

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Ce médicament n'est plus autorisé

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Eperzan 30 mg poudre et solvant pour solution injectable.
Eperzan 50 mg poudre et solvant pour solution injectable.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Eperzan 30 mg poudre et solvant pour solution injectable.
Chaque stylo délivre 30 mg d'albiglutide par dose de 0,5 ml après reconstitution.

Eperzan 50 mg poudre et solvant pour solution injectable.
Chaque stylo délivre 50 mg d'albiglutide par dose de 0,5 ml après reconstitution.

L'albiglutide est une protéine de fusion recombinante consistant en 2 copies d'une séquence de 30 acides aminés d'un glucagon-like peptide 1, humain modifié, génétiquement fusionné par séries à l'albumine humaine.

L'albiglutide est produit sur des cellules de *Saccharomyces cerevisiae* par la technique de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable
Poudre : poudre lyophilisée blanche à jaune.

Solvant : une solution claire, incolore.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Eperzan est indiqué dans le traitement du diabète de type 2 de l'adulte pour améliorer le contrôle glycémique :

Monothérapie

Chez les patients insuffisamment contrôlés par le régime alimentaire et l'exercice physique seuls et pour lesquels la metformine est contre-indiquée ou n'est pas tolérée.

Traitement en association

En association avec d'autres médicaments hypoglycémiantes incluant l'insuline basale, quand ceux-ci, associés au régime alimentaire et à l'exercice physique, n'ont pas permis d'obtenir un contrôle glycémique adéquat (voir rubriques 4.4, 4.5 et 5.1 pour les données disponibles sur les différentes associations).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose recommandée d'Eperzan est de 30 mg une fois par semaine, administrée par voie sous-cutanée (SC).

La dose peut être augmentée jusqu'à 50 mg une fois par semaine sur la base de la réponse glycémique individuelle.

Quand Eperzan est associé à un traitement en cours par la metformine, la posologie actuelle de metformine peut être maintenue. Une diminution de la dose d'insulino-sécrétagogues (comme les sulfamides) ou d'insuline administrés de façon concomitante peut être nécessaire afin de réduire le risque d'hypoglycémie lors de l'instauration d'Eperzan (voir rubriques 4.4 et 4.8).

L'utilisation d'Eperzan ne nécessite pas d'autosurveillance glycémique particulière. Cependant, en cas d'association à un sulfamide ou à une insuline basale, l'autosurveillance glycémique peut devenir nécessaire pour ajuster la dose de sulfamide ou d'insuline basale.

Eperzan peut être administré à n'importe quel moment de la journée, sans se préoccuper des repas.

Eperzan doit être administré une fois par semaine, le même jour chaque semaine. Le jour de l'administration hebdomadaire peut être changé si nécessaire du moment que la dernière dose a été administrée au moins 4 jours auparavant.

Si une dose est oubliée, elle doit être administrée dès que possible dans les 3 jours suivant la dose oubliée. Par la suite, les patients peuvent reprendre leur prise de médicament à leur jour habituel d'administration. Si plus de 3 jours se sont écoulés depuis l'oubli de la dose, les patients devront attendre et s'administrer leur prochaine dose hebdomadaire telle que normalement prévue.

Patients âgés (≥ 65 ans)

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire en raison de l'âge. L'expérience clinique chez les patients ≥ 75 ans est très limitée (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients ayant une insuffisance rénale légère et modérée (DFGe entre 60 et 89, entre 30 et 59 ml/min/1,73m² respectivement) (voir rubriques 4.4, 4.8, 5.1 et 5.2). L'expérience chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère (< 30 ml/min/1,73m²) ou sous dialyse est très limitée et par conséquent Eperzan n'est pas recommandé dans cette population (voir rubriques 4.4, 4.8, 5.1 et 5.2).

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement de la dose n'est recommandé chez les patients ayant une insuffisance hépatique. Il n'y a eu aucune étude chez les patients ayant une insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'Eperzan chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas été établies (voir rubrique 5.2). Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Eperzan est destiné à une auto-administration par le patient en injection sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou la partie supérieure du bras.

Il ne doit pas être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire.

Chaque stylo injecteur doit être utilisé par une seule personne et est à usage unique.

La poudre lyophilisée contenue dans le stylo doit être reconstituée avant l'administration.
Pour les instructions complètes sur la reconstitution et l'administration d'Eperzan voir la rubrique 6.6 et les instructions d'utilisation incluses dans la notice.

Lors de l'utilisation d'Eperzan avec une insuline, chaque médicament doit être administré par une injection séparée. Les deux médicaments ne doivent jamais être mélangés. Il est acceptable d'injecter Eperzan et l'insuline dans la même partie du corps mais les injections ne doivent pas être proches.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Il n'y a aucune expérience thérapeutique avec Eperzan chez des patients diabétiques de type 1 et il ne doit pas être utilisé chez ces patients. Eperzan ne doit pas être utilisé pour le traitement de l'acidocétose diabétique.

Pancréatite aiguë

L'utilisation d'agonistes des récepteurs du GLP-1 a été associée à un risque de pancréatite aiguë. Dans des essais cliniques, des cas de pancréatites aiguës ont été rapportés en association avec Eperzan (voir rubrique 4.8).

Les patients doivent être informés des symptômes caractéristiques d'une pancréatite aiguë. Si une pancréatite est suspectée, Eperzan doit être arrêté ; si une pancréatite est confirmée, Eperzan ne doit pas être repris.

La prudence est de rigueur chez les patients ayant des antécédents de pancréatite.

Hypoglycémie

Le risque d'hypoglycémie est augmenté quand Eperzan est utilisé en association avec des insulino-sécrétagogues (comme les sulfamides) ou avec l'insuline. Par conséquent, les patients peuvent nécessiter une dose plus faible de sulfamide ou d'insuline pour réduire le risque d'hypoglycémie (voir rubriques 4.2, 4.8).

Maladie gastro-intestinale sévère

L'utilisation d'agonistes des récepteurs du GLP-1 peut être associée à des effets indésirables gastro-intestinaux. Eperzan n'a pas été étudié chez les patients ayant une maladie gastro-intestinale sévère, incluant la gastroparésie sévère, et par conséquent il n'est pas recommandé chez ces patients.

Insuffisance rénale

Les patients ayant une insuffisance rénale sévère et recevant de l'albiglutide ont présenté une fréquence plus élevée de diarrhées, de nausées et de vomissements que les patients ayant une insuffisance rénale légère à modérée. Ces types d'évènements gastro-intestinaux (GI) peuvent conduire à une déshydratation et à l'aggravation de la fonction rénale.

Déshydratation

Une déshydratation, entraînant parfois une insuffisance rénale et une déficience rénale aiguë, a été signalée chez des patients traités par albiglutide et est survenue chez des patients sans effets indésirables sur le plan gastro-intestinal. Les patients sous albiglutide doivent être avertis du risque potentiel de déshydratation et prendre les mesures nécessaires pour éviter toute perte liquidienne.

Arrêt du traitement

Après l'arrêt, l'effet d'Eperzan peut perdurer car les taux plasmatiques d'albiglutide diminuent lentement sur environ 3 à 4 semaines. Le choix d'autres médicaments et de leur dose doit être fait en conséquence, car les effets indésirables peuvent continuer et l'efficacité peut, au moins partiellement, persister jusqu'à ce que les taux d'albiglutide diminuent.

Populations non étudiées

Il n'y a aucune expérience chez les patients ayant une insuffisance cardiaque de classe III-IV telle que définie par la NYHA.

Eperzan n'a pas été étudié en association avec l'insuline prandiale, les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4), ou avec les inhibiteurs du co-transporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2).

L'expérience de l'albiglutide en association avec les thiazolidinediones seuls, sulfamides + thiazolidinediones et metformine + sulfamides + thiazolidinediones est limitée.

Teneur en sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose de 0,5 ml, c'est à dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'albiglutide retarde la vidange gastrique et peut avoir un impact sur l'absorption de médicaments oraux administrés de façon concomitante. L'albiglutide a ralenti la vidange gastrique, par rapport au placebo, aussi bien des solides que des liquides lors de l'administration d'une dose unique de 100 mg à des sujets sains (voir rubrique 5.1). Des précautions doivent être prises chez les patients recevant des médicaments à marge thérapeutique étroite ou des médicaments nécessitant une surveillance clinique étroite.

Acarbose

L'acarbose est contre-indiquée chez les patients ayant une obstruction intestinale. Il est recommandé d'être prudent en cas d'utilisation concomitante avec l'albiglutide (voir rubrique 4.8).

Simvastatine

Une dose unique de simvastatine (80 mg) a été administrée avec de l'albiglutide à l'état d'équilibre (50 mg par semaine). L'Aire Sous la Courbe (ASC) de la simvastatine a été diminuée de 40 % et la C_{max} de la simvastatine a été augmentée de 18 %. L'ASC de l'acide de simvastatine a été augmentée de 36 % et la C_{max} a été augmentée d'environ 100 %. Une diminution de la demi-vie de la simvastatine et de l'acide de simvastatine de ~ 7 heures à 3,5 heures a été observée. L'albiglutide n'a montré aucun impact sur la tolérance de la simvastatine dans les études cliniques.

Digoxine

L'albiglutide n'a pas altéré significativement la pharmacocinétique d'une dose unique de digoxine (0,5 mg) lorsqu'elle était co-administrée avec de l'albiglutide à l'état d'équilibre (50 mg par semaine).

Warfarine

Aucun effet pharmacocinétique cliniquement pertinent des énantiomères R-et S- de la warfarine n'a été observé lorsqu'une dose unique de racémique de warfarine (25 mg) a été administrée avec de l'albiglutide à l'état d'équilibre (50 mg par semaine). De plus, l'albiglutide n'a pas significativement altéré les effets pharmacodynamiques de la warfarine tels que mesurés par le rapport international normalisé (INR).

Contraceptifs oraux

L'albiglutide (50 mg par semaine à l'état d'équilibre) n'a eu aucun effet cliniquement pertinent sur la pharmacocinétique à l'état d'équilibre d'un contraceptif oral combiné contenant 0,5 mg de norethindrone et 0,035 mg d'éthinylestradiol. De plus, aucun effet cliniquement pertinent sur l'hormone lutéinisante, ni sur l'hormone folliculo-stimulante ou la progestérone n'a été observé lors de l'administration concomitante d'albiglutide et d'un contraceptif oral combiné.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation d'Eperzan chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Le risque potentiel chez l'Homme est inconnu. Eperzan n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace.

Eperzan doit être arrêté au moins 1 mois avant une grossesse planifiée, en raison de la longue période d'élimination d'Eperzan.

Allaitement

Il n'existe pas de données adéquates à l'appui de l'utilisation d'Eperzan pendant l'allaitement chez l'Homme.

On ne sait pas si l'albiglutide est excrété dans le lait maternel humain. Etant donné que l'albiglutide est un agent thérapeutique sous forme de protéine basée sur l'albumine, il est probable qu'il se retrouve dans le lait maternel humain. Une décision doit être prise, soit d'interrompre l'allaitement, soit d'interrompre le traitement, en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la mère. Une diminution du poids de la descendance a été observée chez des souris traitées par albiglutide durant la gestation et la lactation (voir rubrique 5.3).

Fertilité

Il n'y a aucune donnée sur les effets d'Eperzan sur la fertilité humaine. Des études chez des souris ont montré une diminution du cycle œstral à des doses toxiques pour la mère, mais n'ont pas indiqué d'effets délétères sur la fertilité (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel pour l'Homme est inconnu.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Eperzan n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Lorsqu'Eperzan est utilisé en association avec des insulino-sécrétagogues (comme les sulfamides) ou l'insuline, les patients doivent être informés des précautions à prendre pour éviter une hypoglycémie lors de la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines (voir rubrique 4.4).

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Plus de 2 300 patients ont reçu Eperzan dans 8 études de phase III contrôlées contre placebo ou comparateur actif.

Les traitements de fond dans ces études incluaient le régime alimentaire et l'exercice physique, la metformine, les sulfamides, les thiazolidinediones, l'insuline glargine, ou l'association de médicaments antidiabétiques.

La durée des études allait de 32 semaines jusqu'à 3 ans. Les catégories de fréquence des effets indésirables ci-dessous reflètent les données combinées pour les 2 posologies d'Eperzan, 30 mg ou 50 mg par semaine en sous-cutanée.

L'effet indésirable le plus grave dans les essais cliniques a été la pancréatite aiguë (voir rubrique 4.4).

Les effets indésirables les plus fréquents durant les essais cliniques, qui sont survenus chez $\geq 5\%$ des patients ayant reçu Eperzan ont été des diarrhées, des nausées et des réactions au site d'injection incluant rash, érythème, ou démangeaisons au site d'injection.

Résumé tabulé des effets indésirables

Le tableau ci-dessous présente les effets indésirables survenus le plus fréquemment parmi les patients traités par Eperzan par rapport aux patients traités par les comparateurs. Les effets indésirables issus d'une analyse poolée de sept études de phase III contrôlées contre placebo et comparateurs actifs sur la totalité de la période de traitement sont présentés dans le tableau 1.

Les fréquences observées chez les patients sont définies comme suit : très fréquent : $\geq 1/10$; fréquent : $\geq 1/100$ et $< 1/10$; peu fréquent : $\geq 1/1\ 000$ et $< 1/100$; rare : $\geq 1/10\ 000$ et $< 1/1\ 000$; très rare : $< 1/10\ 000$ et indéterminée (ne pouvant être estimée à partir des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquences, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1. Effets indésirables survenus au cours des traitements chez les patients dans les études de phase III et au cours de l'utilisation post-commercialisation

Système classe organe	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Inconnu
Infections et infestations		Pneumonie			
Affections du système immunitaire				Réaction d'hypersensibilité	
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypoglycémie (quand Eperzan est utilisé en association avec l'insuline ou un sulfamide)	Hypoglycémie (quand Eperzan est utilisé en monothérapie ou en association avec la metformine ou la pioglitazone)			Diminution de l'appétit
Affections cardiaques		Fibrillation /flutter auriculaire			
Affections gastro-intestinales	Diarrhées, nausées	Vomissements, constipation, dyspepsie, reflux gastro-oesophagien	Pancréatite, obstruction intestinale		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection				

Description d'effets indésirables sélectionnés:

Réactions allergiques

Possibles réactions d'hypersensibilité tel qu'angio-œdème (érythème), prurit généralisé et éruption cutanée avec dyspnée ont été rapportés avec albiglutide.

Pancréatite

L'incidence des pancréatites (adjudiquées comme probablement liées au traitement) dans les études cliniques a été de 0,3 % pour Eperzan comparé à 0% pour le placebo et de 0,1 % pour les patients ayant reçu les comparateurs (c'est-à-dire liraglutide, pioglitazone, glimepiride, sitagliptine et insuline glargine) avec ou sans traitement de fond antidiabétique supplémentaire (ex. : metformine).

Évènements gastro-intestinaux

Les évènements gastro-intestinaux sont survenus plus fréquemment avec Eperzan par rapport aux comparateurs (38 % versus 32 %). Diarrhée (13 % versus 9 %), nausées (12 % versus 11 %), vomissements (5 % versus 4 %) et constipation (5 % versus 4 %) ont été les plus fréquemment rapportés et la majorité des évènements sont survenus dans les 6 premiers mois.

Les évènements gastro-intestinaux avec Eperzan sont survenus plus fréquemment chez les patients ayant une insuffisance rénale modérée à sévère (DFGe 15 à 59 ml/min/1,73 m²) que chez ceux ayant une insuffisance rénale légère ou une fonction rénale normale.

Réactions au site d'injection

Les réactions au site d'injection (incluant typiquement rash, érythème ou démangeaisons au site d'injection) sont survenues chez 15 % des patients traités avec Eperzan comparés à 7 % pour l'ensemble des comparateurs et ont conduit à l'arrêt du traitement chez 2 % de l'ensemble des patients traités avec Eperzan. Généralement, les réactions au site d'injection ont été d'intensité légère et n'ont pas nécessité de traitement.

Immunogénicité

Le pourcentage de patients ayant développé des anticorps sous traitement contre l'albiglutide a été de 4 % (137/3 267). Aucun de ces anticorps n'a démontré d'activité neutralisante vis à vis de l'albiglutide dans un essai *in vitro*, la formation d'anticorps a été généralement transitoire et n'a pas été associée à une réduction de l'efficacité (HbA_{1c} et glycémie à jeun (FPG)).

Bien que la plupart des patients ayant des réactions au site d'injection étaient négatifs en anticorps (~85 %), les réactions au site d'injection ont été rapportées plus fréquemment chez les patients positifs en anticorps (41 %, N = 116) que chez les patients négatifs en anticorps (14 %, N = 1 927). Ces évènements ont été majoritairement d'intensité légère et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement. Par ailleurs, le profil des évènements indésirables était généralement similaire entre les patients positifs et négatifs en anticorps.

Hypoglycémie

Des hypoglycémies sévères ayant requis l'aide d'une autre personne pour la traiter sont survenues peu fréquemment : 0,3 % pour les patients ayant reçu Eperzan et 0,4 % pour les patients ayant reçu un comparateur. La plupart des patients ayant eu des évènements d'hypoglycémies sévères dans les études cliniques avaient reçu simultanément un sulfamide ou une insuline et aucune n'a nécessité une hospitalisation ou n'a conduit à l'arrêt du traitement.

Quand Eperzan a été utilisé en monothérapie, l'incidence de l'hypoglycémie symptomatique (< 3,9 mmol/l) a été similaire pour Eperzan 30 mg (2 %), Eperzan 50 mg (1 %) et placebo (3 %).

Le taux d'hypoglycémie symptomatique a été supérieur pour Eperzan lorsqu'il a été utilisé en association avec un sulfamide (15 % à 22 %) ou avec l'insuline (18 %) comparé aux associations n'incluant pas de sulfamide ou d'insuline (1 % à 4 %). Parmi les patients randomisés avec d'autres comparateurs, l'incidence de l'hypoglycémie symptomatique a été de 7 % à 33 % lorsqu'ils ont été associés à un sulfamide ou à une insuline et de 2 % à 4 % lorsqu'ils n'étaient pas associés à ces médicaments.

Pneumonie

Une pneumonie est survenue chez 2 % des patients ayant reçu Eperzan comparés à 0,8 % des patients dans le groupe des comparateurs. Pour Eperzan, il s'agissait d'épisodes isolés de pneumonie chez des patients participant aux études de 32 semaines à 3 ans d'observation.

Fibrillation /flutter auriculaire

Une fibrillation /flutter auriculaire est survenue chez 1 % des patients ayant reçu Eperzan et 0,5 % des patients dans le groupe des comparateurs. Aussi bien pour le groupe Eperzan que pour le groupe des comparateurs, les patients ayant eu ces évènements étaient généralement des hommes, les plus âgés et ayant une insuffisance rénale.

Fréquence cardiaque

Dans les études de Phase III chez des patients diabétiques de type 2, de faibles augmentations de la fréquence cardiaque (1 à 2 bpm) ont été observées avec l'albiglutide. Dans une étude approfondie du QT chez des sujets sains, une augmentation de la fréquence cardiaque (de 6 à 8 bpm) a été observée après une administration répétée d'albiglutide 50 mg par rapport aux valeurs à l'inclusion.

Arrêt de traitement

Dans les essais cliniques ayant duré au moins 2 ans, 8 % des sujets du groupe Eperzan ont arrêté le traitement actif en raison d'événements indésirables comparés aux 6% dans le groupe comparateur. Les événements les plus fréquents ayant conduit à l'arrêt d'Eperzan ont été des réactions au site d'injection et des événements GI, chacun < 2 %.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Durant les études cliniques chez les patients diabétiques de type 2, la dose la plus élevée d'Eperzan administrée a été de 100 mg par voie sous-cutanée toutes les quatre semaines pendant 12 semaines. Cette dose a été associée à une augmentation de la fréquence des nausées, des vomissements et des maux de tête.

Il n'y a aucun antidote spécifique en cas de surdosage par Eperzan. Dans le cas d'une suspicion de surdosage, les soins médicaux appropriés doivent être instaurés, tels que requis par l'état clinique du patient. Les symptômes attendus d'un surdosage peuvent être des nausées sévères, des vomissements ou des maux de tête. Une période prolongée d'observation et de traitement de ces symptômes peut être nécessaire, en prenant en compte la demi-vie de l'albiglutide (5 jours).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments utilisés dans le diabète. Autres médicaments réduisant le glucose sanguin, excluant les insulines. Analogues GLP-1 (Glucagon-Like Peptide 1) Code ATC : A10BJ04

Mécanisme d'action

L'albiglutide est un agoniste des récepteurs du GLP-1 (Glucagon-Like Peptide 1) et augmente la sécrétion glucose-dépendante d'insuline. L'albiglutide ralentit également la vidange gastrique.

Effets pharmacodynamiques

Contrôle de la glycémie

Eperzan diminue la glycémie à jeun et réduit les excursions glycémiques postprandiales. La majorité de la réduction observée de la glycémie à jeun survient après une dose unique, ce qui est cohérent avec le profil pharmacocinétique de l'albiglutide.

Chez les patients diabétiques de type 2 ayant reçu 2 doses d'albiglutide de 32 mg (Jour 1 et 8), une diminution statistiquement significative (24%) de la glycémie postprandiale $ASC_{(0,5-4,5\text{ h})}$ a été observée comparée au placebo après un petit déjeuner standardisé au Jour 9.

Une dose unique d'albiglutide 50 mg n'a pas affecté la réponse hormonale contre-régulatrice du glucagon, de l'épinéphrine, de la norépinéphrine, du cortisol ou de l'hormone de croissance à l'hypoglycémie.

Motilité gastrique

L'albiglutide a ralenti la vidange gastrique par rapport au placebo pour aussi bien les solides que les liquides lorsque 100 mg ont été administrés en une dose unique à des sujets sains. Pour les solides, le $t_{1/2}$ de la vidange gastrique a augmenté de 1,14 h à 2,23 h ($p=0,0112$). Pour les liquides, le $t_{1/2}$ de la vidange gastrique a augmenté de 0,28 h à 0,69 h ($p=0,0018$).

Efficacité et sécurité clinique

Un total de 2 365 patients diabétiques de type 2 ont été traités avec Eperzan et 2 530 ont reçu d'autres traitements à l'étude dans 8 essais cliniques de Phase III contrôlés contre comparateurs actifs et contre placebo. Les études ont évalué l'utilisation d'Eperzan 30 mg et 50 mg une fois par semaine, en permettant une augmentation posologique optionnelle de l'Eperzan de 30 mg à 50 mg une fois par semaine dans 5 des 8 études. Sur l'ensemble des 8 essais cliniques, et en incluant les sujets de tous les groupes de traitement, un total de 19 % des patients ($N = 937$) avaient 65 ans et plus, et 2 % ($N = 112$) avaient 75 ans et plus, 52 % étaient des hommes, avec un Indice de Masse Corporel (IMC) moyen de 33 kg/m^2 . Soixante sept pourcents des patients étaient caucasiens, 15 % afro-américains/d'origine africaine et 11% asiatiques ; 26 % des patients étaient hispaniques/latinos.

Aucune différence globale dans l'efficacité glycémique ou sur le poids n'a été observée entre les sous-groupes démographiques (âge, genre, origine ethnique, ancienneté du diabète).

Monothérapie

L'efficacité d'Eperzan a été évaluée dans une étude d'une durée de 3 ans, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, multicentrique ($n = 296$) chez des patients insuffisamment contrôlés par le régime alimentaire et l'exercice physique. Les patients ont été randomisés (1:1:1) à Eperzan 30 mg une fois par semaine, à Eperzan 30 mg une fois par semaine puis augmenté à 50 mg une fois par semaine à la Semaine 12, ou au placebo. Le critère principal a été la variation de l' HbA_{1c} à 52 semaines par rapport à la valeur à l'inclusion. Par comparaison au placebo, le traitement par Eperzan 30 mg et 50 mg SC une fois par semaine a réduit de façon statistiquement significative l' HbA_{1c} à la Semaine 52 par rapport à sa valeur à l'inclusion. La variation d' HbA_{1c} à 6 mois par rapport à sa valeur à l'inclusion a également été statistiquement significative pour les doses hebdomadaires d'Eperzan de 30 mg (0,9 %) et de 50 mg (1,1 %) (voir Tableau 2).

Tableau 2. Résultats à 52 semaines d'une étude contrôlée contre placebo avec deux doses d'Eperzan (30 mg vs. 50 mg SC une fois par semaine) en monothérapie

	Eperzan 30 mg par semaine	Eperzan 50 mg par semaine	Placebo
ITT^a (N)	N = 100	N = 97	N = 99
HbA_{1c} (%)			
Valeur à l'inclusion (moyenne)	8,05	8,21	8,02
Changement à la semaine 52 ^b	-0,70	-0,9	+0,2
Différence par rapport au placebo ^b (IC à 95 %)	-0,8 (-1,1, -0,6) ^c	-1,0 (-1,3 ; -0,8) ^c	
Patients (%) atteignant une HbA _{1c} < 7 %	49	40	21
Poids (kg)			
Valeur à l'inclusion (moyenne)	96	97	96
Changement à la semaine 52 ^b	-0,4	-0,9	-0,7
Différence par rapport au placebo ^b (IC à 95 %)	0,3 (-0,9 ; 1,5)	-0,2 (-1,4 ; 1,0)	

^a Population en intention de traiter – dernière observation rapportée

^b Moyenne ajustée

^c P < 0,05 pour la différence par le traitement

Traitement en association

Association à la metformine

L'efficacité d'Eperzan a été évaluée dans une étude d'une durée de 3 ans, randomisée, en double aveugle, (n = 999). Eperzan 30 mg SC par semaine (avec une augmentation posologique optionnelle à 50 mg par semaine après un minimum de 4 semaines) a été comparé à la sitagliptine à 100 mg par jour, au glimepiride à 2 mg par jour (avec une augmentation posologique optionnelle à 4 mg par jour) ou au placebo, en association à un traitement de fond par la metformine $\geq 1\,500$ mg par jour. Le critère principal était la variation de l'HbA_{1c} à 2 ans par rapport à sa valeur à l'inclusion comparée à celle sous placebo. Les résultats à 104 semaines sont présentés dans le Tableau 3. Eperzan a démontré une diminution de la glycémie et a été statistiquement supérieur sur la réduction de l'HbA_{1c} par rapport à sa valeur à l'inclusion en comparaison au placebo, à la sitagliptine ou au glimepiride (voir Tableau 3).

Tableau 3. Résultats à 104 semaines dans une étude contrôlée contre placebo comparant Eperzan 30 mg SC une fois par semaine (avec une augmentation posologique optionnelle à 50 mg par semaine) à la sitagliptine à 100 mg par jour et au glimepiride à 2 voire 4 mg par jour en association chez les patients n'étant pas contrôlés de façon adéquate avec la metformine $\geq 1\,500$ mg par jour

	Eperzan 30 mg/50 mg par semaine + Metformine $\geq 1\,500$ mg par jour	Placebo + Metformine $\geq 1\,500$ mg par jour	Sitagliptine 100 mg par jour + Metformine $\geq 1\,500$ mg par jour	Glimepiride 2 à 4 mg par jour + Metformine $\geq 1\,500$ mg par jour
ITT^a (N)	297	100	300	302
HbA_{1c} (%)				
Valeur à l'inclusion (moyenne)	8,1	8,1	8,1	8,1
Changement à la Semaine 104 ^b	-0,6	+0,3	-0,3	-0,4
Différence par rapport à placebo + metformine ^b , (IC à 95 %)	-0,9 (-1,2 ; -0,7) ^c			
Différence par rapport à sitagliptine + metformine ^b , (IC à 95 %)	-0,4 (-0,5 ; -0,2) ^c			
Différence par rapport à glimepiride + metformine ^b , (IC à 95 %)	-0,3 (-0,5 ; -0,1) ^c			
Proportion atteignant une HbA _{1c} <7 %	39	16	32	31
Poids (kg)				
Valeur à l'inclusion (moyenne)	90	92	90	92
Changement à la Semaine 104 ^b	-1,2	-1,0	-0,9	+1,2
Différence par rapport à placebo + metformine ^b , (IC à 95 %)	-0,2 (-1,1 ; 0,7)			
Différence par rapport à sitagliptine + metformine ^b , (IC à 95 %)	-0,4 (-1,0 ; 0,3)			
Différence par rapport à glimepiride + metformine ^b , (IC à 95 %)	-2,4 (-3,0 ; -1,7) ^c			

^a Population en intention de traiter – dernière observation rapportée

^b Moyenne ajustée

^c P < 0,05 pour la différence par le traitement

Association à la pioglitazone

L'efficacité d'Eperzan a été évaluée dans une étude d'une durée de 3 ans, randomisée, en double aveugle, multicentrique (n = 299). Eperzan 30 mg SC par semaine a été comparé au placebo chez des patients n'étant pas contrôlés de façon adéquate par la pioglitazone ≥ 30 mg par jour (avec ou sans metformine $\geq 1\,500$ mg par jour).

Comparé au placebo, le traitement par Eperzan a réduit de façon statistiquement significative l'HbA_{1c} (-0,8% pour Eperzan versus -0,1% pour le placebo, p < 0,05) et de la FPG (-1,3 mmol/l pour Eperzan versus +0,4 mmol/l pour le placebo, p < 0,05) à 52 semaines par rapport à leurs valeurs à l'inclusion. Le changement du poids par rapport à sa valeur à l'inclusion n'a pas été significatif entre les groupes de traitement (voir Tableau 4).

Tableau 4. Résultats à 52 semaines dans une étude contrôlée contre placebo comparant Eperzan 30 mg SC une fois par semaine en association chez des patients n'étant pas contrôlés de façon adéquate avec la pioglitazone ≥ 30 mg par jour $\pm$ metformine $\geq 1\,500$ mg par jour

	Eperzan 30 mg par semaine + Pioglitazone ≥ 30 mg par jour (+/- Metformine $\geq 1\,500$ mg par jour)	Placebo + Pioglitazone ≥ 30 mg par jour (+/- Metformine $\geq 1\,500$ mg par jour)
ITT^a (N)	N = 150	N = 149
HbA_{1c} (%)		
Valeur à l'inclusion (moyenne)	8,1	8,1
Changement à la Semaine 52 ^b	-0,8	
Différence par rapport à placebo + pioglitazone ^b (IC à 95 %)	-0,8 (-1,0 ; -0,6) ^c	-0,05
Proportion atteignant une HbA _{1c} < 7 %	44	15
Poids (kg)		
Valeur à l'inclusion (moyenne)	98	100
Changement à la Semaine 52 ^b	0,3	+0,5
Différence par rapport à placebo + pioglitazone ^b (IC à 95 %)	-0,2 (-1,2 ; 0,8)	

^a Population en intention de traiter – dernière observation rapportée

^b Moyenne ajustée

^c P < 0,05 pour la différence par le traitement

Association à la metformine plus sulfamide

L'efficacité d'Eperzan a été évaluée dans une étude d'une durée de 3 ans, randomisée, en double aveugle, multicentrique (n = 657). Eperzan 30 mg SC par semaine (avec une augmentation posologique optionnelle à 50 mg par semaine après un minimum de 4 semaines) a été comparé au placebo ou à la pioglitazone à 30 mg par jour (avec une augmentation posologique optionnelle jusqu'à 45 mg/jour), en association à un traitement de fond par la metformine $\geq 1\,500$ mg par jour plus glimepiride 4 mg par jour. Le critère principal était la variation de l'HbA_{1c} à 52 semaines par rapport à sa valeur à l'inclusion, comparée à la variation sous placebo. A 52 semaines, le traitement par Eperzan a réduit de façon statistiquement significative l'HbA_{1c} par rapport à sa valeur à l'inclusion en comparaison au placebo. Le traitement par Eperzan n'a pas atteint le seuil de non-infériorité prédéfini (0,3%) vis-à-vis de la pioglitazone sur l'HbA_{1c}. La différence de poids par rapport à sa valeur à l'inclusion n'a pas été significative sous Eperzan par rapport au placebo, mais a été significativement inférieure à celle sous pioglitazone (voir Tableau 5).

Tableau 5. Résultats à 52 semaines dans une étude contrôlée contre placebo comparant Eperzan 30 mg SC une fois par semaine (avec une augmentation posologique optionnelle à 50 mg par semaine) à la pioglitazone 30 mg par jour (avec une augmentation posologique optionnelle allant jusqu'à 45 mg/jour) en association chez des patients n'étant pas contrôlés de façon adéquate avec metformine+sulfamide (glimepiride 4 mg par jour)

	Eperzan 30 mg/50 mg par semaine + Metformine ≥ 1 500 mg par jour + Glimepiride 4 mg par jour	Placebo + Metformine ≥ 1 500 mg par jour + Glimepiride 4 mg par jour	Pioglitazone + Metformine ≥ 1 500 mg par jour + Glimepiride 4 mg par jour
ITT^a (N)	269	115	273
HbA_{1c} (%)			
Valeur à l'inclusion (moyenne)	8,2	8,3	8,3
Changement à la Semaine 52 ^b	-0,6	+0,33	-0,80
Différence par rapport à placebo + met + glim ^b (IC à 95 %)	-0,9 (-1,1 ; -0,7) ^c		
Différence par rapport à pioglitazone + met + glim ^b (IC à 95 %)	0,3 (0,1 ; 0,4)		
Proportion atteignant une HbA _{1c} < 7 %	30	9	35
Poids (kg)			
Valeur à l'inclusion (moyenne)	91	90	91
Changement à la Semaine 52 ^b	-0,4	-0,4	+4,4
Différence par rapport à placebo + met + glim ^b (IC à 95 %)	-0,03 (-0,9 ; 0,8)		
Différence par rapport à pioglitazone + met + glim ^b (IC à 95 %)	-4,9 (-5,5 ; -4,2) ^c		

^a Population en intention de traiter – dernière observation rapportée

^b Moyenne ajustée

^c P<0,05 pour la différence par le traitement

Association à l'insuline glargine

L'efficacité d'Eperzan a été évaluée dans une étude de non-infériorité d'une durée de 52 semaines, randomisée, en ouvert, multicentrique (n = 563). Eperzan 30 mg SC une fois par semaine (avec une augmentation posologique à 50 mg en cas de contrôle inadéquat après la Semaine 8) a été comparé à l'insuline prandiale lispro (administrée quotidiennement au moment des repas, initiée selon les recommandations de prise en charge et augmentée jusqu'à obtention de l'effet), en association à un traitement de fond par l'insuline glargine (initiée à 10 unités et augmentée à ≥ 20 unités par jour). Le critère principal était la variation de l'HbA_{1c} à 26 semaines par rapport à sa valeur à l'inclusion. A la Semaine 26, la dose moyenne journalière d'insuline glargine a été de 53 UI dans le groupe Eperzan et 51 UI dans le groupe lispro. La dose moyenne journalière d'insuline lispro à la Semaine 26 a été de 31 UI, et à la Semaine 52, 69% des patients traités par Eperzan ont reçu 50 mg par semaine. A 26 semaines, la différence entre les groupes de traitement sur l'HbA_{1c} était de 0,2% entre Eperzan et l'insuline lispro et a atteint le seuil prédéfini de non-infériorité (0,4%). Le traitement par Eperzan a provoqué une perte moyenne de poids (-0,7 kg) par rapport à une prise moyenne de poids sous insuline lispro (+0,8 kg) et la différence entre les groupes de traitement a été statistiquement significative (voir Tableau 6).

Tableau 6. Résultats à 26 semaines d'une étude comparant Eperzan 30 mg SC une fois par semaine (avec une augmentation posologique optionnelle à 50 mg par semaine) à l'insuline prandiale lispro en association chez des patients n'étant pas contrôlés de façon adéquate par l'insuline glargine seule.

	Eperzan + Insuline glargine (≥ 20 unités par jour)	Insuline lispro + Insuline glargine (≥ 20 unités par jour)
ITT^a (N)	N = 282	N = 281
HbA_{1c} (%)		
Valeur à l'inclusion (moyenne)	8,47	8,43
Changement à la Semaine 26 ^b	-0,8	-0,6
Différence par rapport à l'insuline lispro ^b (IC à 95 %)	-0,2 (-0,3 ; 0,0)	
Valeur du p (non-inferiorité)	< 0,0001	
Proportion atteignant une HbA _{1c} < 7 %	30%	25%
Poids (kg)		
Valeur à l'inclusion (moyenne)	93	92
Changement à la Semaine 26 ^b	-0,7	+0,8
Différence par rapport à l'insuline lispro ^b (IC à 95 %)	-1,5 (-2,1 ; -1,0) ^c	

^a Population en intention de traiter – dernière observation rapportée

^b Moyenne ajustée

^c P < 0,05 pour la différence par le traitement

Chez les patients ayant participé à la totalité de l'étude (52 semaines), la moyenne ajustée de la variation sur l'HbA_{1c} par rapport à la valeur à l'inclusion a été de -1,0 % pour Eperzan (N = 121) et -0,9 % pour l'insuline lispro (N = 141). La moyenne ajustée de la variation sur le poids à 52 semaines par rapport à la valeur à l'inclusion a été de -1,0 kg pour Eperzan (N = 122) et +1,7 kg pour l'insuline lispro (N = 141). Ces données excluent l'utilisation de traitements antidiabétiques, autorisés après l'évaluation de l'efficacité, si les seuils glycémiques ont été dépassés.

Etude contrôlée contre l'insuline glargine en association avec metformine ± sulfamide

L'efficacité d'Eperzan a été évaluée dans une étude de non-infériorité, d'une durée de 3 ans, randomisée (2:1), en ouvert, contrôlée contre l'insuline glargine (n = 735). Eperzan 30 mg SC par semaine (avec une augmentation posologique optionnelle à 50 mg par semaine) a été comparé à l'insuline glargine (initiée à 10 unités et augmentée chaque semaine selon les informations aux prescripteurs) en association à un traitement de fond par la metformine ≥ 1 500 mg par jour (avec ou sans sulfamide). Le critère principal était la variation de l'HbA_{1c} à 52 semaines par rapport à sa valeur à l'inclusion. La dose journalière totale d'instauration de l'insuline glargine va de 2 à 40 unités (dose journalière médiane de 10 unités) et va de 3 à 230 unités (dose journalière médiane de 30 unités) à la Semaine 52. La dose journalière médiane d'insuline glargine utilisée avant un traitement de secours de l'hyperglycémie a été de 10 unités (allant de 2 à 40 unités) au démarrage de l'étude et de 30 unités (allant de 3 à 230 unités) à la Semaine 52. A la Semaine 156, 77% des patients traités par Eperzan ont eu leur posologie augmentée à 50 mg SC par semaine. La différence entre les groupes de traitement sur l'HbA_{1c} de 0,1% (-0,04 ; 0,27) entre l'Eperzan et l'insuline glargine à 52 semaines par rapport à la valeur à l'inclusion a atteint le seuil prédéfini de non-infériorité (0,3%). Une diminution statistiquement significative du poids a été observée pour Eperzan comparée à une augmentation du poids sous l'insuline glargine et la différence sur la variation de poids a été statistiquement significative (voir Tableau 7).

Tableau 7. Résultats à 52 semaines d'une étude contrôlée comparant Eperzan 30 mg SC une fois par semaine (avec une augmentation posologique optionnelle à 50 mg par semaine) à l'insuline glargine (augmentée chaque semaine selon les informations aux prescripteurs) en association chez des patients n'étant pas contrôlés de façon adéquate par metformine ± sulfamide

	Eperzan 30 mg/50 mg par semaine ± Metformine (avec ou sans sulfamide)	Insuline glargine ± Metformine (avec ou sans sulfamide)
ITT^a (N)	496	239
HbA_{1c} (%)		
Valeur à l'inclusion (moyenne)	8,28	8,36
Changement à la Semaine 52 ^b	-0,7	-0,8
Différence par rapport à l'insuline glargine ^b (IC à 95 %)	0,1 (-0,04 ; 0,3)	
Valeur du p (non-infériorité)	< 0,0086	
Proportion atteignant une HbA _{1c} < 7 %	32	33
Poids (kg)		
Valeur à l'inclusion (moyenne)	95	92
Changement à la Semaine 52 ^b	-1,1	1,6
Différence par rapport à l'insuline glargine ^b (IC à 95 %)	-2,6 (-3,2 ; -2,0) ^c	

^a Population en intention de traiter – dernière observation rapportée

^b Moyenne ajustée

^c P < 0,05 pour la différence par le traitement

Chez les patients traités pendant au moins 104 semaines, la moyenne ajustée de la variation sur l'HbA_{1c} par rapport à sa valeur à l'inclusion a été de -0,97 % pour Eperzan (N = 182) et -1,04 % pour l'insuline glargine (N = 102). La moyenne ajustée de la variation sur le poids à 104 semaines par rapport à sa valeur à l'inclusion a été de -2,6 kg pour Eperzan (N = 184) et +1,4 kg pour l'insuline glargine (N = 104). Les données obtenues chez des patients ayant reçu des traitements antidiabétiques, autorisés après l'évaluation de l'efficacité, dans le cas où les seuils glycémiques ont été dépassés, ont été exclues.

Etude contrôlée versus liraglutide en association avec metformine, thiazolidinedione, ou sulfamide (en mono- ou bi-thérapie)

L'efficacité d'Eperzan a été évaluée dans une étude de non-infériorité d'une durée de 32 semaines, randomisée, en ouvert, contrôlée versus liraglutide (N = 805). Eperzan 30 mg SC par semaine (avec une augmentation posologique à 50 mg par semaine à la Semaine 6) a été comparé au liraglutide 1,8 mg par jour (avec une augmentation posologique à 0,6 mg à la Semaine 1 et 1,2 mg entre la Semaine 1 et la Semaine 2) chez des patients insuffisamment contrôlés par un traitement antidiabétique oral (metformine, thiazolidinedione, ou sulfamides) en monothérapie ou en association. Le critère principal était la variation de l'HbA_{1c} à 32 semaines par rapport à sa valeur à l'inclusion. Le traitement par Eperzan n'a pas atteint le seuil de non-infériorité prédéfini (0,3%) pour l'HbA_{1c} par rapport au liraglutide (voir Tableau 8).

Tableau 8. Résultats d'une étude Eperzan 30 mg SC une fois par semaine (avec une augmentation posologique à 50 mg par semaine) contrôlée contre liraglutide 1,8 mg par jour à 32 semaines^a

	Eperzan 30 mg/50 mg par semaine	Liraglutide 1,8 mg par jour
Population en intention de traiter (N)	402	403
HbA_{1c} (%)		
Valeur à l'inclusion (moyenne)	8,2	8,2
Changement à la Semaine 32 ^b	-0,8	-1,0
Différence par rapport au liraglutide ^b (IC à 95 %)	0,2 (0,1 ; 0,3)	
Valeur du p (non-infériorité)	p = 0,0846	
Proportion atteignant une HbA _{1c} < 7 %	42%	52%
Poids (kg)		
Valeur à l'inclusion (moyenne)	92	93
Changement à la Semaine 32 ^b	-0,6	-2,2
Différence par rapport au liraglutide ^b (IC à 95 %)	1,55 (1,05 ; 2,06) ^c	

^a Population en intention de traiter – dernière observation rapportée

^b Moyenne ajustée

^c P<0,05 pour la différence par le traitement

Etude contrôlée contre sitagliptine chez des patients diabétiques de type 2 et ayant des stades différents d'insuffisance rénale

L'efficacité d'Eperzan a été évaluée dans une étude contrôlée d'une durée de 52 semaines, randomisée, en double aveugle, chez 486 patients ayant une insuffisance rénale légère, modérée et sévère, n'étant pas contrôlés de façon adéquate par leur actuel régime alimentaire et de l'exercice physique ou par leur autre traitement antidiabétique actuel. Eperzan 30 mg SC par semaine (avec une augmentation posologique à 50 mg par semaine si besoin) a été comparé à la sitagliptine. La posologie de la sitagliptine était définie au regard de la clairance de la créatinine estimée par la formule de Cockcroft-Gault (100 mg par jour chez l'insuffisant rénal léger, 50 mg par jour chez l'insuffisant rénal modéré et 25 mg par jour chez l'insuffisant rénal sévère). Le critère principal était la variation de l'HbA_{1c} à 26 semaines par rapport à sa valeur à l'inclusion.

Le traitement par Eperzan a réduit de façon statistiquement significative l'HbA_{1c} à la Semaine 26 par rapport à sa valeur à l'inclusion en comparaison à la sitagliptine. La moyenne ajustée au modèle de la diminution de l'HbA_{1c} par rapport à sa valeur à l'inclusion avec Eperzan a été de -0,80 (n = 125), -0,83 (n = 98), et -1,08 (n = 19) chez des patients ayant respectivement une insuffisance rénale légère (DFGe de 60 à 89 ml/min/1,73m²), modéré (DFGe de 30 à 59 ml/min/1,73m²), et sévère (DFGe < 30ml/min/1,73m²) (voir Tableau 9).

Tableau 9. Résultats à 26 semaines d'une étude Eperzan 30 mg SC une fois par semaine (avec une augmentation posologique à 50 mg par semaine si besoin) versus sitagliptine (posologie définie au regard de la fonction rénale) chez des patients insuffisants rénaux à différents stades

	Eperzan 30 mg/50 mg par semaine	Sitagliptine
Population en intention de traiter (N)	246 (125 légers, 98 modérés, 19 sévères) ^a	240 (122 légers, 99 modérés, 15 sévères) ^a
HbA_{1c} (%)		
Valeur à l'inclusion (moyenne)	8,1	8,2
Changement à la Semaine 26 ^b	-0,8	-0,5
Différence par rapport à la sitagliptine ^b (IC à 95 %)	-0,3 (-0,5 ; -0,2) ^c	
Proportion atteignant une HbA _{1c} < 7 %	43%	31%
Poids (kg)		
Valeur à l'inclusion (moyenne)	84	83
Changement à la Semaine 26 ^b	-0,8	-0,19
Différence par rapport à la sitagliptine ^b (IC à 95 %)	-0,6 (-1,1 ; -0,1) ^c	

^a Population en intention de traiter – Dernière Observation Rapportée (ITT-DOR)

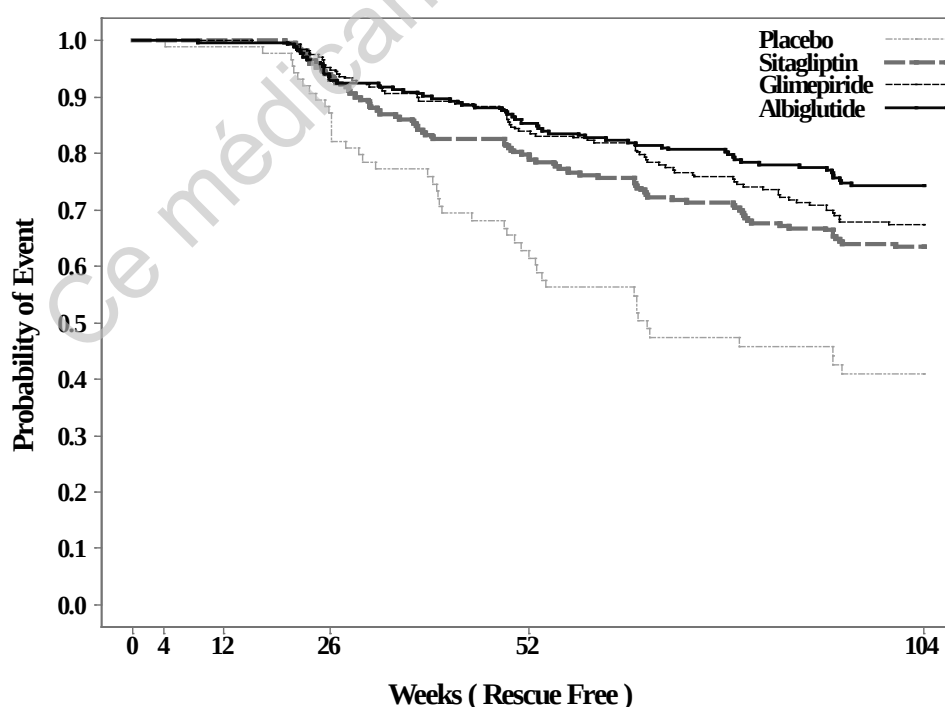
^b Moyenne ajustée

^c P < 0,05 pour la différence par le traitement

Durabilité du contrôle glycémique

La durabilité du contrôle glycémique par Eperzan, dans le temps par rapport aux autres classes d'agents antidiabétiques de type 2 et au placebo, en association à la metformine est présenté sur le Schéma 1.

Schéma 1 : Courbe de Kaplan-Meier montrant la durabilité du contrôle glycémique (mesuré par le délai de recours à un traitement de secours) pour Eperzan, par rapport à 2 comparateurs actifs (sitagliptine et glimepiride) et au placebo



Axe des abscisses : Semaines (sans traitement de secours), axe des ordonnées : Probabilité de l'évènement

Glycémie à jeun

Le traitement par Eperzan seul ou en association avec un ou deux médicaments antidiabétiques oraux a réduit la glycémie à jeun par rapport à sa valeur à l'inclusion par comparaison au placebo de 1,3 à 2,4 mmol/l. La majorité de cette réduction a été observée dans les deux premières semaines de traitement.

Evaluation Cardiovasculaire : Une méta-analyse de 9 études cliniques (8 études majeures d'efficacité et 1 étude de recherche de dose de Phase II) d'une durée maximale de 3 ans a été réalisée en vue d'évaluer la tolérance cardiovasculaire (CV) d'Eperzan (N=2 524) par rapport à l'ensemble des comparateurs (N=2 583) dans ces essais. Un critère appelé MACE+ (événements indésirables cardiovasculaires majeurs plus) incluait l'hospitalisation pour angor instable en plus des critères MACE (infarctus aigu du myocarde, accident vasculaire cérébral et mort CV). Le hazard ratio d'Eperzan versus les comparateurs pour MACE+ a été de 1,0 (IC à 95% [0,68 ; 1,49]). Les taux d'incidence observés pour les premiers MACE+ ont été de 1,2 et 1,1 événements pour 100 personne-années pour respectivement Eperzan versus tous les comparateurs.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Eperzan dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement du diabète de type 2 (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Suite à l'administration d'une dose SC unique de 30 mg à des sujets diabétiques de type 2, les concentrations maximales ont été atteintes entre 3 et 5 jours suivant la dose avec un pic moyen de concentration en albiglutide (C_{max}) de 1,74 µg/ml et une aire moyenne sous la courbe (ASC) temps-concentration de 465 µg.h/ml. Les concentrations moyennes hebdomadaires à l'état d'équilibre, après administration SC de 30 mg ou 50 mg d'albiglutide, évaluées dans la population des analyses pharmacocinétiques (PK) issues des études de patients en Phase III, ont été respectivement d'environ 2,6 µg/ml et 4,4 µg/ml. Les expositions à l'état d'équilibre sont atteintes en 3 à 5 semaines suite à une administration hebdomadaire. Les expositions aux posologies de 30 mg et 50 mg sont cohérentes avec une augmentation dose-proportionnelle. Cependant, chez des volontaires sains, après une dose de 50 mg, la concentration à l'état d'équilibre a été de 7,39 µg/ml au jour 36, donc plus élevée que celle prédite à partir de la population des analyses PK, issues des études de patients en Phase III. Une exposition similaire a été atteinte avec une administration SC d'albiglutide que ce soit dans l'abdomen, la cuisse ou la partie supérieure du bras.

Distribution

L'estimation moyenne du volume apparent de distribution de l'albiglutide suite à des administrations SC est de 11 litres. Albiglutide étant une molécule fusionnée avec l'albumine, la liaison aux protéines plasmatiques n'a pas pu être évaluée.

Biotransformation

L'albiglutide est une protéine pour laquelle la voie métabolique attendue est la dégradation en petits peptides et en acides aminés individuels par des enzymes protéolytiques ubiquitaires.

Élimination

La clairance apparente moyenne de l'albiglutide est de 67 ml/h avec une demi-vie d'élimination d'approximativement 5 jours basées sur les estimations de la population des analyses PK issues des études de patients en Phase III et des valeurs mesurées.

Populations spéciales

Patients insuffisants rénaux

Dans une analyse PK de population incluant un essai de Phase III chez des patients ayant une insuffisance rénale légère, modérée et sévère, les expositions ont été augmentées d'environ 30 à 40 % chez les insuffisants rénaux sévères comparés à celles observées chez les patients diabétiques de type 2 avec une fonction rénale normale. De plus, une étude clinique de pharmacologie a montré une exposition similaire accrue pour les patients insuffisants rénaux modérés ou sévères ou pour ceux sous hémodialyse par rapport aux patients n'ayant pas d'insuffisance rénale. Ces différences n'ont pas été considérées comme cliniquement pertinentes (voir rubrique 4.2).

Patients insuffisants hépatiques

Aucune étude clinique n'a été réalisée pour évaluer les effets de l'insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique d'Eperzan. Les protéines thérapeutiques comme l'albiglutide sont catalysées par des enzymes protéolytiques largement distribuées, qui ne sont pas restreintes au tissu hépatique ; par conséquent, il est très peu probable que les changements au niveau de la fonction hépatique aient des effets sur l'élimination d'Eperzan (voir rubrique 4.2).

Genre

Sur la base des résultats des analyses de pharmacocinétique de population, il n'y a eu aucun effet cliniquement pertinent du genre sur la clairance.

Origine ethnique

Sur la base des résultats des analyses pharmacocinétiques de population ayant inclus des patients caucasiens, afro-américains/ africains, asiatiques et hispaniques/non-hispaniques, l'origine ethnique n'a eu aucun effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique de la clairance d'Eperzan. Les patients japonais ont montré des expositions environ 30 à 40% plus élevées que chez les caucasiens, probablement lié à un poids inférieur. Cet effet n'a pas été considéré comme cliniquement pertinent.

Patients âgés (≥ 65 ans)

L'âge n'a eu aucun effet cliniquement pertinent sur la pharmacocinétique de l'albiglutide sur la base des analyses pharmacocinétiques de population des sujets âgés de 24 à 83 ans (voir rubrique 4.2).

Poids

Le poids n'a aucun effet cliniquement pertinent sur l'ASC de l'albiglutide sur un intervalle de 44 à 158 kg. Une augmentation de 20 % du poids a conduit à une augmentation de la clairance d'environ 18,5 %.

Population pédiatrique:

Aucune donnée de pharmacocinétique n'est disponible chez les patients pédiatriques.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité ou de toxicologie en administration répétée n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme. Comme l'albiglutide est une protéine recombinante, aucune étude de génotoxicité n'a été réalisée.

Dans une étude de 52 semaines chez le singe, il y a eu une petite augmentation de la masse de tissu pancréatique à la dose de 50 mg/kg/semaine (75 fois l'exposition clinique basée sur l'ASC) associée à une hypertrophie des cellules acineuses. Une petite augmentation du nombre de cellules des îlots a également été observée. Les changements du pancréas n'ont pas été associés à des anomalies histomorphologiques ou à une preuve de prolifération accrue.

Aucune étude de carcinogénicité n'a été réalisée avec albiglutide en raison de l'immunogénicité chez les rongeurs. Des tumeurs à cellules C de la thyroïde ont été observées dans des études de carcinogénicité de 2 ans chez le rongeur avec d'autres agonistes des récepteurs du GLP-1. Des taux augmentés de calcitonine sérique ont été associés à des hyperplasies et des tumeurs à cellules C de la thyroïde observées dans des études chez le rongeur avec d'autres agents. L'albiglutide a également produit des augmentations dose-dépendantes des taux de calcitonine sérique dans une étude de 21 jours chez des souris, suggérant que les tumeurs de la thyroïde chez les rongeurs peuvent aussi théoriquement apparaître avec albiglutide. Il n'y a eu aucune constatation reliée à l'albiglutide sur les thyroïdes de singes ayant reçu jusqu'à 50 mg/kg/semaine d'albiglutide sur une période allant jusqu'à 52 semaines (75 fois l'exposition clinique basée sur l'ASC). La pertinence clinique des tumeurs à cellules C de la thyroïde observées chez le rongeur est inconnue.

Dans des études de toxicologie de reproduction avec albiglutide chez des souris, il n'y a eu aucun effet sur l'accouplement ou la fertilité à des doses allant jusqu'à 50 mg/kg/jour (à un faible multiple de l'exposition clinique). Des réductions des cycles œstraux ont été observés à 50 mg/kg/jour, une dose associée à une toxicité maternelle (une perte de poids et une consommation alimentaire réduite). Des effets sur le développement embryofœtal (des variations du squelette et de létalité embryofœtale) ont été observés à 50 mg/kg/jour (à un faible multiple de l'exposition clinique). Les petits des souris ayant reçu des doses de 50 mg/kg/jour durant l'organogénèse ont eu un poids réduit durant la période de pré-sevrage (qui a été récupéré après le sevrage), une déshydratation et une froideur, ainsi qu'un retard de séparation balanopréputiale. Aucun effet n'a été constaté à 5 mg/kg/jour (à des expositions similaires à l'exposition clinique).

Dans des études de développement pré- et postnatal chez des souris ayant reçu de l'albiglutide durant la gestation ou l'allaitement, une réduction du poids de pré-sevrage de la descendance F1 a été observée à ≥ 1 mg/kg/jour (à des expositions inférieures à l'exposition clinique). Le poids réduit de F1 a été compensé post sevrage à l'exception de femelles F1 issues de mères traitées en périnatal (fin de gestation à 10 jours postpartum) à ≥ 5 mg/kg/jour avec aucun autre effet sur le développement. Des traces d'albiglutide ont été détectées dans le plasma de la descendance. On ne sait pas si la réduction du poids de la descendance a été provoquée par un effet direct de l'albiglutide sur la descendance ou par des effets secondaires sur les mères.

Une morbidité et une mortalité accrues ont été constatées à toutes les doses (≥ 1 mg/kg/jour) chez les femelles allaitantes dans des études de développement pré- et postnatal chez la souris. Une mortalité n'a pas été observée dans de précédentes études de toxicologie chez des souris non gestantes ou non allaitantes, ni chez les souris gestantes. Ces observations sont cohérentes avec le syndrome de l'iléus de lactation qui a précédemment été rapporté chez les souris. Etant donné que le stress lié aux demandes énergétiques de la lactation est bien inférieur chez l'Homme par rapport à la souris et que l'Homme dispose de grandes réserves énergétiques, les mortalités observées chez les souris allaitantes sont considérées comme non pertinentes pour l'Homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre pour solution injectable:

Phosphate monosodique monohydraté
Phosphate disodique anhydre
Tréhalose dihydraté
Mannitol (E421)
Polysorbate 80

Solvant :

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

Après reconstitution, le stylo doit être utilisé dans les 8 heures. Utiliser le stylo immédiatement après avoir fixé l'aiguille, sinon la solution peut sécher à l'intérieur de l'aiguille et l'obstruer.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur entre 2°C et 8°C. Ne pas congeler.

Les patients peuvent conserver les stylos à température ambiante, ne dépassant pas 30°C, pour une durée totale n'excédant pas 4 semaines avant utilisation. A la fin de cette période le stylo doit être utilisé ou jeté.

Pour la durée de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Cartouche à Double Compartiment (DCC) compose d'un cylindre en verre de Type 1 scellé avec des bouchons en caoutchouc bromobutyle et un disque de fermeture en caoutchouc bromobutyle, enchâssée dans une capsule de polypropylène. Chaque cartouche est assemblée dans un stylo injecteur jetable en plastique à usage unique (stylo).

Chaque stylo fournit une dose de 30 mg ou 50 mg d'Eperzan dans un volume de 0,5 ml.

Tailles de conditionnement:

Boîte de 4 stylos à usage unique et de 4 aiguilles pour stylo.

Conditionnement multiple contenant 12 stylos monodose et 12 aiguilles pour stylo (3 conditionnements de 4 stylos et de 4 aiguilles).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Elimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Instructions d'utilisation

Eperzan ne doit pas être utilisé s'il a été congelé.

Inspecter le stylo pour s'assurer que le chiffre « 1 » est visible dans la fenêtre. N'utilisez pas le stylo si le chiffre « 1 » n'apparaît pas.

Reconstitution et administration par le patient

Les instructions complètes pour la reconstitution et l'administration devant être suivies par le patient sont fournies dans la rubrique Instructions d'Utilisation de la Notice.

Avant de commencer le traitement, demander au patient de lire la totalité des instructions d'utilisation (IU), y compris les questions et réponses et reconsulter les instructions d'utilisation avant chaque injection de dose.

Méthode de reconstitution alternative (réservée à l'utilisation par les professionnels de santé):

Les Instructions d'Utilisation incluses dans la Notice indiquent au patient d'attendre 15 minutes pour le stylo de 30 mg et 30 minutes pour le stylo de 50 mg après avoir mélangé la poudre lyophilisée et le solvant, afin d'en assurer la reconstitution. Les professionnels de santé peuvent utiliser la méthode alternative suivante de reconstitution qui permet une dissolution plus rapide. Etant donné que cette méthode repose sur la bonne agitation et inspection visuelle de la solution, cette méthode est destinée uniquement aux professionnels de santé.

Inspecter le stylo pour vérifier la présence du chiffre « 1 » dans la fenêtre et la date de péremption. Suivre les instructions pour tourner la cartouche jusqu'à ce que « 2 » apparaissent dans la fenêtre des chiffres et un « clic » doit se faire entendre. Cela mélange le solvant du compartiment arrière de la cartouche avec la poudre lyophilisée située dans le compartiment avant. Avec la partie transparente de la cartouche pointant vers le haut, remuer doucement le stylo pendant une minute. Eviter de le secouer car cela peut produire de la mousse. Contrôler, et continuer à remuer le stylo jusqu'à ce que toute la poudre soit dissoute. La dissolution complète pour le stylo de 30 mg intervient généralement en 2 minutes, mais peut prendre jusqu'à 5 minutes, celle-ci étant confirmée par le contrôle visuel de l'aspect transparent et exempt de particules de la solution. La dissolution complète pour le stylo de 50 mg intervient généralement en 7 minutes, mais peut prendre jusqu'à 10 minutes. La présence d'une petite quantité de mousse à la surface de la solution, à la fin de la reconstitution, est normale. Après la reconstitution, continuer de suivre les étapes des instructions d'utilisation pour fixer l'aiguille, amorcer le stylo et administrer l'injection.

Utiliser Eperzan uniquement si la solution est jaune transparente et ne contient aucune particule.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 21 mars 2014

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant du principe actif d'origine biologique

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

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

Un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

A. ÉTIQUETAGE

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ETUI – Boîte de 4 stylos

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Eperzan 30 mg poudre et solvant pour solution injectable.
albiglutide

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Chaque dose contient 30 mg par 0,5 ml après reconstitution.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également : Phosphate monosodique monohydraté, phosphate disodique anhydre, tréhalose dihydraté, mannitol (E421), polysorbate 80, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

4 stylos
4 aiguilles pour stylo

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice.
Voie sous-cutanée
Administration hebdomadaire.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Réservé à un usage unique.
Jeter le stylo après utilisation.
Lire la notice
Après mélange, attendre 15 minutes avant l'injection

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur entre 2°C et 8°C.
Ne pas congeler.

Les stylos peuvent être conservés à température ambiante, ne dépassant pas 30°C, pour une durée n'excédant pas 4 semaines avant utilisation.

Utiliser dans les 8 heures suivant la reconstitution.

Utiliser immédiatement après avoir fixé l'aiguille.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/13/908/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE
--

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

eperzan 30

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC:

SN:

NN:

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT INTERMEDIAIRE

ETUI – Conditionnement multiple contenant 12 stylos monodose et 12 aiguilles pour stylo (3 boîtes de 4 stylos et de 4 aiguilles) sans la Blue Box

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Eperzan 30 mg poudre et solvant pour solution injectable.
albiglutide

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Chaque dose contient 30 mg par 0,5 ml après reconstitution.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également : Phosphate monosodique monohydraté, phosphate disodique anhydre, tréhalose dihydraté, mannitol (E421), polysorbate 80, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

Composant d'un conditionnement multiple comportant 3 boîtes contenant chacune 4 stylos et 4 aiguilles pour stylo. Ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice.
Voie sous-cutanée
Administration hebdomadaire.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Réservé à un usage unique.
Jeter le stylo après utilisation.
Lire la notice
Après mélange, attendre 15 minutes avant injection

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur entre 2°C et 8°C.
Ne pas congeler.

Une boîte de 4 stylos et de 4 aiguilles peut être conservée à température ambiante, ne dépassant pas 30°C, pour une durée n'excédant pas 4 semaines avant utilisation. Les boîtes restantes doivent être conservées entre 2°C et 8°C jusqu'à leur utilisation.

Utiliser dans les 8 heures suivant la reconstitution.

Utiliser immédiatement après avoir fixé l'aiguille.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/13/908/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE
--

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

eperzan 30

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT EXTERIEUR

ETIQUETTE EXTERIEURE – Conditionnement multiple contenant 12 stylos monodose et 12 aiguilles pour stylo (3 boîtes de 4 stylos et de 4 aiguilles) – avec la Blue Box

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Eperzan 30 mg poudre et solvant pour solution injectable.
albiglutide

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Chaque dose contient 30 mg par 0,5 ml après reconstitution.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également : Phosphate monosodique monohydraté, phosphate disodique anhydre, tréhalose dihydraté, mannitol (E421), polysorbate 80, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

Conditionnement multiple : 12 stylos (3 boîtes de 4 stylos /4 aiguilles)
Ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice.
Voie sous-cutanée
Administration hebdomadaire.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Réservé à un usage unique.
Jeter le stylo après utilisation.
Lire la notice
Après mélange, attendre 15 minutes avant injection

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur entre 2°C et 8°C.
Ne pas congeler.

Une boîte de 4 stylos et de 4 aiguilles peut être conservée à température ambiante, ne dépassant pas 30°C, pour une durée n'excédant pas 4 semaines avant utilisation. Les boîtes restantes doivent être conservées entre 2°C et 8°C jusqu'à leur utilisation.

Utiliser dans les 8 heures suivant la reconstitution.

Utiliser immédiatement après avoir fixé l'aiguille.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/13/908/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE
--

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

eperzan 30

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC:

SN:

NN:

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ETUI – Boîte de 4 stylos

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Eperzan 50 mg poudre et solvant pour solution injectable.
albiglutide

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Chaque dose contient 50 mg par 0,5 ml après reconstitution.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également : Phosphate monosodique monohydraté, Phosphate disodique anhydre, tréhalose dihydraté, mannitol (E421), polysorbate 80, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

4 stylos
4 aiguilles pour stylo

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice.
Voie sous-cutanée
Administration hebdomadaire.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Réservé à un usage unique.
Jeter le stylo après utilisation.
Lire la notice
Temps de reconstitution
Après mélange, attendre 30 minutes avant l'injection

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur entre 2°C et 8°C.
Ne pas congeler.

Les stylos peuvent être conservés à température ambiante, ne dépassant pas 30°C, pour une durée n'excédant pas 4 semaines avant utilisation.

Utiliser dans les 8 heures suivant la reconstitution.

Utiliser immédiatement après avoir fixé l'aiguille.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/13/908/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE
--

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

eperzan 50

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC:
SN:
NN:

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT INTERMEDIAIRE

ETUI – Conditionnement multiple contenant 12 stylos monodose et 12 aiguilles pour stylo (3 boîtes de 4 stylos et de 4 aiguilles) sans la Blue Box

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Eperzan 50 mg poudre et solvant pour solution injectable.
albiglutide

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Chaque dose contient 50 mg par 0,5 ml après reconstitution.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également : Phosphate monosodique monohydraté, Phosphate disodique anhydre, tréhalose dihydraté, mannitol (E421), polysorbate 80, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

Composant d'un conditionnement multiple comportant 3 boîtes contenant chacune 4 stylos et 4 aiguilles pour stylo.
Ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice.
Voie sous-cutanée
Administration hebdomadaire.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Réservé à un usage unique.
Jeter le stylo après utilisation.
Lire la notice
Temps de reconstitution
Après mélange, attendre 30 minutes avant injection

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur entre 2°C et 8°C.

Ne pas congeler.

Une boîte de 4 stylos et de 4 aiguilles peut être conservée à température ambiante, ne dépassant pas 30°C, pour une durée n'excédant pas 4 semaines avant utilisation. Les boîtes restantes doivent être conservées entre 2°C et 8°C jusqu'à leur utilisation.

Utiliser dans les 8 heures suivant la reconstitution.

Utiliser immédiatement après avoir fixé l'aiguille.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/13/908/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE
--

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

eperzan 50

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT EXTERIEUR

ETIQUETTE EXTERIEURE – Conditionnement multiple contenant 12 stylos monodose et 12 aiguilles pour stylo (3 boîtes de 4 stylos et de 4 aiguilles) – avec la Blue Box

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Eperzan 50 mg poudre et solvant pour solution injectable.
albiglutide

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Chaque dose contient 50 mg par 0,5 ml après reconstitution.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également : Phosphate monosodique monohydraté, Phosphate disodique anhydre, tréhalose dihydraté, mannitol (E421), polysorbate 80, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

Conditionnement multiple : 12 stylos (3 boîtes de 4 stylos /4 aiguilles)
Ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice.
Voie sous-cutanée
Administration hebdomadaire.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Réservé à un usage unique.
Jeter le stylo après utilisation.
Lire la notice
Temps de reconstitution
Après mélange, attendre 30 minutes avant injection

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur entre 2°C et 8°C.
Ne pas congeler.

Une boîte de 4 stylos et de 4 aiguilles peut être conservée à température ambiante, ne dépassant pas 30°C, pour une durée n'excédant pas 4 semaines avant utilisation. Les boîtes restantes doivent être conservées entre 2°C et 8°C jusqu'à leur utilisation.

Utiliser dans les 8 heures suivant la reconstitution.

Utiliser immédiatement après avoir fixé l'aiguille.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/13/908/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE
--

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

eperzan 50

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC:

SN:

NN:

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ETIQUETTE DU STYLO PREREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Eperzan 30 mg poudre et solvant pour solution injectable.
Albiglutide
Voie sous-cutanée
Administration hebdomadaire

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

30 mg

6. AUTRES

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ETIQUETTE DU STYLO PREREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Eperzan 50 mg poudre et solvant pour solution injectable.

Albiglutide

Voie sous-cutanée

Administration hebdomadaire

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

50 mg

6. AUTRES

B. NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : Information de l'utilisateur

Eperzan 30 mg poudre et solvant pour solution injectable

Albiglutide

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. **Qu'est-ce qu'Eperzan et dans quel cas est-il utilisé**
2. **Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Eperzan**
3. **Comment utiliser Eperzan**
4. **Quels sont les effets indésirables éventuels**
5. **Comment conserver Eperzan**
6. **Contenu de l'emballage et autres informations**
Instructions d'utilisation du stylo prérempli (au verso)
Questions et réponses au sujet des instructions d'utilisation du stylo prérempli

Lisez les 2 côtés de cette notice

1. **Qu'est-ce qu'Eperzan et dans quel cas est-il utilisé ?**

La substance active contenue dans Eperzan est l'albiglutide. Elle appartient au groupe de médicaments appelés agonistes des récepteurs du GLP-1 qui sont utilisés pour diminuer le sucre dans le sang (glucose) chez les adultes ayant un diabète de Type 2.

Vous avez un diabète de Type 2 soit:

- parce que votre organisme ne produit pas suffisamment d'insuline pour contrôler votre taux de sucre dans le sang (glycémie)
- ou
- parce que votre organisme n'est pas capable d'utiliser correctement l'insuline.

Eperzan aide votre organisme à augmenter la production d'insuline lorsque votre taux de sucre dans le sang est élevé.

Eperzan est utilisé pour aider à contrôler votre taux de sucre dans le sang, soit :

- seul, si votre taux de sucre dans le sang n'est pas correctement contrôlé uniquement par un régime alimentaire et de l'exercice physique et que vous ne pouvez pas prendre de la metformine (un autre médicament contre le diabète)

ou

- en association avec d'autres médicaments anti diabétiques oraux (tels que la metformine ou des médicaments connus sous le nom de sulfamides ou thiazolidinediones), ou avec de l'insuline.

Il est très important de continuer à suivre les conseils diététiques et d'hygiène de vie de votre médecin tout en prenant Eperzan.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Eperzan?

N'utilisez jamais Eperzan:

- si vous êtes **allergique** à l'albiglutide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Si vous pensez que cela vous concerne, **n'utilisez pas Eperzan** jusqu'à ce que vous ayez vérifié auprès de votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Eperzan:

- Si vous avez un **diabète de Type 1** (insulino-dépendant) ou une **acidocétose** (une complication très grave du diabète qui survient lorsque votre organisme n'est pas capable de dégrader le glucose à cause d'un manque d'insuline), ce médicament n'est pas adapté pour vous. Discutez avec votre médecin de la façon de reconnaître les symptômes d'une acidocétose et **obtenez un traitement médical d'urgence** si ceux-ci apparaissent.
- Si vous avez déjà eu une **pancréatite** (inflammation du pancréas). Votre médecin décidera si vous pouvez utiliser Eperzan, et vous expliquera les symptômes de la pancréatite (voir « Situations à surveiller » en rubrique 4).
- Si vous prenez un **sulfamide** ou de l'**insuline** pour votre diabète, car un faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) peut survenir. Votre médecin peut avoir besoin de modifier votre dose de ces autres médicaments pour réduire ce risque. (Voir « Effets indésirables très fréquents » dans la rubrique 4 pour les signes du faible taux de sucre dans le sang).
- Si vous avez un grave problème de vidange de l'estomac (gastroparésie) ou si vous avez une **maladie grave des intestins** (maladie gastro-intestinale sévère), Eperzan n'est pas recommandé dans ces cas.
- Au début du traitement par albiglutide, une perte de liquides peut se produire, en raison de vomissements, de nausées, de diarrhée ou de déshydratation. Il est important d'éviter la déshydratation en buvant une grande quantité de liquide

Vérifiez auprès de votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Eperzan si vous pensez être concernés par l'une de ces situations.

Enfants et adolescents

On ne sait pas si Eperzan est sûre et efficace chez les sujets âgés de moins de 18 ans. Eperzan n'est pas recommandé chez les enfants et les adolescents.

Autres médicaments et Eperzan

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, (voir aussi précédemment dans la rubrique 2 « Avertissements et précautions »).

Vous ne devez pas prendre de l'acarbose si vous souffrez d'une obstruction intestinale.
Parlez-en à votre médecin si vous prenez de l'acarbose et Eperzan en même temps.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre ce médicament. Si vous êtes susceptible de tomber enceinte, vous devez utiliser une contraception efficace pendant l'utilisation de ce médicament.

Grossesse

Informez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous tombez enceinte pendant le traitement par Eperzan.

Il n'y a pas d'information sur la sécurité d'Eperzan chez la femme enceinte. Eperzan ne doit pas être utilisé pendant votre grossesse.

Si vous planifiez d'avoir un bébé, votre médecin peut décider d'arrêter votre traitement par Eperzan au moins un mois avant que vous n'essayiez de tomber enceinte. Ceci parce qu'il faut du temps pour qu'Eperzan soit éliminé de votre organisme.

Allaitement

Si vous allaitez, vous devez vérifier l'avis de votre médecin avant d'utiliser Eperzan. On ne sait pas si Eperzan passe dans votre lait maternel. Vous et votre médecin devez décider si vous utiliserez Eperzan ou si vous allaiterez. Vous ne devez pas faire les deux.

Fertilité

On ne sait pas, que ce soit pour les hommes ou pour les femmes, si Eperzan peut affecter la fertilité.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Eperzan n'a pas d'effet ou qu'un effet négligeable sur votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Cependant, si vous prenez Eperzan avec un sulfamide ou avec de l'insuline, vous pouvez avoir un taux bas de sucre dans le sang (hypoglycémie). Cela peut entraîner une difficulté à se concentrer, un étourdissement ou une somnolence. Si cela se produit, ne conduisez pas de véhicules ou n'utilisez pas de machines.

Eperzan contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose de 0,5 ml, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Eperzan ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est de 30 mg une fois par semaine, injectée le même jour chaque semaine. Votre médecin peut augmenter votre dose à 50 mg une fois par semaine, si votre taux de sucre dans le sang n'est pas contrôlé par la dose de 30 mg. Si besoin, vous pouvez changer le jour de la semaine auquel vous utilisez Eperzan, à condition qu'il y ait au moins 4 jours d'écart avec votre dernière dose.

Vous pouvez utiliser Eperzan à n'importe quel moment de la journée, pendant ou en dehors des repas.

Eperzan est fourni dans un stylo injecteur afin que vous puissiez vous l'injecter vous-même. Adressez-vous à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien pour connaître la bonne façon d'injecter Eperzan. Vous devez injecter Eperzan sous votre peau, au niveau de la zone de votre estomac, du haut de votre jambe (cuisse) ou à l'arrière de la partie supérieure de votre bras. Vous pouvez faire l'injection dans la

même zone de votre corps chaque semaine, mais ne faites pas l'injection exactement au même endroit à chaque fois.

Eperzan ne doit pas être injecté dans une veine (en intraveineuse) ou dans un muscle (en intramusculaire).

Le stylo injecteur contient de la poudre et de l'eau qu'il vous faut mélanger avant l'utilisation. Après la rubrique 6 de cette notice, vous trouverez les **Instructions d'utilisation** qui vous donnent les modalités étape par étape sur comment mélanger votre médicament et comment l'injecter. Si vous avez des questions ou si vous ne comprenez pas comment utiliser votre stylo, adressez vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Ne mélangez jamais l'insuline et Eperzan ensemble. Si vous avez besoin de vous administrer les deux au même moment, utilisez deux injections séparées. Vous pouvez faire les deux injections dans la même zone de votre corps (par exemple, la zone de votre estomac), mais vous ne devez pas faire les injections en des sites trop proches l'un de l'autre.

Si vous avez utilisé plus d'Eperzan que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé trop d'Eperzan, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien. Si possible, montrez-leur la boîte, ou cette notice. Vous pouvez avoir des nausées sévères, vomir ou avoir mal à la tête.

Si vous oubliez d'utiliser Eperzan

Si vous oubliez une dose, injectez-vous la dose suivante dès que possible dans les 3 jours qui suivent la dose oubliée. Après cela, vous pouvez reprendre vos injections au jour habituel. Si plus de 3 jours se sont écoulés depuis la dose oubliée, attendez jusqu'au jour habituellement prévu pour votre prochaine injection. N'injectez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser Eperzan

Utilisez Eperzan aussi longtemps que votre médecin vous le recommande. Si vous arrêtez d'utiliser Eperzan, votre taux de sucre dans le sang peut être affecté. Ne l'arrêtez pas tant que votre médecin ne vous l'a pas conseillé.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Situations à surveiller :

Risque de pancréatite aiguë (une inflammation du pancréas)

La pancréatite a été reportée comme un effet indésirable peu fréquent. Elle peut concerner jusqu'à 1 patient sur 100. La pancréatite peut être grave et mortelle.

Si vous avez :

- **Une douleur abdominale sévère qui ne disparaît pas**, cela peut être un symptôme de pancréatite. La douleur peut apparaître que vous ayez ou non des vomissements. Vous pouvez ressentir que la douleur irradie vers le dos.

Arrêtez de prendre Eperzan et parlez-en immédiatement à votre médecin.

Réactions allergiques sévères

Celles-ci sont rares chez les personnes prenant Eperzan (susceptible d'affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000).

Les symptômes sont :

- éruptions cutanées en relief et démangeaisons,
- gonflement, parfois du visage, de la bouche ou de la gorge, entraînant des difficultés à respirer.

Consultez immédiatement un médecin si vous présentez ces symptômes. Arrêtez de prendre Eperzan.

Autres effets indésirables rapportés avec Eperzan

Très fréquent : susceptible d'affecter **plus d'un patient sur 10** :

- Faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) lorsque vous utilisez Eperzan en association avec l'insuline ou un sulfamide. Les signes d'alerte d'un faible taux de sucre dans le sang peuvent inclure des sueurs froides, une peau froide et pâle, des maux de tête, une sensation de somnolence, de faiblesse, d'étourdissement, de confusion ou d'irritabilité, de faim, une accélération du rythme cardiaque et une sensation de nervosité. Votre médecin vous dira que faire si votre taux de sucre dans le sang est bas.
- diarrhées
- nausées
- éruption cutanée, rougeur ou démangeaisons de la peau à l'endroit où vous avez injecté Eperzan

Fréquent : susceptible d'affecter **jusqu'à 1 patient sur 10** :

- infection des poumons (pneumonie)
- faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) si vous utilisez Eperzan seul ou en association avec la metformine ou avec la pioglitazone
- rythme cardiaque irrégulier
- vomissements
- constipation
- indigestion
- brûlures d'estomac (reflux gastro-œsophagien)

Peu fréquent : susceptible d'affecter **jusqu'à 1 patient sur 100** :

- obstruction intestinale

Rare : susceptible d'affecter **jusqu'à 1 patient sur 1 000** :

- réaction allergique (hypersensibilité) ; cela comprend les symptômes tels que éruption cutanée locale ou généralisée, rougeurs ou démangeaisons de la peau et difficultés pour respirer (voir aussi en début de cette section « Situations à surveiller »).

En outre, certains autres effets indésirables ont été rapportés (fréquence non connue, ne pouvant pas être estimée à partir des données disponibles) :

- diminution de l'appétit

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Eperzan

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le stylo et sur l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conservez les stylos et les aiguilles dans leur emballage d'origine jusqu'à leur utilisation.

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Le médicament peut être conservé à température ambiante (en dessous de 30°C) pour une durée n'excédant pas 4 semaines avant utilisation. A l'issue de cette durée, les stylos doivent être utilisés ou jetés.

- Une fois que la poudre et le liquide ont été mélangés dans le stylo, le stylo doit être utilisé dans les 8 heures.
- Utilisez le stylo immédiatement après avoir fixé et amorcé l'aiguille sinon la solution peut sécher à l'intérieur de l'aiguille et l'obstruer.

Utilisez une seule fois chaque stylo.

Après avoir utilisé le stylo, ne retirez pas l'aiguille. Éliminez le stylo en suivant les instructions de votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Eperzan

- La substance active est l'albiglutide.
Chaque stylo de 30 mg délivre 30 mg d'albiglutide dans un volume de 0,5 ml.
- Le solvant est de l'eau pour préparations injectables.
- Les autres composants sont : phosphate monosodique monohydraté, phosphate disodique anhydre, (voir rubrique 2 à « Eperzan contient du sodium »), tréhalose dihydraté, mannitol, polysorbate 80.

Qu'est ce qu'Eperzan et contenu de l'emballage extérieur

Eperzan est fourni sous forme d'un stylo pour auto-injection. Chaque stylo contient une poudre de couleur blanche à jaune et un solvant incolore, dans des compartiments séparés. Une aiguille est fournie avec chaque stylo.

Les stylos sont fournis dans des boîtes contenant 4 stylos et 4 aiguilles et dans des conditionnements multiples comprenant 3 boîtes, contenant chacune 4 stylos et 4 aiguilles.

Toutes les tailles de boîte peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots :

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Hrvatska

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

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
receptcia.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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

INSTRUCTIONS D'UTILISATION

Eperzan stylo 30 mg pour administration hebdomadaire

Lisez attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament, ainsi que toutes les instructions dont la conservation du stylo et les mises en garde importantes.

Suivez les étapes ci-dessous dans l'ordre exact dans lequel elles sont présentées.

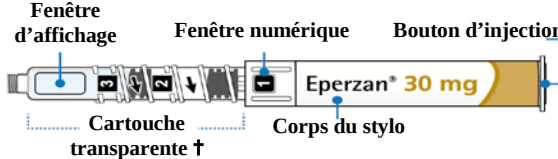
Ce médicament est administré une fois par semaine. Le stylo contient le médicament sous forme de poudre dans l'un des compartiments et de l'eau dans un autre compartiment. Vous les mélangez en tournant le stylo. Chaque stylo est utilisé pour administrer une dose. Un stylo ne peut pas être réutilisé.

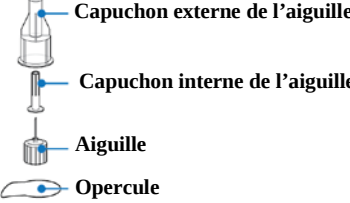
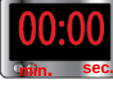
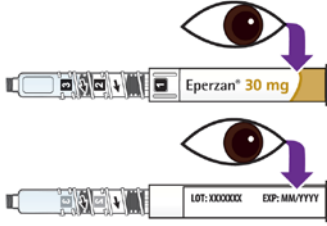
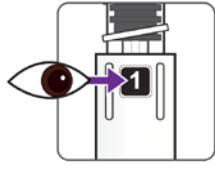
Conservation du stylo

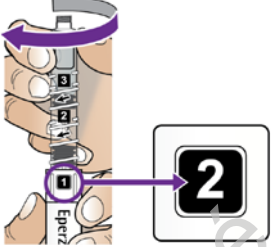
- Conservez vos stylos à température ambiante, n'excédant pas 30°C, pendant 4 semaines au maximum. Toujours conserver les stylos dans la boîte.
- Si une boîte de stylos doit être conservée pendant plus de 4 semaines, conservez-la au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
- Si le stylo est conservé au réfrigérateur, laissez le stylo à température ambiante pendant 15 minutes avant de passer à l'étape 1.
- **NE** congelez **PAS** le stylo. **Jetez le stylo s'il a été congelé.**

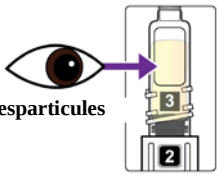
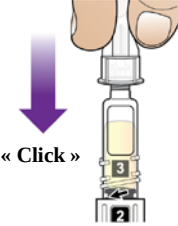
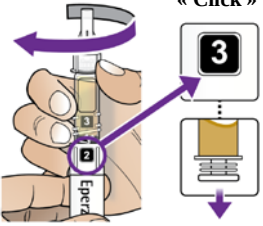
Mises en garde importantes

- **NE** fixez **PAS** l'aiguille jusqu'à ce que cela soit mentionné à l'étape 5.
- **NE** réutilisez **PAS** les aiguilles, ne re-capuchonnez pas les aiguilles, et ne retirez pas les aiguilles utilisées du stylo. Jetez le stylo dans un collecteur d'aiguilles immédiatement après l'injection, tel que mentionné dans l'étape 9.
- Jetez le stylo en cas de fuite ou de blocage.
- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Avant chaque injection, rassemblez les articles suivants : • Nouveau stylo (Figure A). • Nouvelle aiguille (Figure B). • Gobelet propre et vide (Figure C). • Horloge ou un minuteur (Figure C). • Collecteur d'aiguilles pour l'élimination des stylos. <i>Le gobelet, le minuteur et le collecteur d'aiguilles ne sont pas fournis avec ce médicament.</i>	Stylo  Figure A <i>* Le bouton d'injection reste à l'intérieur du stylo jusqu'à ce que le stylo soit prêt pour l'injection.</i> <i>† Les chiffres sur la cartouche transparente représentent les étapes de préparation du médicament.</i>
---	---

Aiguille du stylo  Figure B	Autres articles nécessaires Gobelet propre  Horloge/minuteur  Figure C
Etape 1 Examinez le stylo	
1a - Lavez-vous les mains (Figure D).	Lavez-vous les mains et examinez le stylo  Figure D
1b - Vérifiez le dosage et la date de péremption sur le stylo (Figure E). N'utilisez PAS le stylo s'il est périmé ou si le dosage n'est pas le bon.	 Figure E
1c - Vérifiez que le stylo affiche un [1] sur la fenêtre numérique (Figure F). N'utilisez PAS le stylo si le [1] n'est pas affiché.	 Figure F

Etape 2 Mélangez le médicament	
2a Tenez le corps du stylo avec la cartouche transparente pointant vers le haut afin que vous puissiez voir le [1] sur la fenêtre. Tournez la cartouche transparente plusieurs fois dans la direction de la flèche jusqu'à ce que vous sentiez/entendiez un « click » qui indique que le stylo est en position. Vous pouvez observer le [2] sur la fenêtre numérique (Figure G). Cela mélangera la poudre et le liquide du médicament.	Tenez debout et mélangez jusqu'au 2 Tournez le stylo pour mélanger le médicament  Figure G
2b Balancez lentement et doucement le stylo d'un côté à l'autre 5 fois (comme un essuie-glace) (Figure H). Cela aidera à mélanger le médicament. NE secouez PAS le stylo afin d'éviter la formation de mousse qui pourrait modifier la dose.	Balancez le stylo 5 fois  Figure H
Etape 3 Attendez 15 minutes	
3 Placez le stylo dans le gobelet, la cartouche transparente pointant vers le haut (Figure I). Programmer un minuteur pendant 15 minutes. Vous devez attendre 15 minutes pour que le médicament se dissolve avant de continuer.	Attendez 15 minutes  Figure I
IMPORTANT : assurez-vous d'avoir attendu 15 minutes avant de passer à l'étape 4. Cela permet de s'assurer que le médicament s'est dissout.	
Etape 4 Balancez le stylo et examinez le médicament	
4a A nouveau, balancez lentement et doucement le stylo d'un côté à l'autre 5 fois (comme un essuie-glace) (Figure J). NE secouez PAS le stylo afin d'éviter la formation de mousse qui pourrait modifier la dose.	Balancez le stylo 5 fois  Figure J

4b Examinez le médicament par la fenêtre de visualisation. Le liquide doit être de couleur jaune et transparent, sans aucune particule (Figure K). N'utilisez PAS le stylo s'il y a toujours des particules dans le liquide. Il peut y avoir de grosses bulles d'air à la surface du liquide. Ces dernières seront chassées à l'étape 6.	Examinez le médicament  Figure K
IMPORTANT : assurez-vous de ne pas tourner le stylo jusqu'au [3] avant que vous n'ayez fixé l'aiguille à l'étape 5. L'aiguille doit être fixée pour permettre à l'air de s'échapper lorsque la cartouche est tournée du [2] au [3] sur la fenêtre numérique.	
Etape 5 Fixez l'aiguille	
5a Retirez l'opercule du capuchon externe de l'aiguille (Figure L). Tenez le stylo debout avant de fixer l'aiguille.	Retirez l'opercule  Figure L
5b Poussez l'aiguille vers le bas sur la cartouche transparente jusqu'à ce que vous entendiez un « click » et que vous sentiez que l'aiguille est en position. Cela signifie que l'aiguille est fixée (Figure M). NE fixez PAS l'aiguille avec une inclinaison. NE fixez PAS l'aiguille en vissant.	Fixez l'aiguille Poussez vers le bas  Figure M
IMPORTANT : une fois que l'aiguille a été fixée en toute sécurité, assurez-vous de suivre immédiatement les étapes suivantes de la procédure d'injection. Attendre peut entraîner un blocage ou une obstruction de l'aiguille.	
Etape 6 Chasser l'air de la cartouche	
6a En orientant l'aiguille vers le haut, tapotez doucement sur la cartouche transparente 2-3 fois pour faire remonter les grosses bulles d'air à la surface (Figure N). Il peut y avoir des petites bulles d'air et il n'est pas nécessaire de les faire remonter à la surface.	Tapotez sur la cartouche  Figure N
6b Tenez le stylo debout, tournez lentement la cartouche transparente plusieurs fois dans le sens de la flèche jusqu'à ce que vous sentiez/entendiez le « click » du stylo et voyiez le nombre [3] sur la fenêtre numérique (Figure O). Cela permet de chasser les grosses bulles d'air. Le bouton d'injection blanc sortira aussi de l'arrière du stylo. N'utilisez PAS le stylo si le bouton d'injection ne sort pas.	Tenez debout et tournez jusqu'au 3 Tournez le stylo pour amorcer l'aiguille  Figure O

IMPORTANT : vous pouvez entendre un « click » lorsque vous commencez pour la première fois à tourner la cartouche du [2] au [3]. Continuez à tourner jusqu'à ce que vous voyiez le [3] sur la fenêtre.

Etape 7 Préparez-vous pour l'injection

7a Choisissez votre site d'injection (Figure P). Vous pouvez utiliser votre abdomen, votre cuisse, ou le haut de votre bras.

Choisissez votre site d'injection



Figure P

IMPORTANT : il y a deux capuchons pour l'aiguille, un capuchon d'aiguille **externe** et un **interne**.

7b Lorsque vous tenez le stylo en l'air, retirez le capuchon externe de l'aiguille (Figure Q) et le capuchon interne de l'aiguille (Figure R). Quelques gouttes de liquide peuvent sortir de l'aiguille. Cela est normal.

NE reposez **PAS** l'arrière du dispositif (où est présent le bouton d'injection) sur une surface plane lorsque vous retirez les capuchons de l'aiguille.

7c Placez les deux capuchons de l'aiguille dans un collecteur d'aiguilles.

Retirez les capuchons de l'aiguille et jetez-les

Etape 1

Retirer le capuchon **externe** de l'aiguille



Figure Q

Etape 2

Retirer le capuchon **interne** de l'aiguille

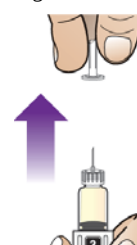


Figure R

Etape 8 Injection

8a Insérez l'aiguille dans le site d'injection en la tenant droite.

8b Pressez le bouton d'injection lentement et en continu vers le bas jusqu'à ce que vous entendiez un « click » (Figure S).

Plus vous pressez lentement, plus l'injection sera facile.

Insérez, poussez le bouton, et attendez

Poussez lentement vers le bas



Figure S

8c Après avoir entendu le « click », continuez de tenir vers le bas le bouton d'injection et comptez lentement jusqu'à 5 pour délivrer la totalité de la dose du médicament (Figure T).	« Click »  Figure T ATTENDEZ ! Comptez jusqu'à 5
Etape 9 Jetez le stylo	
9a Retirer l'aiguille de votre peau (Figure U). NE remettez PAS le capuchon sur l'aiguille et n'enlevez pas l'aiguille du stylo. 9b Mettez immédiatement le stylo (avec l'aiguille fixée) dans un collecteur d'aiguilles. N'éliminez pas le stylo utilisé avec les ordures ménagères. Eliminez-le en suivant les instructions de votre médecin ou de votre pharmacien.	Retirez le stylo de la peau  Figure U

QUESTIONS ET REPONSES
MELANGE DU MEDICAMENT ET ATTENTE PENDANT 15 MINUTES (ETAPES 2-3)
➤ Que peut-il arriver si je n'attends pas 15 minutes après avoir tourné le stylo jusqu'au chiffre 2 ? Si vous n'attendez pas les 15 minutes complètes, le médicament peut ne pas être correctement mélangé avec l'eau. Cela peut engendrer un flottement de particules dans la cartouche transparente, ce qui peut modifier la dose ou bloquer l'aiguille. Attendre les 15 minutes complètes permet de s'assurer que la poudre et l'eau du médicament sont bien mélangées, même si le médicament semblait déjà être mélangé.
➤ Que peut-il arriver si je laisse mon stylo pendant plus de 15 minutes après l'avoir tourné jusqu'au chiffre 2 (étape 2) ? Tant que l'aiguille n'a pas été fixée, le stylo peut être utilisé pendant 8 heures à partir du moment où l'étape 2 a été débutée. Si cela fait plus de 8 heures que le médicament a été mélangé à l'étape 2, jetez le stylo et utilisez un autre stylo. Si vous avez fixé l'aiguille, EPERZAN doit être utilisé immédiatement.
FIXATION DE L'AIGUILLE, RETRAIT DE L'AIR DE LA CARTOUCHE, ET PREPARATION DU STYLO POUR L'INJECTION (ETAPES 5-7)
➤ Que peut-il arriver si je laisse mon stylo avec l'aiguille fixée (étape 5), et si je reviens ensuite pour terminer la prochaine étape plus tard ?

Cela peut bloquer l'aiguille, vous devez enchaîner les étapes depuis l'étape 5 jusqu'à l'étape 6 sans vous arrêter. ➤ Que peut-il se passer si je ne fixe pas l'aiguille à l'étape 5 ? Si l'aiguille est fixée avant l'étape 5, une partie du médicament peut être perdue lors du mélange. NE fixez PAS l'aiguille avant l'étape 5. NE tournez PAS la cartouche jusqu'au [3] (étape 6b) avant de fixer l'aiguille (étape 5). L'aiguille doit être fixée pour permettre à l'air de s'échapper lorsque la cartouche est tournée du [2] au [3] sur la fenêtre numérique. ➤ Que peut-il se passer si je ne fixe pas l'aiguille comme indiqué ? Si vous ne poussez pas l'aiguille complètement, le stylo peut se bloquer ou fuir. Si le stylo est bloqué où fuit, jetez-le et utilisez un autre stylo.	➤ Que peut-il se passer si je n'entends pas le « click » lorsque le [2] ou le [3] est déplacé au niveau de la fenêtre numérique ? Si vous n'entendez pas un « click » lorsque le [2] ou le [3] est atteint sur la fenêtre numérique, le nombre peut ne pas être tout à fait centré sur la fenêtre. Tournez la cartouche transparente légèrement dans le sens des flèches (dans le sens des aiguilles d'une montre) pour entendre le « click » et centrer le nombre sur la fenêtre. Si vous n'arrivez pas à tourner au chiffre [3], jetez le stylo et utilisez un autre stylo.
RETRAIT DES DEUX CAPUCHONS DE L'AIGUILLE ET INJECTION DU MEDICAMENT (ETAPES 7-8)	
➤ Après avoir tourné le stylo au chiffre 3 (étape 6), quelques petites bulles d'air restent toujours. Puis-je tout de même utiliser le stylo ? Observer des petites bulles d'air qui restent est normal et vous pouvez utiliser le stylo.	➤ Après avoir administré mon médicament, du liquide est toujours observé dans la cartouche transparente. Cela est normal. Si vous avez entendu et senti le « click » du bouton d'injection et compté lentement jusqu'à 5 avant de retirer l'aiguille de votre peau, vous avez reçu l'intégralité de la dose de votre médicament.

Notice: Information de l'utilisateur

Eperzan 50 mg poudre et solvant pour solution injectable

Albiglutide

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ? :

1. **Qu'est-ce qu'Eperzan et dans quel cas est-il utilisé**
2. **Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Eperzan**
3. **Comment utiliser Eperzan**
4. **Quels sont les effets indésirables éventuels**
5. **Comment conserver Eperzan**
6. **Contenu de l'emballage et autres informations**
Instructions d'utilisation du stylo prérempli (au verso)
Questions et réponses au sujet des instructions d'utilisation du stylo prérempli

Lisez les 2 côtés de cette notice

1. Qu'est-ce qu'Eperzan et dans quel cas est-il utilisé ?

La substance active contenue dans Eperzan est l'albiglutide. Elle appartient au groupe de médicaments appelés agonistes des récepteurs du GLP-1 qui sont utilisés pour diminuer le sucre dans le sang (glucose) chez les adultes ayant un diabète de Type 2.

Vous avez un diabète de Type 2 soit:

- parce que votre organisme ne produit pas suffisamment d'insuline pour contrôler votre taux de sucre dans le sang (glycémie)
- ou
- parce que votre organisme n'est pas capable d'utiliser correctement l'insuline.

Eperzan aide votre organisme à augmenter la production d'insuline lorsque votre taux de sucre dans le sang est élevé.

Eperzan est utilisé pour aider à contrôler votre taux de sucre dans le sang, soit :

- seul, si votre taux de sucre dans le sang n'est pas correctement contrôlé uniquement par un régime alimentaire et de l'exercice physique, et que vous ne pouvez pas prendre de la metformine (un autre médicament contre le diabète)
- ou
- en association avec d'autres médicaments anti diabétiques oraux (tels que la metformine ou des médicaments connus sous le nom de sulfamides ou thiazolidinediones), ou avec de l'insuline.

Il est très important de continuer à suivre les conseils diététiques et d'hygiène de vie de votre médecin tout en prenant Eperzan.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Eperzan?

N'utilisez jamais Eperzan:

- si vous êtes **allergique** à l'albiglutide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Si vous pensez que cela vous concerne, **n'utilisez pas Eperzan** jusqu'à ce que vous ayez vérifié auprès de votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Eperzan:

- Si vous avez un **diabète de Type 1** (insulino-dépendant) ou une **acidocétose** (une complication très grave du diabète qui survient lorsque votre organisme n'est pas capable de dégrader le glucose à cause d'un manque d'insuline), ce médicament n'est pas adapté pour vous. Discutez avec votre médecin de la façon de reconnaître les symptômes d'une acidocétose et **obtenez un traitement médical d'urgence** si ceux-ci apparaissent.
- Si vous avez déjà eu une **pancréatite** (inflammation du pancréas). Votre médecin décidera si vous pouvez utiliser Eperzan, et vous expliquera les symptômes de la pancréatite (voir « Situations à surveiller » en rubrique 4).
- Si vous prenez un **sulfamide** ou de l'**insuline** pour votre diabète, car un faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) peut survenir. Votre médecin peut avoir besoin de modifier votre dose de ces autres médicaments pour réduire ce risque. (Voir « Effets indésirables très fréquents » dans la rubrique 4 pour les signes du faible taux de sucre dans le sang).
- Si vous avez un grave problème de vidange de l'estomac (gastroparésie) ou si vous avez une **maladie grave des intestins** (maladie gastro-intestinale sévère), Eperzan n'est pas recommandé dans ces cas.
- Au début du traitement par albiglutide, une perte de liquides peut se produire, en raison de vomissements, de nausées, de diarrhée ou de déshydratation. Il est important d'éviter la déshydratation en buvant une grande quantité de liquide.

Vérifiez auprès de votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Eperzan si vous pensez être concernés par l'une de ces situations.

Enfants et adolescents

On ne sait pas si Eperzan est sûre et efficace chez les sujets âgés de moins de 18 ans. Eperzan n'est pas recommandé chez les enfants et les adolescents.

Autres médicaments et Eperzan

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, (voir aussi précédemment dans la rubrique 2 «Avertissements et précautions»).

Vous ne devez pas prendre de l'acarbose si vous souffrez d'une obstruction intestinale.
Parlez-en à votre médecin si vous prenez de l'acarbose et Eperzan en même temps.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre ce médicament. Si vous êtes susceptible de tomber enceinte, vous devez utiliser une contraception efficace pendant l'utilisation de ce médicament.

Grossesse

Informez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous tombez enceinte pendant le traitement par Eperzan.

Il n'y a pas d'information sur la sécurité d'Eperzan chez la femme enceinte. Eperzan ne doit pas être utilisé pendant votre grossesse.

Si vous planifiez d'avoir un bébé, votre médecin peut décider d'arrêter votre traitement par Eperzan au moins un mois avant que vous n'essayiez de tomber enceinte. Ceci parce qu'il faut du temps pour qu'Eperzan soit éliminé de votre organisme.

Allaitement

Si vous allaitez, vous devez vérifier l'avis de votre médecin avant d'utiliser Eperzan. On ne sait pas si Eperzan passe dans votre lait maternel. Vous et votre médecin devez décider si vous utiliserez Eperzan ou si vous allaiterez. Vous ne devez pas faire les deux.

Fertilité

On ne sait pas, que ce soit pour les hommes ou pour les femmes, si Eperzan peut affecter la fertilité.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Eperzan n'a pas d'effet ou qu'un effet négligeable sur votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Cependant, si vous prenez Eperzan avec un sulfamide ou avec de l'insuline, vous pouvez avoir un taux bas de sucre dans le sang (hypoglycémie). Cela peut entraîner une difficulté à se concentrer, un étourdissement ou une somnolence. Si cela se produit, ne conduisez pas de véhicules ou n'utilisez pas de machines.

Eperzan contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose de 0,5 ml, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Eperzan ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin, infirmier/ière ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est de 30 mg une fois par semaine, injectée le même jour chaque semaine. Votre médecin peut augmenter votre dose à 50 mg une fois par semaine, si votre taux de sucre dans le sang n'est pas contrôlé par la dose de 30 mg. Si besoin, vous pouvez changer le jour de la semaine auquel vous utilisez Eperzan, à condition qu'il y ait au moins 4 jours d'écart avec votre dernière dose.

Vous pouvez utiliser Eperzan à n'importe quel moment de la journée, pendant ou en dehors des repas.

Eperzan est fourni dans un stylo injecteur afin que vous puissiez vous l'injecter vous-même. Adressez-vous à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien pour connaître la bonne façon d'injecter Eperzan.

Vous devez injecter Eperzan sous votre peau, au niveau de la zone de votre estomac, du haut de votre jambe (cuisse) ou à l'arrière de la partie supérieure de votre bras. Vous pouvez faire l'injection dans la même zone de votre corps chaque semaine, mais ne faites pas l'injection exactement au même endroit à chaque fois.

Eperzan ne doit pas être injecté dans une veine (en intraveineuse) ou dans un muscle (en intramusculaire).

Le stylo injecteur contient de la poudre et de l'eau qu'il vous faut mélanger avant l'utilisation. Après la rubrique 6 de cette notice, vous trouverez les **Instructions d'utilisation** qui vous donnent les modalités étape par étape sur comment mélanger votre médicament et comment l'injecter. Si vous avez des questions ou si vous ne comprenez pas comment utiliser votre stylo, adressez vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Ne mélangez jamais l'insuline et Eperzan ensemble. Si vous avez besoin de vous administrer les deux au même moment, utilisez deux injections séparées. Vous pouvez faire les deux injections dans la même zone de votre corps (par exemple, la zone de votre estomac), mais vous ne devez pas faire les injections en des sites trop proches l'un de l'autre.

Si vous avez utilisé plus d'Eperzan que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé trop d'Eperzan, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien. Si possible, montrez-leur la boîte, ou cette notice. Vous pouvez avoir des nausées sévères, vomir ou avoir mal à la tête.

Si vous oubliez d'utiliser Eperzan

Si vous oubliez une dose, injectez-vous la dose suivante dès que possible dans les 3 jours qui suivent la dose oubliée. Après cela, vous pouvez reprendre vos injections au jour habituel. Si plus de 3 jours se sont écoulés depuis la dose oubliée, attendez jusqu'au jour habituellement prévu pour votre prochaine injection. N'injectez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser Eperzan

Utilisez Eperzan aussi longtemps que votre médecin vous le recommande. Si vous arrêtez d'utiliser Eperzan, votre taux de sucre dans le sang peut être affecté. Ne l'arrêtez pas tant que votre médecin ne vous l'a pas conseillé.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Situations à surveiller :

Risque de pancréatite aiguë (une inflammation du pancréas)

La pancréatite a été reportée comme un effet indésirable peu fréquent. Elle peut concerner jusqu'à 1 patient sur 100. La pancréatite peut être grave et mortelle.

Si vous avez :

- Une **douleur abdominale sévère qui ne disparaît pas**, cela peut être un symptôme de pancréatite. La douleur peut apparaître que vous ayez ou non des vomissements. Vous pouvez ressentir que la douleur irradie vers le dos.

Arrêtez de prendre Eperzan et parlez-en immédiatement à votre médecin.

Réactions allergiques sévères

Celles-ci sont rares chez les personnes prenant Eperzan (susceptible d'affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000).

Les symptômes sont :

- éruptions cutanées en relief et démangeaisons,
- gonflement, parfois du visage, de la bouche ou de la gorge, entraînant des difficultés à respirer.

Consultez immédiatement un médecin si vous présentez ces symptômes. Arrêtez de prendre Eperzan.

Autres effets indésirables rapportés avec Eperzan

Très fréquent : susceptible d'affecter **plus d'un patient sur 10** :

- Faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) lorsque vous utilisez Eperzan en association avec l'insuline ou un sulfamide. Les signes d'alerte d'un faible taux de sucre dans le sang peuvent inclure des sueurs froides, une peau froide et pâle, des maux de tête, une sensation de somnolence, de faiblesse, d'étourdissement, de confusion ou d'irritabilité, de faim, une accélération du rythme cardiaque et une sensation de nervosité. Votre médecin vous dira que faire si votre taux de sucre dans le sang est bas.
- diarrhées
- nausées
- éruption cutanée, rougeur ou démangeaisons de la peau à l'endroit où vous avez injecté Eperzan

Fréquent : susceptible d'affecter **jusqu'à 1 patient sur 10** :

- infection des poumons (pneumonie)
- faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) si vous utilisez Eperzan seul ou en association avec la metformine ou avec la pioglitazone
- rythme cardiaque irrégulier
- vomissements
- constipation
- indigestion
- brûlures d'estomac (reflux gastro-œsophagien)

Peu fréquent : susceptible d'affecter **jusqu'à 1 patient sur 100** :

- obstruction intestinale

Rare : susceptible d'affecter **jusqu'à 1 patient sur 1 000** :

- réaction allergique (hypersensibilité) ; cela comprend les symptômes tels que éruption cutanée locale ou généralisée, rougeurs ou démangeaisons de la peau et difficultés pour respirer (voir aussi en début de cette section « Situations à surveiller »).

En outre, certains autres effets indésirables ont été rapportés (fréquence non connue, ne pouvant pas être estimée à partir des données disponibles) :

- diminution de l'appétit

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Eperzan

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le stylo et sur l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conservez les stylos et les aiguilles dans leur emballage d'origine jusqu'à leur utilisation.

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Le médicament peut être conservé à température ambiante (en dessous de 30°C) pour une durée n'excédant pas 4 semaines avant utilisation. A l'issue de cette durée, les stylos doivent être utilisés ou jetés.

- Une fois que la poudre et le liquide ont été mélangés dans le stylo, le stylo doit être utilisé dans les 8 heures.
- Utilisez le stylo immédiatement après avoir fixé et amorcé l'aiguille sinon la solution peut sécher à l'intérieur de l'aiguille et l'obstruer.

Utilisez une seule fois chaque stylo.

Après avoir utilisé le stylo, ne retirez pas l'aiguille. Eliminez le stylo en suivant les instructions de votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Eperzan

- La substance active est l'albiglutide.
Chaque stylo de 50 mg délivre 50 mg d'albiglutide dans un volume de 0,5 ml.
- Le solvant est de l'eau pour préparations injectables.
- Les autres composants sont : phosphate monosodique monohydraté, phosphate disodique anhydre, (voir rubrique 2 à « Eperzan contient du sodium »), tréhalose dihydraté, mannitol, polysorbate 80.

Qu'est ce qu'Eperzan et contenu de l'emballage extérieur

Eperzan est fourni sous forme d'un stylo pour auto-injection. Chaque stylo contient une poudre de couleur blanche à jaune et un solvant incolore, dans des compartiments séparés. Une aiguille est fournie avec chaque stylo.

Les stylos sont fournis dans des boîtes contenant 4 stylos et 4 aiguilles et dans des conditionnements multiples comprenant 3 boîtes, contenant chacune 4 stylos et 4 aiguilles.

Toutes les tailles de boîte peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots :

Glaxo Operations UK Limited (Trading as Glaxo Wellcome Operations)
Harmire Road

Barnard Castle
Durham
DL12 8DT
Royaume-Uni

Ce médicament n'est plus autorisé

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

ГлаксoСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Hrvatska

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

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

recepia.sk@gsk.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

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

United Kingdom

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

INSTRUCTIONS D'UTILISATION

Eperzan stylo 50 mg pour administration hebdomadaire

Lisez attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament, ainsi que toutes les instructions dont la conservation du stylo et les mises en garde importantes.

Suivez les étapes ci-dessous dans l'ordre exact dans lequel elles sont présentées.

Ce médicament est administré une fois par semaine. Le stylo contient le médicament sous forme de poudre dans l'un des compartiments et de l'eau dans un autre compartiment. Vous les mélangez en tournant le stylo. Chaque stylo est utilisé pour administrer une dose. Un stylo ne peut pas être réutilisé.

Conservation du stylo

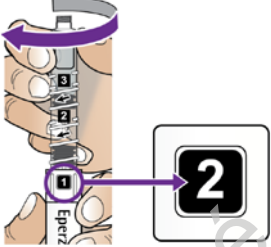
- Conservez vos stylos à température ambiante, n'excédant pas 30°C, pendant 4 semaines au maximum. Toujours conserver les stylos dans la boîte.
- Si une boîte de stylos doit être conservée pendant plus de 4 semaines, conservez-la au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
- Si le stylo est conservé au réfrigérateur, laissez le stylo à température ambiante pendant 15 minutes avant de passer à l'étape 1.
- **NE** congelez **PAS** le stylo. **Jetez le stylo s'il a été congelé.**

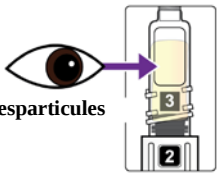
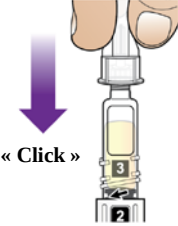
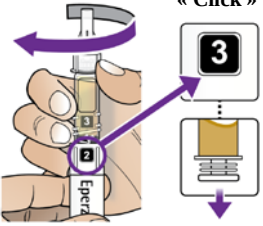
Mises en garde importantes

- **NE** fixez **PAS** l'aiguille jusqu'à ce que cela soit mentionné à l'étape 5.
- **NE** réutilisez **PAS** les aiguilles, ne re-capuchonnez pas les aiguilles, et ne retirez pas les aiguilles utilisées du stylo. Jetez le stylo dans un collecteur d'aiguilles immédiatement après l'injection, tel que mentionné dans l'étape 9.
- Jetez le stylo en cas de fuite ou de blocage.
- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Avant chaque injection, rassemblez les articles suivants : • Nouveau stylo (Figure A). • Nouvelle aiguille (Figure B). • Gobelet propre et vide (Figure C). • Horloge ou un minuteur (Figure C). • Collecteur d'aiguilles pour l'élimination des stylos. • <i>Le gobelet, le minuteur et le collecteur d'aiguilles ne sont pas fournis avec ce médicament.</i>	Figure A <i>*Le bouton d'injection reste à l'intérieur du stylo jusqu'à ce que le stylo soit prêt pour l'injection.</i> <i>† Les chiffres sur la cartouche transparente représentent les étapes de préparation du médicament.</i>
--	---

Aiguille du stylo Figure B	Autres articles nécessaires Figure C
Etape 1 Examinez le stylo	
1a - Lavez-vous les mains (Figure D).	Lavez-vous les mains et examinez le stylo Figure D
1d Vérifiez le dosage et la date de péremption sur le stylo (Figure E). N'utilisez PAS le stylo s'il est périmé ou si le dosage n'est pas le bon.	Figure E
1e Vérifiez que le stylo affiche un [1] sur la fenêtre numérique (Figure F). N'utilisez PAS le stylo si le [1] n'est pas affiché.	Figure F

Etape 2 Mélangez le médicament	
2c Tenez le corps du stylo avec la cartouche transparente pointant vers le haut afin que vous puissiez voir le [1] sur la fenêtre. Tournez la cartouche transparente plusieurs fois dans la direction de la flèche jusqu'à ce que vous sentiez/entendiez un « click » qui indique que le stylo est en position. Vous pouvez observer le [2] sur la fenêtre numérique (Figure G). Cela mélangera la poudre et le liquide du médicament.	Tenez debout et mélangez jusqu'au 2 Tournez le stylo pour mélanger le médicament  Figure G
2d Balancez lentement et doucement le stylo d'un côté à l'autre 5 fois (comme un essuie-glace) (Figure H). Cela aidera à mélanger le médicament. NE secouez PAS le stylo afin d'éviter la formation de mousse qui pourrait modifier la dose.	Balancez le stylo 5 fois  Figure H
Etape 3 Attendez 30 minutes	
3 Placez le stylo dans le gobelet avec la cartouche transparente pointant vers le haut (Figure I). Programmer un minuteur pendant 30 minutes. Vous devez attendre 30 minutes pour que le médicament se dissolve avant de continuer.	Attendez 30 minutes  Figure I
IMPORTANT : assurez-vous d'avoir attendu 30 minutes avant de passer à l'étape 4. Cela permet de s'assurer que le médicament s'est dissout.	
Etape 4 Balancez le stylo et examinez le médicament	
4a A nouveau, balancez lentement et doucement le stylo d'un côté à l'autre 5 fois (comme un essuie-glace) (Figure J). NE secouez PAS le stylo afin d'éviter la formation de mousse qui pourrait modifier la dose.	Balancez le stylo 5 fois  Figure J

4c Examinez le médicament par la fenêtre de visualisation. Le liquide doit être de couleur jaune et transparent, sans aucune particule (Figure K). N'utilisez PAS le stylo s'il y a toujours des particules dans le liquide. Il peut y avoir de grosses bulles d'air à la surface du liquide. Ces dernières seront chassées à l'étape 6.	Examinez le médicament  Figure K
IMPORTANT : assurez-vous de ne pas tourner le stylo jusqu'au [3] avant que vous n'ayez fixé l'aiguille à l'étape 5. L'aiguille doit être fixée pour permettre à l'air de s'échapper lorsque la cartouche est tournée du [2] au [3] sur la fenêtre numérique.	
Etape 5 Fixez l'aiguille	
5c Retirez l'opercule du capuchon externe de l'aiguille (Figure L). Tenez le stylo debout avant de fixer l'aiguille.	Retirez l'opercule  Figure L
5d Poussez l'aiguille vers le bas sur la cartouche transparente jusqu'à ce que vous entendiez un « click » et que vous sentiez que l'aiguille est en position. Cela signifie que l'aiguille est fixée (Figure M). NE fixez PAS l'aiguille avec une inclinaison. NE fixez PAS l'aiguille en vissant.	Fixez l'aiguille Poussez vers le bas  Figure M
IMPORTANT : une fois que l'aiguille a été fixée en toute sécurité, assurez-vous de suivre immédiatement les étapes suivantes de la procédure d'injection. Attendre peut entraîner un blocage ou une obstruction de l'aiguille.	
Etape 6 Chasser l'air de la cartouche	
6a En orientant l'aiguille vers le haut, tapotez doucement sur la cartouche transparente 2-3 fois pour faire remonter les grosses bulles d'air à la surface (Figure N). Il peut y avoir des petites bulles d'air et il n'est pas nécessaire de les faire remonter à la surface.	Tapotez sur la cartouche  Figure N
6c Tenez le stylo debout, tournez lentement la cartouche transparente plusieurs fois dans le sens de la flèche jusqu'à ce que vous sentiez/entendiez le « click » du stylo et voyiez le nombre [3] sur la fenêtre numérique (Figure O). Cela permet de chasser les grosses bulles d'air. Le bouton d'injection blanc sortira aussi de l'arrière du stylo. N'utilisez PAS le stylo si le bouton d'injection ne sort pas.	Tenez debout et tournez jusqu'au 3 Tournez le stylo pour amorcer l'aiguille  Figure O

IMPORTANT : vous pouvez entendre un « click » lorsque vous commencez pour la première fois à tourner la cartouche du [2] au [3]. Continuez à tourner jusqu'à ce que vous voyiez le [3] sur la fenêtre.

Etape 7 Préparez-vous pour l'injection

7a Choisissez votre site d'injection (Figure P). Vous pouvez utiliser votre abdomen, votre cuisse, ou le haut de votre bras.

Choisissez votre site d'injection



Figure P

IMPORTANT : il y a deux capuchons pour l'aiguille, un capuchon d'aiguille **externe** et un **interne**.

7b Lorsque vous tenez le stylo en l'air, retirez le capuchon externe de l'aiguille (Figure Q) et le capuchon interne de l'aiguille (Figure R). Quelques gouttes de liquide peuvent sortir de l'aiguille. Cela est normal.

NE reposez **PAS** l'arrière du dispositif (où est présent le bouton d'injection) sur une surface plane lorsque vous retirez les capuchons de l'aiguille.

7c Placez les deux capuchons de l'aiguille dans un collecteur d'aiguilles.

Retirez les capuchons de l'aiguille et jetez-les

Etape 1
Retirer le capuchon **externe** de l'aiguille



Figure Q

Etape 2
Retirer le capuchon **interne** de l'aiguille

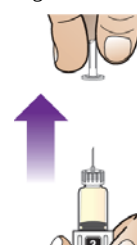


Figure R

Etape 8 Injection

8a Insérez l'aiguille dans le site d'injection en la tenant droite.

8b Pressez le bouton d'injection lentement et en continu vers le bas jusqu'à ce que vous entendiez un « click » (Figure S).

Plus vous pressez lentement, plus l'injection sera facile.

Insérez, poussez le bouton, et attendez

Poussez lentement vers le bas



Figure S

8c Après avoir entendu le « click », continuez de tenir vers le bas le bouton d'injection et compter lentement jusqu'à 5 pour délivrer la totalité de la dose du médicament (Figure T).	« Click »  Figure T ATTENDEZ ! Comptez jusqu'à 5
Etape 9 Jetez le stylo	
9c Retirer l'aiguille de votre peau (Figure U). NE remettez PAS le capuchon sur l'aiguille et n'enlevez pas l'aiguille du stylo. 9d Mettez immédiatement le stylo (avec l'aiguille fixée) dans un collecteur d'aiguilles. N'éliminez pas le stylo utilisé avec les ordures ménagères. Eliminez-le en suivant les instructions de votre médecin ou de votre pharmacien.	Retirez le stylo de la peau  Figure U

QUESTIONS ET REPONSES
MELANGE DU MEDICAMENT ET ATTENTE PENDANT 30 MINUTES (ETAPES 2-3)
➤ Que peut-il arriver si je n'attends pas 30 minutes après avoir tourné le stylo jusqu'au chiffre 2 ? Si vous n'attendez pas les 30 minutes complètes, le médicament peut ne pas être correctement mélangé avec l'eau. Cela peut engendrer un flottement de particules dans la cartouche transparente, ce qui peut modifier la dose ou bloquer l'aiguille. Attendre les 30 minutes complètes permet de s'assurer que la poudre et l'eau du médicament sont bien mélangées, même si le médicament semblait déjà être mélangé.
➤ Que peut-il arriver si je laisse mon stylo pendant plus de 30 minutes après l'avoir tourné jusqu'au chiffre 2 (étape 2) ? Tant que l'aiguille n'a pas été fixée, le stylo peut être utilisé pendant 8 heures à partir du moment où l'étape 2 a été débutée. Si cela fait plus de 8 heures que le médicament a été mélangé à l'étape 2, jetez le stylo et utilisez un autre stylo. Si vous avez fixé l'aiguille, EPERZAN doit être utilisé immédiatement.
FIXATION DE L'AIGUILLE, RETRAIT DE L'AIR DE LA CARTOUCHE, ET PREPARATION DU STYLO POUR L'INJECTION (ETAPES 5-7)
➤ Que peut-il arriver si je laisse mon stylo avec l'aiguille fixée (étape 5), et si je reviens ensuite pour terminer la prochaine étape plus tard ?

Cela peut bloquer l'aiguille, vous devez enchaîner les étapes depuis l'étape 5 jusqu'à l'étape 6 sans vous arrêter. ➤ Que peut-il se passer si je ne fixe pas l'aiguille à l'étape 5 ? Si l'aiguille est fixée avant l'étape 5, une partie du médicament peut être perdue lors du mélange. NE fixez PAS l'aiguille avant l'étape 5. NE tournez PAS la cartouche jusqu'au [3] (étape 6b) avant de fixer l'aiguille (étape 5). L'aiguille doit être fixée pour permettre à l'air de s'échapper lorsque la cartouche est tournée du [2] au [3] sur la fenêtre numérique. ➤ Que peut-il se passer si je ne fixe pas l'aiguille comme indiqué ? Si vous ne poussez pas l'aiguille complètement, le stylo peut se bloquer ou fuir. Si le stylo est bloqué où fuit, jetez-le et utilisez un autre stylo.	➤ Que peut-il se passer si je n'entends pas le « click » lorsque le [2] ou le [3] est déplacé au niveau de la fenêtre numérique ? Si vous n'entendez pas un « click » lorsque le [2] ou le [3] est atteint sur la fenêtre numérique, le nombre peut ne pas être tout à fait centré sur la fenêtre. Tournez la cartouche transparente légèrement dans le sens des flèches (dans le sens des aiguilles d'une montre) pour entendre le « click » et centrer le nombre sur la fenêtre. Si vous n'arrivez pas à tourner au chiffre [3], jetez le stylo et utilisez un autre stylo.
RETRAIT DES DEUX CAPUCHONS DE L'AIGUILLE ET INJECTION DU MEDICAMENT (ETAPES 7-8)	
➤ Après avoir tourné le stylo au chiffre 3 (étape 6), quelques petites bulles d'air restent toujours. Puis-je tout de même utiliser le stylo ? Observer des petites bulles d'air qui restent est normal et vous pouvez utiliser le stylo.	➤ Après avoir administré mon médicament, du liquide est toujours observé dans la cartouche transparente. Cela est normal. Si vous avez entendu et senti le « click » du bouton d'injection et compté lentement jusqu'à 5 avant de retirer l'aiguille de votre peau, vous avez reçu l'intégralité de la dose de votre médicament.