNÄN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Eperzan 50 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
albiglutidi
Ihon alle.
Kerran viikossa.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

50 mg

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Eperzan 30 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

albiglutidi

- ▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Eperzan on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Eperzania
3. Miten Eperzania käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Eperzanin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa
Esitetytyn kynän käyttöohjeet (kääntöpuolella)
Kysymyksiä ja vastauksia esitetytyn kynän käyttöohjeista

Lue tämän pakkausselosteen molemmat puolet.

1. Mitä Eperzan on ja mihin sitä käytetään

Eperzanin vaikuttava aine on albiglutidi. Se kuuluu GLP-1-reseptoriagonistien lääkeaineryhmään, joita käytetään tyypin 2 diabetesta sairastavien aikuispotilaiden verensokerin (glukoosin) alentamiseen.

Sinulla on tyypin 2 diabetes:

- koska elimistösi ei tuota riittävästi insuliinia, jotta verensokeriarvosi pysyisi normaalitasolla tai
- koska elimistösi ei pysty kunnolla hyödyntämään insuliinia.

Eperzan auttaa elimistöä lisäämään insuliinintuotantoa, kun verensokeriarvo on liian korkea.

Eperzania käytetään verensokeriarvon alentamiseen joko:

- ainoana lääkkeenä, jos verensokerisi pysy tasapainossa pelkällä ruokavaliolla ja liikunnalla etkä voi käyttää metformiinia (toinen diabeteslääke)
- yhdessä muiden suun kautta otettavien diabeteslääkkeiden (kuten metformiiniin, sulfonyyliureoina tai tiatsolidiiniidioneina tunnettujen lääkkeiden) tai insuliinin kanssa.

On erittäin tärkeää, että noudatat edelleen lääkärin suosittelemaa ruokavaliota ja elämäntapaohjeita myös Eperzan-hoidon aikana.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Eperzania

Älä käytä Eperzania:

- jos olet **allerginen** albiglutidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos epäilet, että tämä koskee sinua, **älä käytä Eperzania**, ennen kuin olet tarkistanut asian lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Eperzania:

- jos sinulla on **tyypin 1** (insuliinihoitoinen) **diabetes** tai **ketoasidoosi** (hyvin vakava diabeteksen jälkiseuraus, joka voi kehittyä kun elimistö ei kykene pilkkomaan glukoosia, koska insuliinia on liian vähän), tämä ei ole oikea lääke sinulle. Keskustele lääkärin kanssa kuinka tunnistat ketoasidoosin oireet ja **hakeudu pikaisesti hoitoon**, jos niitä ilmaantuu.
- jos sinulla on joskus ollut **haimatulehdus** (pankreatiitti). Lääkäri päättää, soveltuuko Eperzan sinulle ja kertoo, millaisia oireita haimatulehdus aiheuttaa (ks. ”Tilat, joita sinun tulee varoa” kohdasta 4).
- jos käytät **sulfonyyliureaa** tai **insuliinia** diabeteksen hoitoon, sillä tämä voi johtaa liian alhaisiin verensokeriarvoihin (hypoglykemiaan). Lääkäri saattaa muuttaa näiden muiden lääkkeiden annostusta riskin pienentämiseksi. (Ks. alhaisen verensokerin oireet kohdasta 4 ”Hyvin yleiset haittavaikutukset”).
- jos sinulla on vakava mahalaukun tyhjenemistä hidastava häiriö (gastropareesi) tai **vaikea suolistosairaus** (vaikea ruoansulatuselimistön sairaus). Eperzan-hoitoa ei suositella, jos sinulla on jokin näistä sairauksista.

Tarkista asia lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, ennen kuin alat käyttää Eperzania, jos epäilet, että jokin näistä koskee sinua.

Lapset ja nuoret

Ei tiedetä, onko Eperzan turvallinen ja tehokas alle 18-vuotiaiden potilaiden hoidossa. Eperzania ei suositella lapsille eikä nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Eperzan

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä (ks. myös edellä kappale 2 ”Varoitukset ja varotoimet”).

Sinun ei pidä käyttää akarboosia, jos sinulla on suolitukos.

Keskustele lääkärin kanssa, jos käytät akarboosia ja Eperzania samanaikaisesti.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Jos on mahdollista, että voit tulla raskaaksi, sinun on käytettävä tehokasta ehkäisyä tämän lääkkeen käytön aikana.

Raskaus

Kerro heti lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle, jos tulet raskaaksi Eperzan-hoidon aikana.

Eperzanin turvallisuudesta raskauden aikana ei ole tietoja. Eperzania ei pidä käyttää raskauden aikana.

Jos suunnittelet lapsen hankkimista, lääkäri saattaa lopettaa Eperzan-hoidon ainakin yhtä kuukautta ennen kuin yrität tulla raskaaksi. Tämä johtuu siitä, että Eperzanin poistuminen elimistöstäsi kestää pitkään.

Imetys

Jos imetat, kysy lääkäriltä neuvoa ennen Eperzanin käyttöä. Ei tiedetä, erittykö Eperzan äidinmaitoon. Sinä itse ja lääkäri päätätte, pitäisikö sinun käyttää Eperzania vai imettää. Sinun ei pidä imettää, jos käytät Eperzania.

Hedelmällisyys

Ei tiedetä, vaikuttaako Eperzan mahdollisesti miehen tai naisen hedelmällisyyteen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Eperzanilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn. Jos käytät Eperzania yhdessä sulfonyyliurean tai insuliinin kanssa, verensokerisi saattaa laskea liikaa (hypoglykemia). Tämä voi aiheuttaa keskittymisvaikeuksia ja huimausta tai uneliaisuutta. Jos näin tapahtuu, älä aja äläkä käytä koneita.

Natriumsisältö

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) 0,5 ml:n annosta kohti eli käytännössä se ei sisällä natriumia.

3. Miten Eperzania käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

Suosittelun annos on 30 mg kerran viikossa, ja se pistetään samana viikonpäivänä joka viikko. Lääkäri voi nostaa annoksen 50 mg:aan kerran viikossa, ellei verensokeriarvosi pysy hallinnassa 30 mg:n annoksella. Voit tarvittaessa muuttaa viikonpäivää, jona pistät Eperzanin, jos edellisestä annoksesta on kulunut vähintään 4 vuorokautta.

Voit pistää Eperzanin mihin aikaan päivästä tahansa ateria-ajoista riippumatta.

Eperzan annostellaan injektioikynässä, jonka voit pistää itse. Keskustele lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan kanssa lääkkeen oikeasta pistostekniikasta. Eperzan pistetään ihon alle vatsan, reiden tai olkavarren alueelle. Voit pistää sen samalle ihoalueelle joka viikko, mutta älä pistä joka kerralla aivan samaan kohtaan.

Eperzania ei saa pistää laskimoon eikä lihakseen.

Injektioikynän sisällä on jauhetta ja vettä, jotka sinun on sekoitettava keskenään ennen kuin voit pistää lääkkeen. Tässä pakkausselosteessa kohdan 6 jälkeen ovat vaihe vaiheelta etenevät **käyttöohjeet**, joissa neuvotaan yksityiskohtaisesti, kuinka lääke sekoitetaan ja lääkeannos pistetään. Jos sinulla on kysyttävää tai et ymmärrä miten injektioikynää käytetään, kysy neuvoa lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista.

Älä koskaan sekoita insuliinia ja Eperzania keskenään. Pistä kumpikin lääke erikseen, jos joudut pistämään molemmat samaan aikaan. Voit pistää molemmat lääkkeet samalle alueelle (esimerkiksi vatsaan), mutta älä pistä niitä kovin lähelle toisiaan.

Jos käytät enemmän Eperzania kuin sinun pitäisi

Jos olet pistänyt liikaa Eperzania, kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekista. Näytä heille lääkepakkaus tai tämä pakkausseloste, jos mahdollista. Saatat tuntea olosi hyvin huonovointiseksi (voimakas pahoinvointi) tai oksentaa tai sinulla voi olla päänsärkyä.

Jos unohtat käyttää Eperzania

Jos olet unohtanut annoksen, pistä se mahdollisimman pian, 3 vuorokauden kuluessa unohtuneen annoksen ajankohdasta. Tämän jälkeen voit palata normaaliin pistospäivään. Jos annoksen unohtamisesta on kulunut

yli 3 vuorokautta, odota ja pistä vasta seuraava annos normaalina pistospäivänäsi. Älä pistä kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Eperzanin käytön

Käytä Eperzania niin kauan kuin lääkäri on määrännyt. Jos lopetat Eperzanin käytön, verensokeriarvosi saattavat muuttua. Älä lopeta lääkkeen käyttöä, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkikihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Tilat, joita sinun tulee varoa:

Äkillisen haimatulehduksen riski

Haimatulehdistusta on esiintynyt haittavaikutuksena melko harvoin. Sitä ilmenee enintään yhdellä potilaalla sadasta.

Haimatulehdus voi olla vakava ja hengenvaarallinen.

Jos sinulle ilmaantuu:

- **kovaa vatsakipua, joka ei hellitä**, se voi olla haimatulehduksen oire. Kipuun voi liittyä myös oksentelua. Kipu saattaa levitä edestä taaksepäin eli vatsan puolelta selkäpuolelle.

Lopeta Eperzanin käyttö ja ota heti yhteyttä lääkäriin.

Vaikkeat allergiset reaktiot

Nämä ovat harvinaisia Eperzania käyttävillä potilailla (näitä voi esiintyä alle yhdellä potilaalla tuhannesta).

Oireita ovat:

- kohonnut ja kutiava ihottuma,
- turvotus, toisinaan kasvojen, suun tai kurkun turvotus, aiheuttaen hengitysvaikeuksia.

Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos saat näitä oireita. Lopeta Eperzanin käyttö.

Muut Eperzan-hoidon yhteydessä havaitut haittavaikutukset

Hyvin yleiset: voi esiintyä **useammalla kuin yhdellä potilaalla kymmenestä:**

- alhainen verensokeriarvo (hypoglykemia), kun käytät Eperzania yhdessä insuliinin tai sulfonyyliurean kanssa. Alhaisesta verensokerista varoittavia oireita voivat olla kylmä hiki, viileä ja kalpea iho, päänsärky, uneliaisuuden tunne, heikotus, huimaus, sekavuus tai ärtyisyys, nälän tunne, nopea sydämen syke ja hermostuneisuuden tunne. Lääkäri kertoo sinulle mitä tehdä jos verensokeriarvo laskee liikaa.
- ripuli
- huonovointisuus (pahoinvointi)
- ihottuma, ihon punoitus tai kutina Eperzanin pistoskohdassa

Yleiset: voi esiintyä **enintään yhdellä potilaalla kymmenestä:**

- keuhkokuume (pneumonia)
- alhainen verensokeriarvo (hypoglykemia), jos käytät Eperzania yksinään tai yhdessä metformiinin tai pioglitatsonin kanssa
- epäsäännöllinen sydämen syke
- oksentelu

- ummetus
- ruoansulatusvaivat
- närästys (ruokatorven refluksitauti).

Melko harvinaiset: voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla sadasta

- suolitukos.

Harvinaiset: voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla tuhannesta

- allerginen reaktio (yliherkkyysoireet); tämä sisältää oireet kuten paikallinen tai laajalle levinnyt ihottuma, ihon punotus tai kutina ja hengitysvaikeudet (ks. myös ”Tilat, joita sinun tulee varoa” tämän osion alussa).

Lisäksi joitakin muita haittavaikutuksia on raportoitu (esiintymistiheys tuntematon, ei voida arvioida saatavissa olevan tiedon perusteella):

- ruokahaluttomuus.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V*](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Eperzanin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kynässä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä kyniä ja neuloja alkuperäispakkauksessa ennen käyttöä.

Säilytä jääkaapissa (2°C – 8 °C). Ei saa jäätä. Lääkettä voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 30 °C:ssa) enintään 4 viikon ajan ennen käyttöä. Tämän jälkeen kynät on käytettävä tai hävitettävä.

- Kun kuiva-aine ja neste on sekoitettu keskenään kynän sisällä, kynä on käytettävä 8 tunnin kuluessa.
- Käytä kynä heti kun olet kiinnittänyt neulan ja valmistellut sen käyttökuntoon, sillä muuten liuos voi kuivua neulan sisään ja tukkia sen.

Käytä yhtä kynää vain yhden kerran.

Älä irrota neulaa kynästä käytön jälkeen. Hävitä kynä lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan neuvomalla tavalla.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Eperzan sisältää

- Vaikuttava aine on albiglutidi.
Yhdestä 30 mg:n kynästä saadaan yksi 0,5 ml:n annos, jossa on 30 mg albiglutidia.
- Liuotin on injektionesteisiin käytettävää vettä.
- Muut aineet ovat: natriumdivetyfosfaattimonohydraatti ja vedetön dinatriumfosfaatti (ks. kohta 2 ”Natriumsisältö”), trehaloosidihydraatti, mannitoli, polysorbaatti 80.

Lääkevalmisteiden kuvaus ja pakkauskoko

Eperzan toimitetaan kynässä, jolla sen voi pistää itse. Jokaisessa kynässä on valkoista tai keltaista kuiva-ainetta (jauhetta) ja väritöntä liuotinta erillisissä lokeroissa. Jokaisen kynän mukana on neula.

Kynät ovat 4 kynän ja 4 neulan pakkauksissa sekä kerrannaispakkauksessa, joka sisältää 3 pakkausta, joissa jokaisessa on 4 kynää ja 4 neulaa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited, Currabinny, Carragaline, County Cork, Irlanti

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite:

Glaxo Operations UK Limited (Trading as Glaxo Wellcome Operations)
Harmire Road
Barnard Castle
Durham
DL12 8DT
Iso-Britannia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

France

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

Slovenija

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

Ireland

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

Slovenská republika

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu>.

KÄYTTÖOHJEET

Eperzan-kynä 30 mg – kerran viikossa pistettävä annos

Lue kaikki ohjeet, mukaan lukien Kynän säilytys ja Tärkeät varoitukset -osiot.

Seuraa alla olevia ohjeita tarkasti siinä järjestyksessä, kuin ne on kerrottu.

Tämä lääke pistetään kerran viikossa. Kynän sisällä on lääkejauhe yhdessä lokerossa ja vesi toisessa lokerossa. Ne on sekoitettava keskenään kiertämällä kynää. Jokaista kynää käytetään yhden annoksen ottamiseen. Kynää ei voi käyttää uudelleen.

Kynän säilytys

- Säilytä kyniä huoneenlämmössä, korkeintaan 30 asteessa, enintään neljän viikon ajan. Säilytä kynät aina pakkauksessaan.
- Jos kynäpakkausta säilytetään yli neljä viikkoa, pidä se jääkaapissa (2–8 °C).
- Jos kynä on ollut jääkaapissa, anna sen lämmetä huoneenlämmössä 15 minuuttia ennen kuin aloitat vaiheen 1.
- Kynä **EI SAA** jäätymä. Hävitä kynä, jos se on jäätynyt.

Tärkeät varoitukset

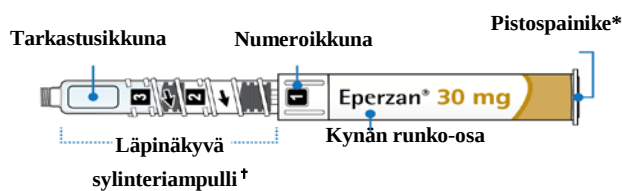
- ÄLÄ** kiinnitä neulaa, ennen kuin ohjeen kohdassa 5 kehoitetaan tekemään niin.
- ÄLÄ** käytä neulaa uudelleen, älä laita neulan suojusta käytetyn neulan päälle, äläkä irrota neulaa kynästä. Hävitä kynä heti pistoksen jälkeen sen hävittämiseen tarkoitettussa säiliössä, kuten vaiheessa 9 ohjeistetaan.
- Hävitä kynä, jos se vuotaa tai jumiutuu.
- Säilytä kynä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

Ota esiin seuraavat tarvikkeet ennen jokaista pistosta:

- Uusi kynä (Kuva A).
- Uusi neula (Kuva B).
- Puhdas ja tyhjä kuppi (Kuva C).
- Kello tai ajastin (Kuva C).
- Säiliö kynien hävittämistä varten.

Kuppia, ajastinta ja säiliötä ei toimiteta pakkauksen mukana.

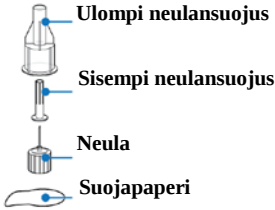
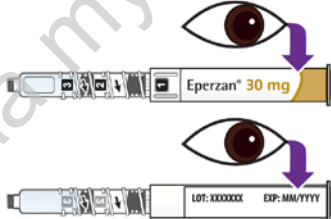
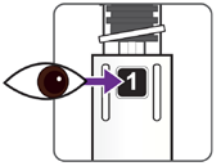
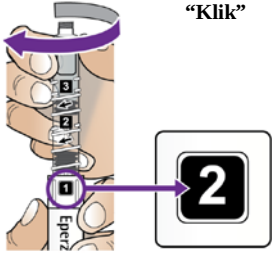
Kynä

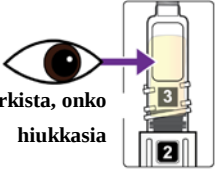


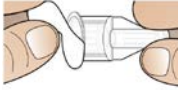
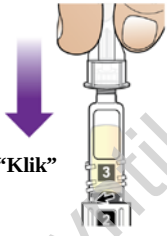
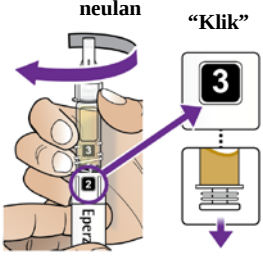
Kuva A

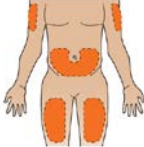
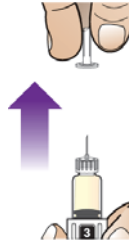
* Pistospainike on kynän sisällä, kunnes kynä on valmis pistosta varten.

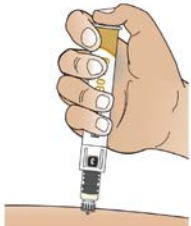
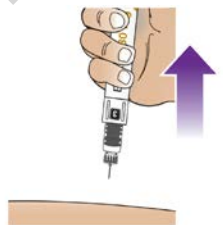
† Läpinäkyvän sylinteriampullin numerot kertovat, missä vaiheessa lääkkeen käyttökuntoon saattaminen on.

Kynän neula  Kuva B	Muut tarvittavat välineet Puhdas tyhjä kuppi Kello/Ajastin  Kuva C
1 Tarkista kynä	
1a Pese kädet (Kuva D).	Pese kädet ja tarkista kynä  Kuva D
1b Tarkista kynästä vahvuus ja viimeinen käyttöpäivämäärä (Kuva E). ÄLÄ käytä kynää, jos se on vanhentunut tai vahvuus on väärä.	 Kuva E
1c Tarkista, että kynän numeroikkunassa on [1] (Kuva F). ÄLÄ käytä kynää, ellei numero [1] ole näkyvissä.	 Kuva F
2 Lääkkeen sekoittaminen	
2a Pidä kiinni kynän runko-osasta siten, että läpinäkyvä sylinteriampulli osoittaa ylöspäin ja näet numeron [1] numeroikkunassa. Kierrä toisella kädellä läpinäkyvää sylinteriampullia nuolen suuntaan useita kertoja, kunnes kuulet/tunnet kynän naksahdavan paikoilleen ("klik"). Näet numeron [2] numeroikkunassa (Kuva G). Tämä sekoittaa lääkejauheen ja nesteen.	Pidä pystyssä ja käännä numero kahteen Käännä kynää, jotta lääke sekoittuu "Klik"  Kuva G

2b Heiluta kynää hitaasti ja varovasti 5 kertaa edestakaisin (tuulilasinyyhkijän liikettä jäljitellen) (Kuva H). Tämä auttaa lääkettä sekoittumaan. ÄLÄ ravista kynää, ettei kynään muodostu vaahtoa, mikä voi muuttaa annosta.	Heiluta kynää varovasti 5 kertaa  Kuva H
3 Odota 15 minuuttia	
3 Laita kynä kuppiin niin, että läpinäkyvä sylinteriampulli osoittaa ylöspäin (Kuva I). Aseta ajastin hälyttämään 15 minuutin kuluttua. Sinun on odotettava 15 minuuttia, että lääke liukenee, ennen kuin jatkat seuraavaan vaiheeseen.	Odota 15 minuuttia  Kuva I
TÄRKEÄÄ: Varmista, että olet odottanut 15 minuuttia, ennen kuin jatkat kohtaan 4. Tällä varmistetaan, että lääke on liuennut.	
4 Heiluta kynää ja tarkista lääke	
4a Heiluta jälleen kynää hitaasti ja varovasti 5 kertaa edestakaisin (tuulilasinyyhkijän liikettä jäljitellen) (Kuva J). ÄLÄ ravista kynää, ettei kynään muodostu vaahtoa, mikä voi muuttaa annosta.	Heiluta kynää varovasti uudelleen 5 kertaa  Kuva J
4b Tarkista tarkastusikkunan läpi, että neste on keltaista ja kirkasta, eikä siinä ole kiinteitä hiukkasia (Kuva K). ÄLÄ käytä kynää, jos nesteessä on yhä hiukkasia. Nesteen pinnalla voi olla suuria ilmakuplia. Ne poistetaan vaiheessa 6.	Tarkista lääke  Kuva K
TÄRKEÄÄ: Varmista, että et käännä kynää [3]-asentoon, ennen kuin olet kiinnittänyt neulan vaiheessa 5. Neulan täytyy olla kiinnitettynä, jotta ilma pääsee poistumaan käännettäessä sylinteriä numerosta [2] numeroon [3].	

5 Kiinnitä neula	
5a Irrota ulomman neulansuojuksen suojapaperi (Kuva L). Pidä kynä pystyasennossa ennen neulan kiinnittämistä.	Irrota suojapaperi  Kuva L
5b Paina neula lujasti suoraan alaspäin läpinäkyvän sylinteriampullin päähän, kunnes kuulet naksahduksen ("klik") ja tunnet neulan "napsahdavan" paikoilleen. Tämä tarkoittaa, että neula on kiinnittynyt (Kuva M). ÄLÄ kiinnitä neulaa vinoon. ÄLÄ kiinnitä neulaa kiertämällä.	Kiinnitä neula Paina suoraan alaspäin  Kuva M
TÄRKEÄÄ: Kun neula on turvallisesti kiinnitetty, varmista että suoritat jäljellä olevat pistosprosessin vaiheet saman tien. Odottaminen saattaa johtaa neulan tukkeutumiseen.	
6 Poista ilma sylinteriampullista	
6a Kun neulan kärki osoittaa ylöspäin, napauta läpinäkyvää sylinteriampullia varovasti 2–3 kertaa, jotta suuret ilmakuplat nousevat pintaan (Kuva N). Pienistä ilmakuplista ei ole haittaa, eikä niiden tarvitse nousta pintaan.	Napauta sylinteriampullia  Kuva N
6b Pidä kynä pystyasennossa, kierrä läpinäkyvää sylinteriampullia hitaasti nuolen suuntaan useita kertoja, kunnes kuulet/tunnet kynän naksahdavan ("klik") ja näet numeron [3] numeroikkunassa (Kuva O). Näin poistat suuret ilmakuplat. Valkoinen pistospainike ponnahtaa samalla esiin kynän pohjasta. ÄLÄ käytä kynää, jos pistospainike ei ponnahta esiin.	Pidä pystyssä ja käännä numero kolmeen Käännä kynää valmistellaksesi  Kuva O
TÄRKEÄÄ: Saatat kuulla naksahduksen, kun aloitat sylinteriampullin kiertämisen numero kahdesta [2] numero kolmeen [3] . Jatka kiertämistä, kunnes näet numero kolmen [3] ikkunassa.	

7 Valmistele pistos	
7a Valitse pistoskohta (Kuva P). Sopivia pistoskohtia ovat vatsa, reidet tai olkavarsi.	Valitse pistoskohta  Kuva P
TÄRKEÄÄ: Neulan päällä on kaksi suojusta, ulompi ja sisempi neulansuojus.	
7b Pitele kynää ilmassa ja poista ulompi neulansuojus (Kuva Q) ja sisempi neulansuojus (Kuva R). Neulasta saattaa tulla muutama pisara nestettä. Tämä on normaalia. ÄLÄ pidä kynän takaosaa tasaista pintaa vasten (missä pistospainike on esillä), kun poistat neulansuojuksia. 7c Aseta molemmat neulansuojukset kynien hävittämistä varten olevaan säiliöön.	Poista neulansuojukset ja heitä ne pois Vaihe 1 Poista ulompi neulansuojus  Kuva Q Vaihe 2 Poista sisempi neulansuojus  Kuva R
8 Lääkeannoksen pistäminen	
8a Pistä neula suoraan pistoskohtaan. 8b Paina pistospainiketta hitaasti ja tasaisesti, kunnes kuulet naksahduksen ("klik") (Kuva S). Mitä hitaammin painat, sitä helpommalta pistos tuntuu.	Pistä, paina nappia ja odota Paina hitaasti  Kuva S

8c Kun kuulet ("klik") naksahduksen, jatka pitämällä pistospainiketta alas painettuna ja laske hitaasti viiteen koko lääkeannoksen saamiseksi (Kuva T).	"Klik"  Kuva T -----ODOTA! Laske viiteen-----  1...2...3...4...5 Laske viiteen
9 Kynän hävittäminen	
9a Vedä neula ulos ihosta (Kuva U). ÄLÄ laita neulansuojusta neulan päälle, äläkä irrota neulaa kynästä. 9b Laita kynä välittömästi (neula kiinnitettynä) kynän hävittämistä varten olevaan säiliöön. Älä hävitä käytettyä kynää talousjätteiden mukana. Hävitä kynä lääkärin tai apteekkihenkilökunnan neuvomalla tavalla.	Vedä neula ulos ihosta  Kuva U

KYSYMYKSIÄ JA VASTAUKSIA	
LÄÄKKEEN SEKOITUS JA 15 MINUUTIN ODOTUS (VAIHEET 2-3)	
➤ Mitä tapahtuu, jos en odota 15 minuuttia, kun olen kääntänyt kynän numeroon 2? Ellet odota täyttä 15 minuuttia, lääkejauhe ei ehkä ole sekoittunut veteen oikealla tavalla. Tämä voi johtaa siihen, että hiukkasia voi olla läpinäkyvän sylinteriampullin sisällä, annos voi jäädä liian pieneksi tai neula saattaa tukkeutua. Odottamalla täydet 15 minuuttia voidaan varmistaa, että lääkejauhe ja vesi ovat sekoittuneet oikealla tavalla, vaikka sekoittuminen näyttäisikin tapahtuvan nopeammin.	
➤ Mitä tapahtuu, jos annan kynän seistä kauemmin kuin 15 minuuttia, kun olen kääntänyt kynän numeroon 2 (vaihe 2)? Ellei neulaa ole kiinnitetty, kynä voidaan käyttää 8 tunnin kuluessa vaiheen 2 aloittamisesta. Jos on kulunut yli 8 tuntia siitä, kun lääke sekoitettiin vaiheessa 2, hävitä kynä ja ota uusi kynä käyttöön. Jos olet kiinnittänyt neulan kynään, Eperzan pitää käyttää heti.	

NEULAN KIINNITYS, ILMAN POISTO SYLINTERIAMPULLISTA JA KYNÄN SAATTAMINEN KÄYTTÖKUNTOON PISTOSTA VARTEN (VAIHEET 5-7)	
➤ Mitä, jos jätän kynän odottamaan, kun olen kiinnittänyt neulan vaiheessa 5, ja jatkan myöhemmin seuraavaan vaiheeseen? Tämä voi johtaa neulan tukkeutumiseen. Sinun pitää jatkaa heti vaiheesta 5 suoraan vaiheeseen 6.	
➤ Mitä, jos en kiinnitä neulaa vaiheessa 5? Jos neula kiinnitetään ennen vaihetta 5, osa lääkkeestä saattaa mennä hukkaan sekoittamisen aikana. ÄLÄ kiinnitä neulaa ennen vaihetta 5. ÄLÄ käännä sylinteriampullia numeroon [3] (Vaihe 6b) ennen neulan kiinnittämistä (Vaihe 5). Neulan pitää olla kiinnitettynä, jotta ilma pääsee poistumaan, samalla kun sylinteriampullia käännetään niin, että numeroikkunan numero vaihtuu numerosta [2] numeroon [3].	
➤ Mitä, jos en kiinnitä neulaa ohjeiden mukaisesti? Jos et kiinnitä neulaa kunnolla, kynä saattaa jumiutua tai vuotaa. Jos kynä on jumiutunut tai vuotaa, heitä se pois ja ota uusi kynä käyttöön.	
➤ Mitä, jos en kuule naksahdusta "klik", kun numero [2] tai numero [3] vaihtuu numeroikkunaan? Jos et kuule naksahdusta "klik", kun numero [2] tai numero [3] vaihtuu numeroikkunaan, numero ei välttämättä ole täysin keskellä ikkuna. Käännä läpinäkyvää sylinteriampullia kevyesti nuolen suuntaisesti (myötäpäivään), jotta kuulet naksahduksen "klik" ja saat keskitettyä numeron ikkunaan. Jos et saa vaihdettua ikkunaan numeroa [3], hävitä kynä ja ota uusi kynä käyttöön.	
NEULANSUOJUSTEN POISTO JA LÄÄKEANNOKSEN PISTÄMINEN (VAIHEET 7-8)	
➤ Kun olen kääntänyt kynän numeroon 3 (Vaihe 6), jäljellä on vielä joitakin pieniä ilmakuplia. Voinko silti käyttää kynää? Pienten ilmakuplien näkyminen on normaalia. Kynää voi käyttää.	
➤ Läpinäkyvässä sylinteriampullissa on vielä jonkin verran nestettä näkyvissä, kun olen pistänyt lääkannoksen. Tämä on normaalia. Olet saanut oikean annoksen lääkettä, jos olet kuullut ja tuntenut pistospainikkeen naksahduksen ("klik") ja laskenut sen jälkeen hitaasti viiteen, ennen kuin olet vetänyt neulan ulos ihosta.	

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Eperzan 50 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

albiglutidi

- ▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Eperzan on ja mihin sitä käytetään
 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Eperzania
 3. Miten Eperzania käytetään
 4. Mahdolliset haittavaikutukset
 5. Eperzanin säilyttäminen
 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa
- Esitöytetyn kynän käyttöohjeet (kääntöpuolella)
Kysymyksiä ja vastauksia esitöytetyn kynän käyttöohjeista

Lue tämän pakkausselosteen molemmat puolet.

1. Mitä Eperzan on ja mihin sitä käytetään

Eperzanin vaikuttava aine on albiglutidi. Se kuuluu GLP-1-reseptoriagonistien lääkeaineryhmään, joita käytetään tyypin 2 diabetesta sairastavien aikuispotilaiden verensokerin (glukoosin) alentamiseen.

Sinulla on tyypin 2 diabetes:

- koska elimistösi ei tuota riittävästi insuliinia, jotta verensokeriarvosi pysyisi normaalitasolla tai
- koska elimistösi ei pysty kunnolla hyödyntämään insuliinia.

Eperzan auttaa elimistöä lisäämään insuliinintuotantoa, kun verensokeriarvo on liian korkea.

Eperzania käytetään verensokeriarvon alentamiseen joko:

- ainoana lääkkeenä, jos verensokerisi pysy tasapainossa pelkällä ruokavaliolla ja liikunnalla etkä voi käyttää metformiinia (toinen diabeteslääke)

tai

- yhdessä muiden suun kautta otettavien diabeteslääkkeiden (kuten metformiiniin, sulfonyyliureoina tai tiatsolidiinidioneina tunnettujen lääkkeiden) tai insuliinin kanssa.

On erittäin tärkeää, että noudatat edelleen lääkärin suosittamaa ruokavaliota ja elämäntapaohjeita myös Eperzan-hoidon aikana.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Eperzania

Älä käytä Eperzania:

- jos olet **allerginen** albiglutidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos epäilet, että tämä koskee sinua, **älä käytä Eperzania**, ennen kuin olet tarkistanut asian lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Eperzania:

- jos sinulla on **tyypin 1** (insuliinihoitoinen) **diabetes** tai **ketoasidoosi** (hyvin vakava diabeteksen jälkiseuraus, joka voi kehittyä kun elimistö ei kykene pilkkomaan glukoosia, koska insuliinia on liian vähän), tämä ei ole oikea lääke sinulle. Keskustele lääkärin kanssa kuinka tunnistat ketoasidoosin oireet ja **hakeudu pikaisesti hoitoon**, jos niitä ilmaantuu.
- jos sinulla on joskus ollut **haimatulehdus** (pankreatiitti). Lääkäri päättää, soveltuuko Eperzan sinulle ja kertoo, millaisia oireita haimatulehdus aiheuttaa (ks. ”Tilat, joita sinun tulee varoa” kohdasta 4).
- jos käytät **sulfonyyliureaa** tai **insuliinia** diabeteksen hoitoon, sillä tämä voi johtaa liian alhaisiin verensokeriarvoihin (hypoglykemiaan). Lääkäri saattaa muuttaa näiden muiden lääkkeiden annostusta riskin pienentämiseksi. (Ks. alhaisen verensokerin oireet kohdasta 4 ”Hyvin yleiset haittavaikutukset”).
- jos sinulla on vakava mahalaukun tyhjenemistä hidastava häiriö (gastropareesi) tai **vaikea suolistosairaus** (vaikea ruoansulatuselimistön sairaus). Eperzan-hoitoa ei suositella, jos sinulla on jokin näistä sairauksista.

Tarkista asia lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, ennen kuin alat käyttää Eperzania, jos epäilet, että jokin näistä koskee sinua.

Lapset ja nuoret

Ei tiedetä, onko Eperzan turvallinen ja tehokas alle 18-vuotiaiden potilaiden hoidossa. Eperzania ei suositella lapsille eikä nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Eperzan

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä (ks. myös edellä kappale 2 ”Varoitukset ja varotoimet”).

Sinun ei pidä käyttää akarboosia, jos sinulla on suolitukos.

Keskustele lääkärin kanssa, jos käytät akarboosia ja Eperzania samanaikaisesti.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Jos on mahdollista, että voit tulla raskaaksi, sinun on käytettävä tehokasta ehkäisyä tämän lääkkeen käytön aikana.

Raskaus

Kerro heti lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle, jos tulet raskaaksi Eperzan-hoidon aikana.

Eperzanin turvallisuudesta raskauden aikana ei ole tietoja. Eperzania ei pidä käyttää raskauden aikana.

Jos suunnittelet lapsen hankkimista, lääkäri saattaa lopettaa Eperzan-hoidon ainakin yhtä kuukautta ennen kuin yrität tulla raskaaksi. Tämä johtuu siitä, että Eperzanin poistuminen elimistöstäsi kestää pitkään.

Imetys

Jos imetat, kysy lääkäriltä neuvoa ennen Eperzanin käyttöä. Ei tiedetä, erittyykö Eperzan äidinmaitoon. Sinä itse ja lääkäri päätätte, pitäisikö sinun käyttää Eperzania vai imettää. Sinun ei pidä imettää, jos käytät Eperzania.

Hedelmällisyys

Ei tiedetä, vaikuttaako Eperzan mahdollisesti miehen tai naisen hedelmällisyyteen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Eperzanilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn. Jos käytät Eperzania yhdessä sulfonyyliurean tai insuliinin kanssa, verensokerisi saattaa laskea liikaa (hypoglykemia). Tämä voi aiheuttaa keskittymisvaikeuksia ja huimausta tai uneliaisuutta. Jos näin tapahtuu, älä aja äläkä käytä koneita.

Natriumsisältö

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) 0,5 ml:n annosta kohti eli käytännössä se ei sisällä natriumia.

3. Miten Eperzania käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

Suosittelun annos on 30 mg kerran viikossa, ja se pistetään samana viikonpäivänä joka viikko. Lääkäri voi nostaa annoksen 50 mg:aan kerran viikossa, ellei verensokeriarvosi pysy hallinnassa 30 mg:n annoksella. Voit tarvittaessa muuttaa viikonpäivää, jona pistät Eperzanin, jos edellisestä annoksesta on kulunut vähintään 4 vuorokautta.

Voit pistää Eperzanin mihin aikaan päivästä tahansa ateria-ajoista riippumatta.

Eperzan annostellaan injektioikynässä, jonka voit pistää itse. Keskustele lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan kanssa lääkkeen oikeasta pistostekniikasta. Eperzan pistetään ihon alle vatsan, reiden tai olkavarren alueelle. Voit pistää sen samalle ihoalueelle joka viikko, mutta älä pistä joka kerralla aivan samaan kohtaan.

Eperzania ei saa pistää laskimoon eikä lihakseen.

Injektioikynän sisällä on jauhetta ja vettä, jotka sinun on sekoitettava keskenään ennen kuin voit pistää lääkkeen. Tässä pakkausselosteessa kohdan 6 jälkeen ovat vaihe vaiheelta etenevät **käyttöohjeet**, joissa neuvotaan yksityiskohtaisesti, kuinka lääke sekoitetaan ja lääkeannos pistetään. Jos sinulla on kysyttävää tai et ymmärrä miten injektioikynää käytetään, kysy neuvoa lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista.

Älä koskaan sekoita insuliinia ja Eperzania keskenään. Pistä kumpikin lääke erikseen, jos joudut pistämään molemmat samaan aikaan. Voit pistää molemmat lääkkeet samalle alueelle (esimerkiksi vatsaan), mutta älä pistä niitä kovin lähelle toisiaan.

Jos käytät enemmän Eperzania kuin sinun pitäisi

Jos olet pistänyt liikaa Eperzania, kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekista. Näytä heille lääkepakkaus tai tämä pakkausseloste, jos mahdollista. Saatat tuntea olosi hyvin huonovointiseksi (voimakas pahoinvointi) tai oksentaa tai sinulla voi olla päänsärkyä.

Jos unohtat käyttää Eperzania

Jos olet unohtanut annoksen, pistä se mahdollisimman pian, 3 vuorokauden kuluessa unohtuneen annoksen ajankohdasta. Tämän jälkeen voit palata normaaliin pistospäivään. Jos annoksen unohtamisesta on kulunut

yli 3 vuorokautta, odota ja pistä vasta seuraava annos normaalina pistospäivänäsi. Älä pistä kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Eperzanin käytön

Käytä Eperzania niin kauan kuin lääkäri on määrännyt. Jos lopetat Eperzanin käytön, verensokeriarvosi saattavat muuttua. Älä lopeta lääkkeen käyttöä, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkikihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Tilat, joita sinun tulee varoa:

Äkillisen haimatulehduksen riski

Haimatulehdistusta on esiintynyt haittavaikutuksena melko harvoin. Sitä ilmenee enintään yhdellä potilaalla sadasta.

Haimatulehdus voi olla vakava ja hengenvaarallinen.

Jos sinulle ilmaantuu:

- **kovaa vatsakipua, joka ei hellitä**, se voi olla haimatulehduksen oire. Kipuun voi liittyä myös oksentelua. Kipu saattaa levitä edestä taaksepäin eli vatsan puolelta selkäpuolelle.

Lopeta Eperzanin käyttö ja ota heti yhteyttä lääkäriin.

Vaikkeat allergiset reaktiot

Nämä ovat harvinaisia Eperzania käyttävillä potilailla (näitä voi esiintyä alle yhdellä potilaalla tuhannesta).

Oireita ovat:

- kohonnut ja kutiava ihottuma,
- turvotus, toisinaan kasvojen, suun tai kurkun turvotus, aiheuttaen hengitysvaikeuksia.

Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos saat näitä oireita. Lopeta Eperzanin käyttö.

Muut Eperzan-hoidon yhteydessä havaitut haittavaikutukset

Hyvin yleiset: voi esiintyä **useammalla kuin yhdellä potilaalla kymmenestä:**

- alhainen verensokeriarvo (hypoglykemia), kun käytät Eperzania yhdessä insuliinin tai sulfonyyliurean kanssa. Alhaisesta verensokerista varoittavia oireita voivat olla kylmä hiki, viileä ja kalpea iho, päänsärky, uneliaisuuden tunne, heikotus, huimaus, sekavuus tai ärtyisyys, nälän tunne, nopea sydämen syke ja hermostuneisuuden tunne. Lääkäri kertoo sinulle mitä tehdä jos verensokeriarvo laskee liikaa.
- ripuli
- huonovointisuus (pahoinvointi)
- ihottuma, ihon punoitus tai kutina Eperzanin pistoskohdassa

Yleiset: voi esiintyä **enintään yhdellä potilaalla kymmenestä:**

- keuhkokuume (pneumonia)
- alhainen verensokeriarvo (hypoglykemia), jos käytät Eperzania yksinään tai yhdessä metformiinin tai pioglitatsonin kanssa
- epäsäännöllinen sydämen syke
- oksentelu

- ummetus
- ruoansulatusvaivat
- närästys (ruokatorven refluksitauti).

Melko harvinaiset: voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla sadasta

- suolitukos.

Harvinaiset: voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla tuhannesta

- allerginen reaktio (yliherkkyyssreaktio); tämä sisältää oireet kuten paikallinen tai laajalle levinnyt ihottuma, ihon punotus tai kutina ja hengitysvaikeudet (ks. myös ”Tilat, joita sinun tulee varoa” tämän osion alussa).

Lisäksi joitakin muita haittavaikutuksia on raportoitu (esiintymistiheys tuntematon, ei voida arvioida saatavissa olevan tiedon perusteella):

- ruokahaluttomuus.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V*](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Eperzanin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kynässä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä kyniä ja neuloja alkuperäispakkauksessa ennen käyttöä.

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäättyä. Läkettä voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 30 °C:ssa) enintään 4 viikon ajan ennen käyttöä. Tämän jälkeen kynät on käytettävä tai hävitettävä.

- Kun kuiva-aine ja neste on sekoitettu keskenään kynän sisällä, kynä on käytettävä 8 tunnin kuluessa.
- Käytä kynä heti kun olet kiinnittänyt neulan ja valmistellut sen käyttökuntoon, sillä muuten liuos voi kuivua neulan sisään ja tukkia sen.

Käytä yhtä kynää vain yhden kerran.

Älä irrota neulaa kynästä käytön jälkeen. Hävitä kynä lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan neuvomalla tavalla.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Eperzan sisältää

- Vaikuttava aine on albiglutidi.
Yhdestä 50 mg:n kynästä saadaan yksi 0,5 ml:n annos, jossa on 50 mg albiglutidia.
- Liuotin on injektionesteisiin käytettävää vettä.
- Muut aineet ovat: natriumdivetyfosfaattimonohydraatti ja vedetön dinatriumfosfaatti (ks. kohta 2 ”Natriumsisältö”), trehaloosidihydraatti, mannitoli, polysorbaatti 80.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Eperzan toimitetaan kynässä, jolla sen voi pistää itse. Jokaisessa kynässä on valkoista tai keltaista kuiva-ainetta (jauhetta) ja väritöntä liuotinta erillisissä lokeroissa. Jokaisen kynän mukana on neula.

Kynät ovat 4 kynän ja 4 neulan pakkauksissa sekä kerrannaispakkauksessa, joka sisältää 3 pakkausta, joissa jokaisessa on 4 kynää ja 4 neulaa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited, Currabinny, Carragaline, County Cork, Irlanti

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite:

Glaxo Operations UK Limited (Trading as Glaxo Wellcome Operations)
Harmire Road
Barnard Castle
Durham
DL12 8DT
Iso-Britannia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

France

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

Slovenija

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

Ireland

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

Slovenská republika

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu>.

KÄYTTÖOHJEET

Eperzan-kynä 50 mg – kerran viikossa pistettävä annos

Lue kaikki ohjeet, mukaan lukien Kynän säilytys ja Tärkeät varoitukset -osiot.

Seuraa alla olevia ohjeita tarkasti siinä järjestyksessä, kuin ne on kerrottu.

Tämä lääke pistetään kerran viikossa. Kynän sisällä on lääkejauhe yhdessä lokerossa ja vesi toisessa lokerossa. Ne on sekoitettava keskenään kiertämällä kynää. Jokaista kynää käytetään yhden annoksen ottamiseen. Kynää ei voi käyttää uudelleen.

Kynän säilytys

- Säilytä kyniä huoneenlämmössä, korkeintaan 30 asteessa, enintään neljän viikon ajan. Säilytä kynät aina pakkauksessaan.
- Jos kynäpakkausta säilytetään yli neljä viikkoa, pidä se jääkaapissa (2–8 °C).
- Jos kynä on ollut jääkaapissa, anna sen lämmetä huoneenlämmössä 15 minuuttia ennen kuin aloitat vaiheen 1.
- Kynä **EI SAA** jäättyä. **Hävitä kynä, jos se on jäätynyt.**

Tärkeät varoitukset

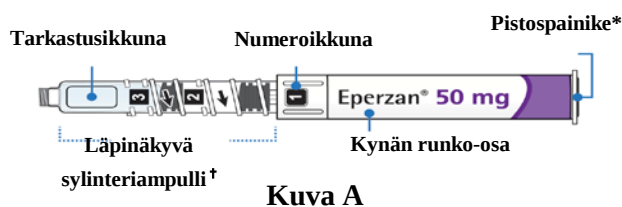
- ÄLÄ** kiinnitä neulaa, ennen kuin ohjeen kohdassa 5 kehoitetaan tekemään niin.
- ÄLÄ** käytä neulaa uudelleen, älä laita neulan suojusta käytetyn neulan päälle, äläkä irrota neulaa kynästä. Hävitä kynä heti pistoksen jälkeen sen hävittämiseen tarkoitettussa säiliössä, kuten vaiheessa 9 ohjeistetaan.
- Hävitä kynä, jos se vuotaa tai jumiutuu.
- Säilytä kynä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

Ota esiin seuraavat tarvikkeet ennen jokaista pistosta:

- Uusi kynä (Kuva A).
- Uusi neula (Kuva B).
- Puhdas ja tyhjä kuppi (Kuva C).
- Kello tai ajastin (Kuva C).
- Säiliö kynien hävittämistä varten.

Kuppia, ajastinta ja säiliötä ei toimiteta pakkauksen mukana.

Kynä

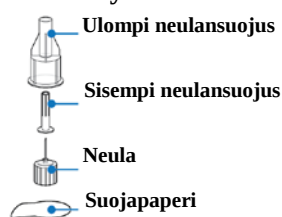


Kuva A

* Pistospainike on kynän sisällä, kunnes kynä on valmis pistosta varten.

† Läpinäkyvän sylinteriampullin numerot kertovat, missä vaiheessa lääkkeen käyttöön saattaminen on.

Kynän neula



Kuva B

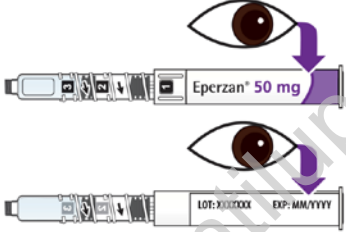
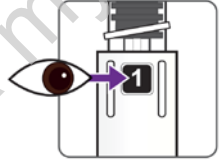
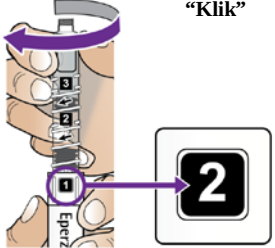
Muut tarvittavat välineet

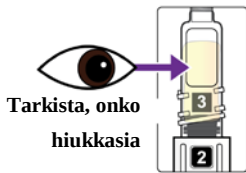
Puhdas tyhjä kuppi

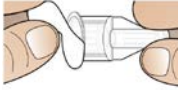
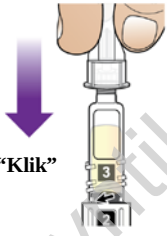
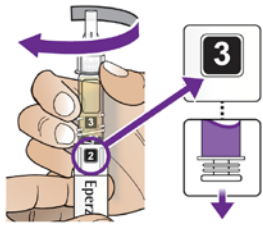
Kello/Ajastin

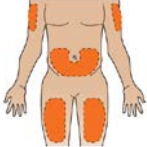
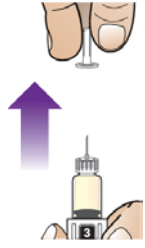


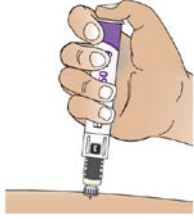
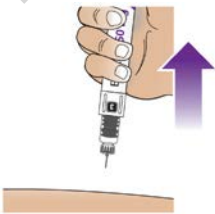
Kuva C

1 Tarkista kynä	
1a Pese kädet (Kuva D).	Pese kädet ja tarkista kynä  Kuva D
1b Tarkista kynästä vahvuus ja viimeinen käyttöpäivämäärä (Kuva E). ÄLÄ käytä kynää, jos se on vanhentunut tai vahvuus on väärä.	 Kuva E
1c Tarkista, että kynän numeroikkunassa on [1] (Kuva F). ÄLÄ käytä kynää, ellei numero [1] ole näkyvissä.	 Kuva F
2 Lääkkeen sekoittaminen	
2a Pidä kiinni kynän runko-osasta siten, että läpinäkyvä sylinteriampulli osoittaa ylöspäin ja näet numeron [1] numeroikkunassa. Kierrä toisella kädellä läpinäkyvää sylinteriampullia nuolen suuntaan useita kertoja, kunnes kuulet/tunnet kynän naksahdavan paikoilleen ("klik"). Näet numeron [2] numeroikkunassa (Kuva G). Tämä sekoittaa lääkejauheen ja nesteen.	Pidä pystyssä ja käännä numero kahteen Käännä kynää, jotta lääke sekoittuu "Klik"  Kuva G
2b Heiluta kynää hitaasti ja varovasti 5 kertaa edestakaisin (tuulilasinspyyhkijän liikettä jäljitellen) (Kuva H). Tämä auttaa lääkettä sekoittumaan. ÄLÄ ravista kynää, ettei kynään muodostu vaahtoa, mikä voi muuttaa annosta.	Heiluta kynää varovasti 5 kertaa  Kuva H

3 Odota 30 minuuttia	
3 Laita kynä kuppiin niin, että läpinäkyvä sylinteriampulli osoittaa ylöspäin (Kuva I). Aseta ajastin hälyttämään 30 minuutin kuluttua. Sinun on odotettava 30 minuuttia, että lääke liukenee, ennen kuin jatkat seuraavaan vaiheeseen.	Odota 30 minuuttia  Kuva I
TÄRKEÄÄ: Varmista, että olet odottanut 30 minuuttia, ennen kuin jatkat kohtaan 4. Tällä varmistetaan, että lääke on liennut.	
4 Heiluta kynää ja tarkista lääke	
4a Heiluta jälleen kynää hitaasti ja varovasti 5 kertaa edestakaisin (tuulilasinpyyhkijän liikettä jäljitellen) (Kuva J). ÄLÄ ravista kynää, ettei kynään muodostu vaahtoa, mikä voi muuttaa annosta.	Heiluta kynää varovasti uudelleen 5 kertaa  Kuva J
4b Tarkista tarkastusikkunan läpi, että neste on keltaista ja kirkasta eikä siinä ole kiinteitä hiukkasia (Kuva K). ÄLÄ käytä kynää, jos nesteessä on yhä hiukkasia. Nesteen pinnalla voi olla suuria ilmakuplia. Ne poistetaan vaiheessa 6.	Tarkista lääke  Kuva K
TÄRKEÄÄ: Varmista, että et käännä kynää [3]-asentoon, ennen kuin olet kiinnittänyt neulan vaiheessa 5. Neulan täytyy olla kiinnitettynä, jotta ilma pääsee poistumaan käännettäessä sylinteriä numerosta [2] numeroon [3].	

5 Kiinnitä neula	
5a Irrota ulomman neulansuojuksen suojapaperi (Kuva L). Pidä kynä pystyasennossa ennen neulan kiinnittämistä.	Irrota suojapaperi  Kuva L
5b Paina neula lujasti suoraan alaspäin läpinäkyvän sylinteriampullin päähän, kunnes kuulet naksahduksen ("klik") ja tunnet neulan "napsahdavan" paikoilleen. Tämä tarkoittaa, että neula on kiinnittynyt (Kuva M). ÄLÄ kiinnitä neulaa viinoon. ÄLÄ kiinnitä neulaa kiertämällä sitä.	Kiinnitä neula Paina suoraan alaspäin  Kuva M
TÄRKEÄÄ: Kun neula on turvallisesti kiinnitetty, varmista että suoritat jäljellä olevat pistosprosessin vaiheet saman tien. Odottaminen saattaa johtaa neulan tukkeutumiseen.	
6 Poista ilma sylinteriampullista	
6a Kun neulan kärki osoittaa ylöspäin, napauta läpinäkyvää sylinteriampullia varovasti 2–3 kertaa, jotta suuret ilmakuplat nousevat pintaan (Kuva N). Pienistä ilmakuplista ei ole haittaa, eikä niiden tarvitse nousta pintaan.	Napauta sylinteriampullia  Kuva N
6b Pidä kynä pystyasennossa, kierrä läpinäkyvää sylinteriampullia hitaasti nuolen suuntaan useita kertoja, kunnes kuulet/tunnet kynän naksahdavan ("klik") ja näet numeron [3] numeroikkunassa (Kuva O). Näin poistat suuret ilmakuplat. Valkoinen pistospainike ponnahtaa samalla esiin kynän pohjasta. ÄLÄ käytä kynää, jos pistospainike ei ponnahta esiin.	Pidä pystyssä ja käännä numero kolmeen Käännä kynää valmistellaksesi neulan "Klik"  Kuva O
TÄRKEÄÄ: Saatat kuulla naksahduksen, kun aloitat sylinteriampullin kiertämisen numero kahdesta [2] numero kolmeen [3]. Jatka kiertämistä, kunnes näet numero kolmen [3] ikkunassa.	

7 Valmistele pistos	
7a Valitse pistoskohta (Kuva P). Sopivia pistoskohtia ovat vatsa, reidet tai olkavarsi.	Valitse pistoskohta  Kuva P
TÄRKEÄÄ: Neulan päällä on kaksi suojusta, ulompi ja sisempi neulansuojus.	
7b Pitele kynää ilmassa ja poista ulompi neulansuojus (Kuva Q) ja sisempi neulansuojus (Kuva R). Neulasta saattaa tulla muutama pisara nestettä. Tämä on normaalia. ÄLÄ pidä kynän takaosaa tasaista pintaa vasten (missä pistospainike on esillä), kun poistat neulansuojuksia. 7c Aseta molemmat neulansuojukset kynien hävittämistä varten olevaan säiliöön.	Poista neulansuojukset ja heitä ne pois Vaihe 1 Poista ulompi neulansuojus  Kuva Q Vaihe 2 Poista sisempi neulansuojus  Kuva R
8 Lääkeannoksen pistäminen	
8a Pistä neula suoraan pistoskohtaan. 8b Paina pistospainiketta hitaasti ja tasaisesti, kunnes kuulet naksahduksen ("klik") (Kuva S). Mitä hitaammin painat, sitä helpommalta pistos tuntuu.	Pistä, paina nappia ja odota Paina hitaasti  Kuva S

8c Kun kuulet naksahduksen ("klik"), jatka pitämällä pistospainiketta alas painettuna ja laske hitaasti viiteen koko lääkeannoksen saamiseksi (Kuva T).	"Klik"  Kuva T -----ODOTA! Laske viiteen----- 
9 Kynän hävittäminen	
9a Vedä neula ulos ihosta (Kuva U). ÄLÄ laita neulansuojusta neulan päälle, äläkä irrota neulaa kynästä. 9b Laita kynä välittömästi (neula kiinnitettynä) kynän hävittämistä varten olevaan säiliöön. Älä hävitä käytettyä kynää talousjätteiden mukana. Hävitä kynä lääkärin tai apteekkihenkilökunnan neuvomalla tavalla.	Vedä neula ulos ihosta  Kuva U

KYSYMYKSIÄ JA VASTAUKSIA	
LÄÄKKEEN SEKOITUS JA 30 MINUUTIN ODOTUS (VAIHEET 2-3)	
➤ Mitä tapahtuu, jos en odota 30 minuuttia, kun olen kääntänyt kynän numeroon 2? Ellet odota täyttä 30 minuuttia, lääkejauhe ei ehkä ole vielä kunnolla sekoittunut veteen oikealla tavalla. Tämä voi johtaa siihen, että hiukkasia voi olla läpinäkyvän sylinteriampullin sisällä, annos voi jäädä liian pieneksi tai neula saattaa tukkeutua. Odottamalla täydet 30 minuuttia voidaan varmistaa, että lääkejauhe ja vesi ovat sekoittuneet oikealla tavalla vaikka sekoittuminen näyttäisikin tapahtuvan nopeammin.	➤ Mitä tapahtuu, jos annan kynän seistä kauemmin kuin 30 minuuttia, kun olen kääntänyt kynän numeroon 2 (vaihe 2)? Ellei neulaa ole kiinnitetty, kynä voidaan käyttää 8 tunnin kuluessa vaiheen 2 aloittamisesta. Jos on kulunut yli 8 tuntia siitä, kun lääke sekoitettiin vaiheessa 2, hävitä kynä ja ota uusi kynä käyttöön. Jos olet kiinnittänyt neulan kynään, Eperzan pitää käyttää heti.

NEULAN KIINNITYS, ILMAN POISTO SYLINTERIAMPULLISTA JA KYNÄN SAATTAMINEN KÄYTTÖKUNTOON PISTOSTA VARTEN (VAIHEET 5-7)	
➤ Mitä, jos jätän kynän odottamaan, kun olen kiinnittänyt neulan vaiheessa 5, ja jatkan myöhemmin seuraavaan vaiheeseen? Tämä voi johtaa neulan tukkeutumiseen. Sinun pitää jatkaa heti vaiheesta 5 suoraan vaiheeseen 6.	
➤ Mitä, jos en kiinnitä neulaa vaiheessa 5? Jos neula kiinnitetään ennen vaihetta 5, osa lääkkeestä saattaa mennä hukkaan sekoittamisen aikana. ÄLÄ kiinnitä neulaa ennen vaihetta 5. ÄLÄ käännä sylinteriampullia numeroon [3] (Vaihe 6b) ennen neulan kiinnittämistä (Vaihe 5). Neula pitää olla kiinnitettynä, jotta ilma pääsee poistumaan, samalla kun sylinteriampullia käännetään niin, että numeroikkunan numero vaihtuu numerosta [2] numeroon [3].	
➤ Mitä, jos en kiinnitä neulaa ohjeiden mukaisesti? Jos et kiinnitä neulaa kunnolla, kynä saattaa jumiutua tai vuotaa. Jos kynä on jumiutunut tai vuotaa, heitä se pois ja ota uusi kynä käyttöön.	
➤ Mitä, jos en kuule naksahdusta "klik", kun numero [2] tai numero [3] vaihtuu numeroikkunaan? Jos et kuule naksahdusta "klik", kun numero [2] tai numero [3] vaihtuu numeroikkunaan, numero ei välttämättä ole täysin keskellä ikkunaan. Käännä läpinäkyvää sylinteriampullia kevyesti nuolen suuntaisesti (myötäpäivään), jotta kuulet naksahduksen "klik" ja saat keskitettyä numeron ikkunaan. Jos et saa vaihdettua ikkunaan numeroa [3], hävitä kynä ja ota uusi kynä käyttöön.	
NEULANSUOJUSTEN POISTO JA LÄÄKEANNOKSEN PISTÄMINEN (VAIHEET 7-8)	
➤ Kun olen kääntänyt kynän numeroon 3 (Vaihe 6), jäljellä on vielä joitakin pieniä ilmakuplia. Voinko silti käyttää kynää? Pienten ilmakuplien näkyminen on normaalia. Kynää voi käyttää.	
➤ Läpinäkyvässä sylinteriampullissa on vielä jonkin verran nestettä jäljellä, kun olen pistänyt lääkannoksen. Tämä on normaalia. Olet saanut oikean annoksen lääkettä, jos olet kuullut ja tuntenut pistospainikkeen naksahduksen ("klik") ja laskenut sen jälkeen hitaasti viiteen ennen kuin olet vetänyt neulan ulos ihosta.	