

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Eperzan 30 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Eperzan 50 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Eperzan 30 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Nakon rekonstitucije, jedna brizgalica osigurava primjenu 30 mg albiglutida po dozi od 0,5 ml.

Eperzan 50 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Nakon rekonstitucije, jedna brizgalica osigurava primjenu 50 mg albiglutida po dozi od 0,5 ml.

Albiglutid je rekombinantni fuzijski protein koji se sastoji od dviju kopija slijeda od 30 aminokiselina koje tvore modificirani ljudski glukagonu nalik peptid-1, koji je genetskim putem serijski spojen za ljudski albumin.

Albiglutid se proizvodi tehnologijom rekombinantne DNK na stanicama *Saccharomyces cerevisiae*.

Za cijeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Prašak: liofilizirani prašak bijele do žute boje.

Otapalo: Bistra, bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Eperzan je indiciran za liječenje šećerne bolesti tipa 2 u odraslih bolesnika radi poboljšanja regulacije glikemije kao:

Monoterapija

Kada samo dijeta i tjelovježba ne omogućuju dovoljno dobru regulaciju glikemije u bolesnika u kojih se primjena metformina ne smatra prikladnom zbog kontraindikacija ili nepodnošenja.

Dodatak kombiniranom liječenju

U kombinaciji s drugim lijekovima za snižavanje razine glukoze u krvi, uključujući bazalni inzulin, kada ti lijekovi u kombinaciji s dijetom i tjelovježbom ne omogućuju dovoljno dobru regulaciju glikemije (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1 za dostupne podatke o različitim kombinacijama).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza lijeka Eperzan je 30 mg jedanput tjedno, a primjenjuje se supkutano.

Ovisno o glikemijskom odgovoru pojedinog bolesnika, doza se može povećati na 50 mg jedanput tjedno.

Kada se Eperzan dodaje postojećoj terapiji metforminom, dotadašnja doza metformina ne mora se mijenjati. Kada se započinje liječenje lijekom Eperzan, možda će trebati smanjiti dozu istodobno primjenjivanih inzulinskih sekretagoga (poput sulfonilureja) ili inzulina kako bi se smanjio rizik od hipoglikemije (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

Primjena lijeka Eperzan ne zahtijeva posebnu samokontrolu razine glukoze u krvi. Međutim, kada se primjenjuje u kombinaciji sa sulfonilurejom ili bazalnim inzulinom, samokontrola razine glukoze u krvi može postati potrebna radi prilagođavanja doze sulfonilureje ili bazalnog inzulina.

Eperzan se može primijeniti u bilo koje doba dana, neovisno o obrocima.

Eperzan treba primjenjivati jedanput tjedno, svaki tjedan istoga dana. Ako je potrebno, dan tjedne primjene može se promijeniti, pod uvjetom da je posljednja doza primjenjena prije 4 ili više dana.

Ako bolesnik propusti dozu, mora je primijeniti što je prije moguće unutar 3 dana nakon propuštenе doze. Nakon toga bolesnik može nastaviti primjenjivati lijek na uobičajeni dan. Ako je od propuštenе doze prošlo više od 3 dana, bolesnik mora pričekati i primijeniti sljedeću tjednu dozu prema uobičajenom rasporedu.

Stariji bolesnici (≥ 65 godina)

Nije potrebno prilagođavati dozu s obzirom na dob. Kliničko iskustvo u bolesnika u dobi od ≥ 75 godina je vrlo ograničeno (vidjeti dio 5.2).

Bolesnici s oštećenjem bubrežne funkcije

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s blagim i umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije (procijenjena brzina glomerularne filtracije [eGFR] od 60-89 odnosno 30-59 ml/min/1,73 m²) (vidjeti dijelove 4.4, 4.8, 5.1 i 5.2). Iskustvo u bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije (< 30 ml/min/1,73 m²) ili na dijalizi je vrlo ograničeno pa se primjena lijeka Eperzan u toj populaciji ne preporučuje (vidjeti dijelove 4.4, 4.8, 5.1 i 5.2).

Bolesnici s oštećenjem jetrene funkcije

Ne preporučuje se prilagođavati dozu u bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije. Nisu provedena ispitivanja u bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Eperzan u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu ustanovljene (vidjeti dio 5.2). Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Eperzan je namijenjen za samostalnu primjenu od strane bolesnika suputanom injekcijom u područje abdomena, bedra ili nadlaktice.

Ne smije se primjenjivati intravenski niti intramuskularno.

Svaku brizgalicu smije koristiti samo jedna osoba, a namijenjena je za jednokratnu uporabu.

Liofilizirani prašak koji se nalazi u brizgalici mora se rekonstituirati prije primjene.

Za detaljne upute o rekonstituciji i primjeni lijeka Eperzan vidjeti dio 6.6 te upute za uporabu koje se nalaze u Uputi o lijeku.

Kada se Eperzan primjenjuje zajedno s inzulinom, svaki se lijek mora primijeniti zasebnom injekcijom. Ta se dva lijeka nikada ne smiju miješati. Eperzan i inzulin mogu se injicirati u isti dio tijela, ali mjesta primjene injekcije ne smiju biti preblizu jedno drugome.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Nema terapijskog iskustva s primjenom lijeka Eperzan u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1, pa se lijek ne smije primjenjivati u tih bolesnika. Eperzan se ne smije primjenjivati za liječenje dijabetičke ketoacidoze.

Akutni pankreatitis

Primjena agonista GLP-1 receptora povezuje se s rizikom od razvoja akutnog pankreatitisa. U kliničkim je ispitivanjima prijavljen akutni pankreatitis povezan s lijekom Eperzan (vidjeti dio 4.8).

Bolesnike treba upozoriti na karakterističan simptom akutnog pankreatitisa. Ako se sumnja na pankreatitis, potrebno je prekinuti liječenje lijekom Eperzan; ako se pankreatitis potvrdi, liječenje lijekom Eperzan ne smije se ponovno započeti. Potreban je oprez u bolesnika koji imaju pankreatitis u anamnezi.

Hipoglikemija

Rizik od hipoglikemije je povećan kada se Eperzan koristi u kombinaciji s inzulinskim sekretagozima (poput sulfonilureje) ili inzulinom. Stoga će bolesnici možda trebati manju dozu sulfonilureje ili inzulina kako bi se smanjio rizik od hipoglikemije (vidjeti dijelove 4.2 i 4.8).

Teška bolest probavnog sustava

Primjena agonista GLP-1 receptora može biti povezana s nuspojavama u probavnom sustavu. Eperzan nije ispitivan u bolesnika s teškom bolešću probavnog sustava, uključujući tešku gastroparezu, pa se njegova primjena u tih bolesnika ne preporučuje.

Oštećenje bubrežne funkcije

U bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije liječenih lijekom Eperzan zabilježena je povećana učestalost proljeva, mučnine i povraćanja u usporedbi s bolesnicima s blagim ili umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije. Te vrste gastrointestinalnih događaja mogu uzrokovati dehidraciju i dodatno narušiti bubrežnu funkciju.

Dehidracija

Dehidracija, koja ponekad izaziva oštećenje funkcije bubrega i akutno zatajenje bubrega, zabilježena je kod bolesnika liječenih albiglutidom te se pojavljuje kod bolesnika bez gastrointestinalnih nuspojava. Bolesnike liječene albiglutidom potrebno je upozoriti na mogući rizik od dehidracije te poduzeti mjere opreza radi sprječavanja gubitka tekućine.

Prekid liječenja

Nakon prekida liječenja učinci lijeka Eperzan mogu potrajati jer se razine albiglutida u plazmi smanjuju polako tijekom približno 3 do 4 tjedna. U skladu s time treba razmatrati odabir drugih

lijekova i doza, jer se nuspojave mogu nastaviti, a djelovanje lijeka potrajati, barem djelomično, sve dok se razine albiglutida ne snize.

Populacije u kojih lijek nije ispitivan

Nema iskustva u liječenju bolesnika sa zatajenjem srca NYHA stupnja III-IV.
Eperzan nije ispitivan u kombinaciji s prandijalnim inzulinom, inhibitorima dipeptidil-peptidaze 4 (DPP-4) niti inhibitorima suprijenosnika natrija/glukoze 2 (SGLT2).

Postoji ograničeno iskustvo s primjenom albiglutida u kombinaciji samo s tiazolidindionima, sulfonilurejama + tiazolidindionima te metforminom + sulfonilurejama + tiazolidindionima.

Sadržaj natrija

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi od 0,5 ml, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Albiglutid usporava pražnjenje želuca, što može utjecati na apsorpciju istodobno primijenjenih oralnih lijekova. U zdravih ispitanika koji su primili jednokratnu dozu od 100 mg, albiglutid je usporio pražnjenje želuca u usporedbi s placebom i kod krute hrane i kod tekućina (vidjeti dio 5.1). Potreban je oprez u bolesnika koji primaju lijekove uskog terapijskog indeksa ili lijekove koji zahtijevaju pažljiv klinički nadzor.

Akarboza

Akarboza je kontraindicirana u bolesnika s opstrukcijom crijeva. Preporučuje se oprez pri istodobnoj primjeni s albiglutidom (vidjeti dio 4.8).

Simvastatin

Jedna doza simvastatina (80 mg) primijenjena je uz albiglutid u stanju dinamičke ravnoteže (50 mg tjedno). AUC simvastatina smanjio se za 40%, a C_{max} povećao za 18%. AUC simvastatinske kiseline povećao se za 36%, a C_{max} za približno 100%. Primjećeno je smanjenje poluvijeka simvastatina i simvastatinske kiseline sa ~7 sati na 3,5 sati. U kliničkim ispitivanjima nije primjećen učinak albiglutida na sigurnost primjene simvastatina.

Digoksin

Albiglutid nije značajno izmijenio farmakokinetiku jedne doze digoksina (0,5 mg) primjenjene uz albiglutid u stanju dinamičke ravnoteže (50 mg tjedno).

Varfarin

Nisu primjećeni klinički relevantni učinci na farmakokinetiku R- i S-enantiomera varfarina kada je jedna doza racemičnog varfarina (25 mg) primijenjena uz albiglutid u stanju dinamičke ravnoteže (50 mg tjedno). Osim toga, albiglutid nije značajno izmijenio farmakokinetičke učinke varfarina, mjereno internacionalnim normaliziranim omjerom.

Oralni kontraceptivi

Albiglutid (50 mg tjedno u stanju dinamičke ravnoteže) nije imao klinički značajnih učinaka na farmakokinetiku kombiniranog oralnog kontraceptiva koji sadrži 0,5 mg noretindrona i 0,035 mg etinilestradiola u stanju dinamičke ravnoteže. Osim toga, pri istodobnoj primjeni albiglutida i kombiniranog oralnog kontraceptiva nisu primjećeni klinički značajni učinci na luteinizirajući hormon, folikulostimulirajući hormon niti progesteron.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni lijeka Eperzan u trudnica ograničeni. Istraživanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Nije poznat mogući rizik za ljude. Eperzan se ne smije primjenjivati u trudnoći, a ne preporučuje se niti u žena reproduktivne dobi koje ne koriste učinkovitu kontracepciju.

Zbog dugog razdoblja ispiranja albiglutida iz organizma, primjenu lijeka Eperzan treba prekinuti najmanje 1 mjesec prije planirane trudnoće.

Dojenje

Nema odgovarajućih podataka koji bi podupirali primjenu lijeka Eperzan tijekom dojenja u ljudi. Nije poznato izlučuje li se albiglutid u majčino mlijeko u ljudi. Budući da je albiglutid proteinski lijek na bazi albumina, vjerljivatna je njegova prisutnost u majčinu mlijeku. Uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i dobrobit liječenja za majku, mora se donijeti odluka hoće li se prekinuti dojenje ili obustaviti liječenje. Kod ženki miševa koje su primale albiglutid tijekom gestacije i laktacije primjećena je smanjena tjelesna težina mладунčadi (vidjeti dio 5.3).

Plodnost

Nema podataka o učincima lijeka Eperzan na plodnost u ljudi. Ispitivanja na miševima ukazala su na skraćenje estrusnih ciklusa pri primjeni doza koje su bile toksične za majku, ali nisu primjećeni štetni učinci na plodnost (vidjeti dio 5.3). Nije poznat mogući rizik za ljude.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Eperzan ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Ako se Eperzan primjenjuje u kombinaciji s inzulinskim sekretagozima (poput sulfonilureja) ili inzulinom, bolesnicima treba savjetovati da poduzmu mjere opreza kako bi izbjegli hipoglikemiju tijekom upravljanja vozilom ili rada sa strojevima (vidjeti dio 4.4).

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Više od 2300 bolesnika primilo je Eperzan u 8 ispitivanja faze III kontroliranih placebom ili aktivnim lijekom.

Osnovna terapija u tim ispitivanjima uključivala je dijetu i tjelovježbu, metformin, sulfonilureju, tiazolidindion, inzulin glargin ili kombinaciju različitih antidijabetika.

Ispitivanja su trajala od 32 tjedna do najviše 3 godine. Kategorije učestalosti navedene u nastavku odražavaju objedinjene podatke za 2 doze lijeka Eperzan, 30 mg ili 50 mg suputano tjedno.

Najozbiljnija nuspojava u kliničkim ispitivanjima bio je akutni pankreatitis (vidjeti dio 4.4).

Najčešće nuspojave u kliničkim ispitivanjima, koje su se javile u $\geq 5\%$ bolesnika liječenih lijekom Eperzan, bile su proljev, mučnina te reakcije na mjestu injekcije, uključujući osip, eritem ili svrbež na mjestu injekcije.

Tablični prikaz nuspojava

U tablici su navedene nuspojave koje su se češćejavljale u bolesnika liječenih lijekom Eperzan nego u onih koji su primali bilo koji usporedni lijek. U Tablici 1 navode se nuspojave iz objedinjene analize

sedam ispitivanja faze III kontroliranih placebom i aktivnim lijekom koje su prijavljivane tijekom čitavog razdoblja liječenja.

Učestalost nuspojava definirana je kao: vrlo često $\geq 1/10$, često $\geq 1/100$ i $< 1/10$, manje često $\geq 1/1000$ i $< 1/100$, rijetko $\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$, vrlo rijetko $< 1/10\ 000$ i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 1. Nuspojave iz ispitivanja faze III prijavljivane tijekom čitavih razdoblja liječenja i iz izvještaja nakon stavljanja lijeka u promet

Organski sustav	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
Infekcije i infestacije		upala pluća			
Poremećaji imunološkog sustava				reakcija preosjetljivosti	
Poremećaji metabolizma i prehrane	hipoglikemija (kada se Eperzan primjenjuje u kombinaciji s inzulinom ili sulfonilurejom)	hipoglikemija (kada se Eperzan primjenjuje u monoterapiji ili u kombinaciji s metforminom ili pioglitazonom)			smanjeni appetit
Srčani poremećaji		fibrilacija/undulacija atrija			
Poremećaji probavnog sustava	proljev, mučnina	povraćanje, konstipacija, dispepsija, gastroezofagealna refluksna bolest	pankreatitis, opstrukcija crijeva		
Opći poremećaji i reakcije na mjестu primjene	reakcije na mjestu injekcije				

Opis odabranih nuspojava:

Alergijske reakcije

Moguće reakcije preosjetljivosti koje uključuju angioedem, eritem, generalizirani pruritus i osip s dispnejom, prijavljene su s albiglutidom.

Pankreatitis

U kliničkim je ispitivanjima incidencija pankreatitisa (za koji je procijenjena vjerojatna povezanost s liječenjem) iznosila 0,3% za Eperzan, u usporedbi s 0% za placebo te 0,1% za usporedne lijekove (tj. liraglutid, pioglitazon, glimepirid, sitagliptin i inzulin glargin) uz dodatnu osnovnu antidiabetičku terapiju (npr. metformin) ili bez nje.

Gastrointestinalni događaji

Gastrointestinalni događaji bili su češći kod primjene lijeka Eperzan nego kod svih ostalih usporednih lijekova (38% naspram 32%). Najčešće su prijavljivani proljev (13% naspram 9%), mučnina (12%

naspram 11%), povraćanje (5% naspram 4%) i konstipacija (5% naspram 4%), a većina nuspojava javila se unutar prvih 6 mjeseci.

Gastrointestinalni događaji kod primjene lijeka Eperzan bili su češći u bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem bubrežne funkcije (eGFR od 15 do 59 ml/min/1,73 m²) nego u onih s blagim oštećenjem bubrežne funkcije ili normalnom bubrežnom funkcijom.

Reakcije na mjestu injekcije

Reakcije na mjestu injekcije (obično su uključivale osip, eritem ili svrbež na mjestu injekcije) javile su se u 15% bolesnika liječenih lijekom Eperzan u usporedbi sa 7% bolesnika liječenih svim usporednim lijekovima, a do prekida liječenja dovele su u 2% svih bolesnika koji su primali Eperzan. Reakcije na mjestu injekcije obično su bile blagog intenziteta i nisu zahtjevale liječenje.

Imunogenost

Postotak bolesnika u kojih su se tijekom liječenja razvila protutijela na albiglutid iznosio je 4% (137/3267). Niti jedno od tih protutijela nije neutraliziralo djelovanje albiglutida u testu in vitro, a stvaranje protutijela u načelu je bilo prolazno te nije bilo povezano sa smanjenom djelotvornošću (HbA_{1c} i glukoza u plazmi natašte). Iako je većina bolesnika s reakcijama na mjestu injekcije bila negativna na protutijela (~85%), reakcije na mjestu injekcije češće su prijavljivane u bolesnika pozitivnih na protutijela (41%, N = 116) nego u onih negativnih na protutijela (14%, N = 1927). Ti su događaji pretežno bili blagi te nisu zahtjevali prekid liječenja. Osim toga, uzorak nuspojava u načelu je bio sličan u bolesnika pozitivnih i u onih negativnih na protutijela.

Hipoglikemija

Teška hipoglikemija koja je zahtjevala pomoć druge osobe bila je manje česta: javila se u 0,3% bolesnika koji su primali Eperzan te u 0,4% bolesnika liječenih nekim od usporednih lijekova. Većina bolesnika koji su u kliničkim ispitivanjima imali događaj teške hipoglikemije istodobno je primala sulfonilureju ili inzulin, a niti jednoj osobi nije bila potrebna hospitalizacija niti prekid liječenja.

Kada se Eperzan primjenjivao u monoterapiji, incidencija simptomatske hipoglikemije (<3,9 mmol/l) bila je slična za Eperzan od 30 mg (2%), Eperzan od 50 mg (1%) i placebo (3%).

Stopa simptomatske hipoglikemije bila je viska kada se Eperzan primjenjivao u kombinaciji sa sulfonilurejom (15% do 22%) ili inzulinom (18%) nego kada se primjenjivao u kombinacijama koje nisu uključivale sulfonilureju ili inzulin (1% do 4%). Među bolesnicima koji su bili randomizirani za primanje drugih usporednih lijekova, incidencija simptomatske hipoglikemije iznosila je 7% do 33% kod istodobne primjene sulfonilureje ili inzulina te 2% do 4% u kombinacijama koje nisu uključivale ta dva lijeka.

Upala pluća

Upala pluća javila se u 2% bolesnika koji su primali Eperzan, u usporedbi s 0,8% bolesnika koji su primali usporedne lijekove. U slučaju lijeka Eperzan radilo se o pojedinačnim epizodama upale pluća u bolesnika koji su sudjelovali u ispitivanjima s razdobljem praćenja od 32 tjedna do 3 godine.

Fibrilacija/undulacija atrija

Fibrilacija/undulacija atrija javila se u 1% bolesnika koji su primali Eperzan i 0,5% bolesnika koji su primali usporedne lijekove. I u skupinama koje su primale Eperzan i u onima liječenima svim usporednim lijekovima, događaji su uglavnom zabilježeni u muškaraca, osoba starije dobi ili osoba s oštećenjem bubrežne funkcije.

Brzina otkucanja srca

U ispitivanjima faze III u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 primjećena su mala ubrzanja srčanog ritma (za 1-2 otkucaja u minuti) kod primjene albiglutida. U detaljnem ispitivanju QT-intervala u zdravim ispitnikama primjećeno je ubrzanje otkucanja srca (za 6-8 otkucaja u minuti) nakon ponovljenog doziranja albiglutidom od 50 mg u odnosu na početne vrijednosti.

Prekidi liječenja

U kliničkim ispitivanjima koja su trajala najmanje 2 godine, 8% bolesnika koji su primali Eperzan prekinulo je aktivno liječenje zbog nuspojave, dok je isto zabilježeno u 6% bolesnika liječenih usporednim lijekovima. Najčešće nuspojave koje su za posljedicu imale prekid liječenja lijekom Eperzan bile su reakcije na mjestu injekcije i događaji povezani s probavnim sustavom, oboje u < 2% bolesnika.

Prijavljanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Tijekom kliničkih ispitivanja u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2, najviša primijenjena doza lijeka Eperzan bila je 100 mg suputano jedanput svaka četiri tjedna tijekom 12 tjedana. Ta je doza bila povezana s povećanom učestalošću mučnine, povraćanja i glavobolje.

Nema specifičnog protulijeka za predoziranje lijekom Eperzan. U slučaju sumnje na predoziranje, treba uvesti odgovarajuće potporno kliničko liječenje u skladu s kliničkim statusom bolesnika. Očekivani simptomi predoziranja mogu biti jaka mučnina, povraćanje ili glavobolja. S obzirom na poluvijek albiglutida (5 dana), možda će biti potrebno dulje razdoblje promatranja i liječenja spomenutih simptoma.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje šećerne bolesti. Ostali lijekovi za sniženje glukoze u krvi izuzev inzulina. Analog glukagonu nalik peptid-1 (GLP-1). ATK oznaka: A10BJ04

Mehanizam djelovanja

Albiglutid je agonist GLP-1 receptora koji pojačava izlučivanje inzulina ovisno o glukozi. Albiglutid također usporava pražnjenje želuca.

Farmakodinamički učinci

Kontrola razine glukoze

Eperzan snižava razinu glukoze natašte i smanjuje postprandijalne skokove glukoze. Glavnina primjećenog smanjenja razine glukoze u plazmi natašte događa se nakon primjene jednokratne doze, što je sukladno farmakokinetičkom profilu albiglutida.

U bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 koji su primili 2 doze albiglutida od 32 mg (1. i 8. dana) primjećeno je statistički značajno smanjenje (24%) $AUC_{(0,5-4,5h)}$ glukoze postprandijalno u usporedbi s placebom nakon standardiziranog doručka 9. dana liječenja.

Jedna doza albiglutida od 50 mg nije utjecala na proturegulacijski odgovor hormona glukagona, adrenalina, noradrenalina, kortizola niti hormona rasta na hipoglikemiju.

Motilitet želuca

Albiglutid je usporio pražnjenje želuca u usporedbi s placebom i kod krute hrane i kod tekućina kod zdravih ispitanika koji su primili jednu dozu od 100 mg. Za krutu se hranu $t_{1/2}$ pražnjenja želuca

povećao s 1,14 h na 2,23 h ($p=0,0112$). Za tekućine se $t_{1/2}$ pražnjenja želuca povećao s 0,28 h na 0,69 h ($p=0,0018$).

Klinička djelotvornost i sigurnost

U 8 kliničkih ispitivanja faze III kontroliranih aktivnim lijekom i placebom ukupno je 2365 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 liječeno lijekom Eperzan, dok je njih 2530 primalo druge ispitivane lijekove. U ispitivanjima se ocjenjivala primjena lijeka Eperzan u dozama od 30 mg i 50 mg jedanput tjedno, a u 5 od 8 ispitivanja postojala je mogućnost povećanja doze lijeka Eperzan s 30 mg na 50 mg jedanput tjedno. U svih 8 kliničkih ispitivanja, među ispitanicima iz svih skupina, ukupno je 19% bolesnika ($N = 937$) imalo 65 ili više godina, a njih 2% ($N = 112$) 75 ili više godina; 52% bolesnika bilo je muškoga spola i imalo je srednji indeks tjelesne mase (BMI) 33 kg/m^2 . Šezdeset i sedam posto bolesnika bili su bijelci, 15% Afroamerikanci/osobe afričkoga podrijetla, 11% Azijati, a 26% Hispanoamerikanci/Latinoamerikanci.

Među demografskim podskupinama (dob, spol, rasa/etničko podrijetlo, trajanje šećerne bolesti) sveukupno nisu primjećene razlike u glikemijskoj učinkovitosti niti tjelesnoj težini.

Monoterapija

Djelotvornost lijeka Eperzan ocijenjena je u 3-godišnjem randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom, multicentričnom ispitivanju ($n = 296$) u bolesnika u kojih glikemija nije bila dovoljno dobro regulirana dijetom i tjelovježbom. Bolesnici su randomizirani (1:1:1) da primaju Eperzan u dozi od 30 mg jedanput tjedno, Eperzan u dozi od 30 mg jedanput tjedno s povećanjem na 50 mg jedanput tjedno u 12. tjednu, ili placebo. Primarna mjera ishoda bila je promjena vrijednosti HbA_{1c} u 52. tjednu u odnosu na početne vrijednosti. U usporedbi s placebom, liječenje lijekom Eperzan u supkutanoj dozi od 30 mg i 50 mg tjedno dovelo je do statistički značajnog smanjenja vrijednosti HbA_{1c} nakon 52 tjedna. Promjena od početnih vrijednosti HbA_{1c} nakon 6 mjeseci također je bila statistički značajna za tjedne doze lijeka Eperzan od 30 mg (0,9%) i 50 mg (1,1%) (vidjeti Tablicu 2).

Tablica 2. Rezultati nakon 52 tjedna u placebom kontroliranom ispitivanju primjene dviju doza lijeka Eperzan (30 mg naspram 50 mg supkutano tjedno) u monoterapiji

	Eperzan 30 mg tjedno	Eperzan 50 mg tjedno	Placebo
ITT^a (N)	N = 100	N = 97	N = 99
HbA_{1c} (%)			
Početna vrijednost (srednja)	8,05	8,21	8,02
Promjena nakon 52 tjedna ^b	-0,70	-0,9	+0,2
Razlika u odnosu na placebo ^b (95% CI)	-0,8 (-1,1; -0,6) ^c	-1,0 (-1,3; -0,8) ^c	
Bolesnici (%) koji su postigli $\text{HbA}_{1c} < 7\%$	49	40	21
Tjelesna težina (kg)			
Početna vrijednost (srednja)	96	97	96
Promjena nakon 52 tjedna ^b	-0,4	-0,9	-0,7
Razlika u odnosu na placebo ^b (95% CI)	0,3 (-0,9; 1,5)	-0,2 (-1,4; 1,0)	

^a Populacija koju se namjeravalo liječiti – prijenos posljednje zabilježenih vrijednosti

^b Prilagođena srednja vrijednost

^c $P<0,05$ za razliku između terapija

Kombinirana terapija

Dodatak metforminu

Djelotvornost lijeka Eperzan ocijenjena je u 3-godišnjem randomiziranom, dvostruko slijepom, multicentričnom ispitivanju ($n = 999$). Kao dodatak osnovnom liječenju metforminom u dozi od $\geq 1500 \text{ mg}$ na dan, Eperzan u supkutanoj dozi od 30 mg tjedno (uz mogućnost povećanja doze na 50 mg tjedno nakon najmanje 4 tjedna) uspoređivao se sa sitagliptinom u dozi od 100 mg na dan,

glimepiridom u dozi od 2 mg na dan (s mogućnošću povećanja doze na 4 mg na dan) ili placebom. Primarna mjera ishoda bila je promjena od početne vrijednosti HbA_{1c} nakon 2 godine u usporedbi s placebom. Rezultati nakon 104 tjedna liječenja prikazani su u Tablici 3. Eperzan je snizio glikemijске vrijednosti te je bio statistički superioran u smanjenju vrijednosti HbA_{1c} u odnosu na početne vrijednosti u usporedbi s placebom, sitagliptinom i glimepiridom (vidjeti Tablicu 3).

Tablica 3. Rezultati nakon 104 tjedna u placebom kontroliranom ispitivanju usporedbe lijeka Eperzan u suputanoj dozi od 30 mg tjedno (uz mogućnost povećanja doze na 50 mg tjedno) sa sitagliptinom u dozi od 100 mg na dan i glimepiridom u dozi od 2 do 4 mg na dan kao dodatak liječenju u bolesnika u kojih glikemija nije bila dovoljno dobro regulirana metforminom u dozi od ≥ 1500 mg na dan

	Eperzan 30 mg/50 mg tjedno + metformin ≥ 1500 mg na dan	Placebo + metformin ≥ 1500 mg na dan	Sitagliptin 100 mg na dan + metformin ≥ 1500 mg na dan	Glimepirid 2-4 mg na dan + metformin ≥ 1500 mg na dan
ITT^a (N)	297	100	300	302
HbA_{1c} (%)				
Početna vrijednost (srednja)	8,1	8,1	8,1	8,1
Promjena nakon 104 tjedna ^b	-0,6	+0,3	-0,3	-0,4
Razlika u odnosu na placebo + metformin ^b (95% CI)	-0,9 (-1,2; -0,7) ^c			
Razlika u odnosu na sitagliptin + metformin ^b (95% CI)	-0,4 (-0,5; -0,2) ^c			
Razlika u odnosu na glimepirid + metformin ^b (95% CI)	-0,3 (-0,5; -0,1) ^c			
Udio bolesnika koji su postigli HbA _{1c} < 7%	39	16	32	31
Tjelesna težina (kg)				
Početna vrijednost (srednja)	90	92	90	92
Promjena nakon 104 tjedna ^b	-1,2	-1,0	-0,9	+1,2
Razlika u odnosu na placebo + metformin ^b (95% CI)	-0,2 (-1,1; 0,7)			
Razlika u odnosu na sitagliptin + metformin ^b (95% CI)	-0,4 (-1,0; 0,3)			
Razlika u odnosu na glimepirid + metformin ^b (95% CI)	-2,4 (-3,0; -1,7) ^c			

^a Populacija koju se namjeravalo liječiti – prijenos posljednje zabilježenih vrijednosti

^b Prilagodena srednja vrijednost

^c P<0,05 za razliku između liječenja

Dodatak pioglitazonu

Djelotvornost lijeka Eperzan ocijenjena je u 3-godišnjem randomiziranom, dvostruko slijepom, multicentričnom ispitivanju (n = 299). Eperzan u suputanoj dozi od 30 mg tjedno uspoređivao se s placebom u bolesnika u kojih glikemija nije bila dovoljno dobro regulirana pioglitazonom u dozi od ≥ 30 mg na dan (s metforminom u dozi od ≥ 1500 mg na dan ili bez njega).

U usporedbi s placebom, liječenje lijekom Eperzan dovelo je do statistički značajnog smanjenja vrijednosti HbA_{1c} (-0,8% za Eperzan naspram -0,1% za placebo, p<0,05) i glukoze u plazmi natašte (-1,3 mmol/l za Eperzan naspram +0,4 mmol/l za placebo, p<0,05) nakon 52 tjedna u odnosu na početne vrijednosti. Promjena tjelesne težine u odnosu na početnu vrijednost nije se značajno razlikovala među ispitivanim skupinama (vidjeti Tablicu 4).

Tablica 4. Rezultati nakon 52 tjedna u placebom kontroliranom ispitivanju usporedbe lijeka Eperzan u supkutanoj dozi od 30 mg tjedno kao dodatak liječenju u bolesnika u kojih glikemija nije bila dovoljno dobro regulirana pioglitazonom u dozi od ≥ 30 mg na dan \pm metforminom u dozi od ≥ 1500 mg na dan

	Eperzan 30 mg tjedno + pioglitazon ≥ 30 mg na dan ($+$ / $-$ metformin) ≥ 1500 mg na dan)	Placebo + pioglitazon ≥ 30 mg na dan ($+$ / $-$ metformin) ≥ 1500 mg na dan)
ITT^a (N)	N = 150	N = 149
HbA_{1c} (%)		
Početna vrijednost (srednja)	8,1	8,1
Promjena nakon 52 tjedna ^b	-0,8	
Razlika u odnosu na placebo + pioglitazon ^b (95% CI)	-0,8 (-1,0; -0,6) ^c	-0,05
Udio bolesnika koji su postigli HbA _{1c} < 7%	44	15
Tjelesna težina (kg)		
Početna vrijednost (srednja)	98	100
Promjena nakon 52 tjedna ^b	0,3	+0,5
Razlika u odnosu na placebo + pioglitazon ^b (95% CI)	-0,2 (-1,2; 0,8)	

^a Populacija koju se namjeravalo liječiti – prijenos posljednje zabilježenih vrijednosti

^b Prilagođena srednja vrijednost

^c P<0,05 za razliku između liječenja

Dodatak metforminu i sulfonilureji

Djelotvornost lijeka Eperzan ocijenjena je u 3-godišnjem randomiziranom, dvostruko slijepom, multicentričnom ispitivanju (n = 657). Kao dodatak osnovnoj terapiji metforminom u dozi od ≥ 1500 mg na dan i glimepiridom u dozi od 4 mg na dan, Eperzan u supkutanoj dozi od 30 mg tjedno (uz mogućnost povećanja doze na 50 mg tjedno nakon najmanje 4 tjedna) uspoređivao se s placebom ili pioglitazonom u dozi od 30 mg na dan (uz mogućnost povećanja doze na 45 mg/dan). Primarna mjera ishoda bila je promjena od početnih vrijednosti HbA_{1c} nakon 52 tjedna u usporedbi s placebom. Nakon 52 tjedna, liječenje lijekom Eperzan dovelo je do statistički značajnih smanjenja vrijednosti HbA_{1c} u odnosu na početne vrijednosti u usporedbi s placebom. Liječenje lijekom Eperzan nije postiglo unaprijed određenu graničnu vrijednost neinferiornosti (0,3%) u odnosu na pioglitazon kada je u pitanju HbA_{1c}. Promjena tjelesne težine u odnosu na početne vrijednosti kod liječenja lijekom Eperzan nije se značajno razlikovala od one kod primjene placeba, ali je bila značajno manja u usporedbi sa primjenom pioglitazona (vidjeti Tablicu 5).

Tablica 5. Rezultati nakon 52 tjedna u placebom kontroliranom ispitivanju usporedbe lijeka Eperzan u supkutanoj dozi od 30 mg tjedno (uz mogućnost povećanja doze na 50 mg tjedno) s pioglitazonom u dozi od 30 mg na dan (uz mogućnost povećanja doze na 45 mg/dan) kao dodatak liječenju u bolesnika

u kojih glikemija nije bila dovoljno dobro regulirana metforminom + sulfonilurejom (glimepirid u dozi od 4 mg na dan)

	Eperzan 30 mg/50 mg tjedno + metformin ≥1500 mg na dan + glimepirid 4 mg na dan	Placebo + metformin ≥1500 mg na dan + glimepirid 4 mg na dan	Pioglitazon + metformin ≥1500 mg na dan + glimepirid 4 mg na dan
ITT^a (N)	269	115	273
HbA_{1c} (%)			
Početna vrijednost (srednja)	8,2	8,3	8,3
Promjena nakon 52 tjedna ^b	-0,6	+0,33	-0,80
Razlika u odnosu na placebo + met + glim ^b (95% CI)	-0,9 (-1,1; -0,7) ^c		
Razlika u odnosu na pioglitazon + met + glim ^b (95% CI)	0,3 (0,1; 0,4)		
Udio bolesnika koji su postigli HbA _{1c} <7%	30	9	35
Tjelesna težina (kg)			
Početna vrijednost (srednja)	91	90	91
Promjena nakon 52 tjedna ^b	-0,4	-0,4	+4,4
Razlika u odnosu na placebo + met + glim ^b (95% CI)	-0,03 (-0,9; 0,8)		
Razlika u odnosu na pioglitazon + met + glim ^b (95% CI)	-4,9 (-5,5; -4,2) ^c		

^a Populacija koju se namjeravalo liječiti – prijenos posljednje zabilježenih vrijednosti

^b Prilagođena srednja vrijednost

^c P<0,05 za razliku između liječenja

Dodatak inzulinu glarginu

Djelotvornost lijeka Eperzan ocijenjena je u 52-tjednom randomiziranom, otvorenom, multicentričnom ispitivanju neinferiornosti (n = 563). Kao dodatak osnovnoj terapiji inzulinom glarginom (početna doza od 10 jedinica, koja se zatim postupno povećava na ≥ 20 jedinica na dan), usporedivao se Eperzan u suputanoj dozi od 30 mg jedanput tjedno (uz mogućnost povećanja doze na 50 mg ako glikemija nije dovoljno dobro regulirana nakon 8 tjedana) s prandijalnom primjenom inzulina lispro (primjenjivao se svakodnevno u vrijeme obroka, uz početnu dozu sukladnu standardnom liječenju i postupno povećanje do postizanja učinka). Primarna mjera ishoda bila je promjena HbA_{1c} nakon 26 tjedana u odnosu na početne vrijednosti. Nakon 26 tjedana, srednja dnevna doza inzulina glargina iznosila je 53 IU kod primjene lijeka Eperzan te 51 IU kod primjene inzulina lispro. Srednja dnevna doza inzulina lispro nakon 26 tjedana liječenja iznosila je 31 IU, a u 52. tjednu, 69% bolesnika liječenih lijekom Eperzan primalo je dozu od 50 mg tjedno. Nakon 26 tjedana, razlika u vrijednosti HbA_{1c} između liječenja lijekom Eperzan i liječenja inzulinom lispro od 0,2% postigla je unaprijed određenu graničnu vrijednost neinferiornosti (0,4%). Liječenje lijekom Eperzan dovelo je do srednjeg smanjenja tjelesne težine (-0,7 kg), dok je kod primjene inzulina lispro zabilježeno srednje povećanje tjelesne težine (+0,8 kg), a razlika između ispitivanih skupina bila je statistički značajna (vidjeti Tablicu 6).

Tablica 6. Rezultati nakon 26 tjedana u ispitivanju u kojem se Eperzan u suputanoj dozi od 30 mg tjedno (uz mogućnost povećanja doze na 50 mg tjedno) usporedivao s prandijalno primjenjenim

inzulinom lispro kao dodatak liječenju u bolesnika u kojih glikemija nije bila dovoljno dobro regulirana samo inzulinom glarginom

	Eperzan + inzulin glargin (≥ 20 jedinica na dan)	Inzulin lispro + inzulin glargin (≥ 20 jedinica na dan)
ITT^a (N)	N = 282	N = 281
HbA_{1c} (%)		
Početna vrijednost (srednja)	8,47	8,43
Promjena nakon 26 tjedana ^b	-0,8	-0,6
Razlika u odnosu na inzulin lispro ^b (95% CI)	-0,2 (-0,3; 0,0)	
P-vrijednost (neinferiornost)	<0,0001	
Udio bolesnika koji su postigli HbA _{1c} < 7%	30%	25%
Tjelesna težina (kg)		
Početna vrijednost (srednja)	93	92
Promjena nakon 26 tjedana ^b	-0,7	+0,8
Razlika u odnosu na inzulin lispro ^b (95% CI)	-1,5 (-2,1; -1,0) ^c	

^a Populacija koju se namjeravalo liječiti – prijenos posljednje zabilježenih vrijednosti

^b Prilagođena srednja vrijednost

^c P<0,05 za razliku između liječenja

U bolesnika koji su dovršili ispitivanje (52 tjedna), prilagođena srednja promjena HbA_{1c} od početne vrijednosti iznosila je -1,0% za Eperzan (N = 121) i -0,9% za inzulin lispro (N = 141). Prilagođena srednja promjena tjelesne težine nakon 52 tjedna u odnosu na početnu vrijednost iznosila je -1,0 kg za Eperzan (N = 122) i +1,7 kg za inzulin lispro (N = 141). Ovi podaci ne uključuju primjenu antidijabetika, koja je bila dopuštena nakon ocjene djelotvornosti u slučaju prekoračenja graničnih glikemijskih vrijednosti.

Ispitivanje kontrolirano aktivnim lijekom naspram inzulina glargina kao dodatka liječenju metforminom ± sulfonilurejom

Djelotvornost lijeka Eperzan ocijenjena je u 3-godišnjem randomiziranom (2:1), otvorenom ispitivanju neinferiornosti kontroliranom inzulinom glarginom (n = 735). Kao dodatak osnovnoj terapiji metforminom u dozi od ≥1500 mg na dan (sa sulfonilurejom ili bez nje), uspoređivao se Eperzan u suputanoj dozi od 30 mg tjedno (uz mogućnost povećanja doze na 50 mg tjedno) s primjenom inzulina glargina (u početnoj dozi od 10 jedinica, koja se zatim svakoga tjedna povećavala sukladno uputama za doziranje). Primarna mjera ishoda bila je promjena HbA_{1c} nakon 52 tjedna u odnosu na početne vrijednosti. Početna ukupna dnevna doza inzulina glargina kretala se u rasponu od 2 do 40 jedinica (medijan dnevne doze iznosio je 10 jedinica), a nakon 52 tjedna doza se kretala u rasponu od 3 do 230 jedinica (medijan dnevne doze iznosio je 30 jedinica). Medijan dnevne doze inzulina glargina primijenjenog prije uporabe lijekova za hitno ublažavanje hiperglikemije iznosio je 10 jedinica (raspon: 2 do 40 jedinica) na početku ispitivanja te 30 jedinica (raspon 3 do 230 jedinica) nakon 52 tjedna. U 156. tjednu, u 77% bolesnika liječenih lijekom Eperzan doza je bila povećana na 50 mg suputano tjedno. Nakon 52 tjedna, razlika u vrijednosti HbA_{1c} između liječenja lijekom Eperzan i liječenja inzulinom glarginom od 0,1% (-0,04; 0,27) u odnosu na početnu vrijednost postigla je unaprijed određenu graničnu vrijednost neinferiornosti (0,3%). Kod primjene lijeka Eperzan primjećeno je statistički značajno smanjenje tjelesne težine, dok je kod liječenja inzulinom glarginom zabilježeno povećanje tjelesne težine, a razlika u promjeni tjelesne težine bila je statistički značajna (vidjeti Tablicu 7).

Tablica 7. Rezultati nakon 52 tjedna u ispitivanju kontroliranom aktivnim lijekom u kojem se Eperzan u suputanoj dozi od 30 mg tjedno (uz mogućnost povećanja doze na 50 mg tjedno) uspoređivao s inzulinom glarginom (čija se doza povećavala svakoga tjedna sukladno preporukama za doziranje) kao dodatak liječenju u bolesnika u kojih glikemija nije bila dovoljno dobro regulirana metforminom ± sulfonilurejom

	Eperzan 30 mg/50 mg tjedno ± metformin (sa sulfonilurejom ili bez nje)	Inzulin glargin ± metformin (sa sulfonilurejom ili bez nje)
ITT^a (N)	496	239
HbA_{1c} (%)		
Početna vrijednost (srednja)	8,28	8,36
Promjena nakon 52 tjedna ^b	-0,7	-0,8
Razlika u odnosu na inzulin glargin ^b (95% CI)	0,1 (-0,04; 0,3)	
P-vrijednost (neinferiornost)	<0,0086	
Udio bolesnika koji su postigli HbA _{1c} < 7%	32	33
Tjelesna težina (kg)		
Početna vrijednost (srednja)	95	92
Promjena nakon 52 tjedna ^b	-1,1	1,6
Razlika u odnosu na inzulin glargin ^b (95% CI)	-2,6 (-3,2; -2,0) ^c	

^a Populacija koju se namjeravalo liječiti – prijenos posljednje zabilježenih vrijednosti

^b Prilagođena srednja vrijednost

^c P<0,05 za razliku između liječenja

U bolesnika koji su liječeni najmanje 104 tjedna, prilagođena srednja promjena HbA_{1c} u odnosu na početnu vrijednost iznosila je -0,97% za Eperzan (N = 182) i -1,04% za inzulin glargin (N = 102). Prilagođena srednja promjena tjelesne težine nakon 104 tjedna u odnosu na početnu vrijednost iznosila je -2,6 kg za Eperzan (N = 184) i +1,4 kg za inzulin glargin (N = 104). Ti podaci ne uključuju primjenu antidiabetika, koja je bila dopuštena nakon ocjene djelotvornosti u slučaju prekoračenja graničnih glikemijskih vrijednosti.

Ispitivanje kontrolirano aktivnim lijekom naspram liraglutida u kombinaciji s metforminom, tiazolidindionom ili sulfonilurejom (u monoterapiji ili dvojnoj terapiji)

Djelotvornost lijeka Eperzan ocijenjena je u 32-tjednom randomiziranom, otvorenom ispitivanju neinferiornosti kontroliranom liraglutidom (n = 805). Eperzan u suputanoj dozi od 30 mg tjedno (uz povećanje doze na 50 mg tjedno u 6. tjednu) uspoređivao se s liraglutidom u dozi od 1,8 mg na dan (doza se povećavala s 0,6 mg u 1. tjednu i 1,2 mg u 2. tjednu) u bolesnika u kojih glikemija nije bila dovoljno dobro regulirana monoterapijom ili kombiniranim terapijom oralnim antidiabeticima (metforminom, tiazolidindionom ili sulfonilurejom). Primarna mjera ishoda bila je promjena vrijednosti HbA_{1c} nakon 32 tjedna u odnosu na početne vrijednosti.

Liječenje lijekom Eperzan nije postiglo unaprijed određenu graničnu vrijednost neinferiornosti (0,3%) u usporedbi s liraglutidom kada je u pitanju HbA_{1c} (vidjeti Tablicu 8).

Tablica 8. Rezultati aktivnim lijekom kontroliranog ispitivanja lijeka Eperzan u s.c. dozi od 30 mg tjedno (uz povećanje doze na 50 mg tjedno) naspram 1,8 mg liraglutida na dan nakon 32 tjedna^a

	Eperzan 30 mg/50 mg tjedno	Liraglutid 1,8 mg na dan
Populacija koju se namjeravalo liječiti (N)	402	403
HbA_{1c} (%)		
Početna vrijednost (srednja)	8,2	8,2
Promjena nakon 32 tjedna ^b	-0,8	-1,0
Razlika u odnosu na liraglutid ^b (95% CI)	0,2 (0,1; 0,3)	
P-vrijednost (neinferiornost)	p = 0,0846	
Udio bolesnika koji su postigli HbA _{1c} < 7%	42%	52%
Tjelesna težina (kg)		
Početna vrijednost (srednja)	92	93
Promjena nakon 32 tjedna ^b	-0,6	-2,2
Razlika u odnosu na liraglutid ^b (95% CI)	1,55 (1,05; 2,06) ^c	

^a Populacija koju se namjeravalo liječiti – prijenos posljednje zabilježenih vrijednosti

^b Prilagođena srednja vrijednost

^c P<0,05 za razliku između liječenja

Ispitivanje kontrolirano aktivnim lijekom naspram sitagliptina u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 i različitim stupnjevima oštećenja bubrežne funkcije

Djelotvornost lijeka Eperzan ocijenjena je u randomiziranom, dvostruko slijepom, 52-tjednom ispitivanju kontroliranom aktivnim lijekom, provedenom u 486 bolesnika s blagim, umjerenim i teškim oštećenjem bubrežne funkcije u kojih glikemija nije bila dovoljno dobro regulirana trenutnim režimom dijete i tjelovježbe ili nekom drugom antidiabetičkom terapijom. Eperzan u supkutanoj dozi od 30 mg tjedno (uz povećanje doze na 50 mg tjedno po potrebi) uspoređivao se sa sitagliptinom. Sitagliptin je doziran u skladu s klirensom kreatinina procijenjenim Cockcroft-Gaultovom formulom (100 mg na dan kod blagog, 50 mg na dan kod umjerenog i 25 mg na dan kod teškog oštećenja bubrežne funkcije). Primarna mjera ishoda bila je promjena vrijednosti HbA_{1c} nakon 26 tjedana u odnosu na početne vrijednosti.

U usporedbi sa sitagliptinom, liječenje lijekom Eperzan dovelo je do statistički značajnih smanjenja vrijednosti HbA_{1c} nakon 26 tjedana u odnosu na početne vrijednosti. Za model prilagođeno srednje smanjenje vrijednosti HbA_{1c} od početne vrijednosti kod primjene lijeka Eperzan iznosilo je -0,80 (n = 125) u bolesnika s blagim oštećenjem (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m²), -0,83 (n = 98) u bolesnika s umjerenim oštećenjem (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m²), odnosno -1,08 (n = 19) u bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije (eGFR <30 ml/min/1,73 m²) (vidjeti Tablicu 9).

Tablica 9. Rezultati nakon 26 tjedana u ispitivanju lijeka Eperzan u supkutanoj dozi od 30 mg tjedno (uz povećanje doze na 50 mg tjedno po potrebi) u usporedbi sa sitagliptinom (doziranje sukladno bubrežnoj funkciji) u bolesnika s različitim stupnjevima oštećenja bubrežne funkcije

	Eperzan 30 mg/50 mg tjedno	Sitagliptin
Populacija koju se namjeravalo liječiti (N)	246 (125 blago, 98 umjерено, 19 teško) ^a	240 (122 blago, 99 umjерено, 15 teško) ^a
HbA_{1c} (%)		
Početna vrijednost (srednja)	8,1	8,2
Promjena nakon 26 tjedana ^b	-0,8	-0,5
Razlika u odnosu na sitagliptin ^b (95% CI)	-0,3 (-0,5; -0,2) ^c	
Udio bolesnika koji su postigli HbA _{1c} < 7%	43%	31%
Tjelesna težina (kg)		
Početna vrijednost (srednja)	84	83
Promjena nakon 26 tjedana ^b	-0,8	-0,19
Razlika u odnosu na sitagliptin ^b (95% CI)	-0,6 (-1,1; -0,1) ^c	

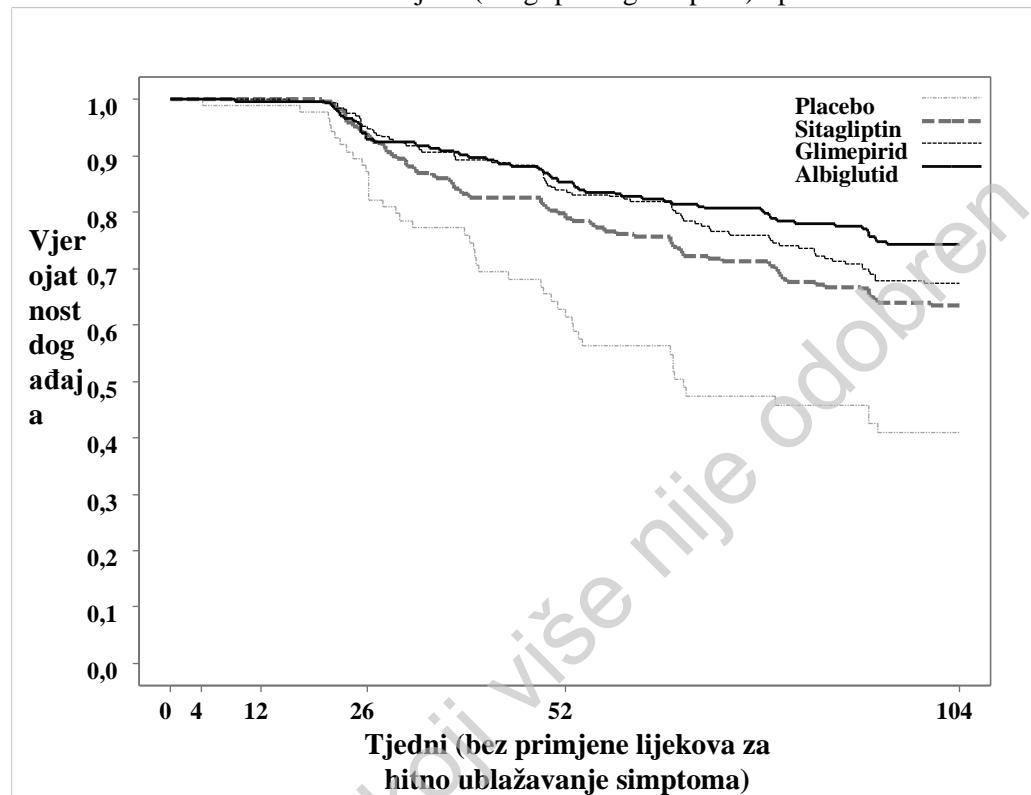
^a Populacija koju se namjerava liječiti – prijenos posljednje zabilježenih vrijednosti (ITT-LOCF)

- ^b Prilagođena srednja vrijednost
^c P<0,05 za razliku između liječenja

Postojanost glikemijske kontrole

Postojanost glikemijske kontrole tijekom vremena kod primjene lijeka Eperzan kao dodatka liječenju metforminom u odnosu na druge skupine lijekova za liječenje šećerne bolesti tipa 2 i placebo prikazana je na Slici 1.

Slika 1: Kaplan-Meierova krivulja koja pokazuje postojanost glikemijske kontrole (mjereno vremenom do primjene lijekova za hitno ublažavanje simptoma) kod primjene lijeka Eperzan u odnosu na dva aktivna kontrolna lijeka (sitagliptin i glimepirid) i placebo



os x; Tjedni (bez primjene lijekova za hitno ublažavanje simptoma); os y; Vjerojatnost događaja

Glukoza u plazmi natašte

U usporedbi s placebom, liječenje lijekom Eperzan u monoterapiji ili u kombinaciji s jednim ili dva oralna antidiabetika smanjilo je razinu glukoze u plazmi natašte u odnosu na početnu vrijednost za 1,3 do 2,4 mmol/l. Glavnina toga smanjenja primijećena je unutar prva dva tjedna liječenja.

Kardiovaskularna procjena:

Provedena je meta-analiza 9 kliničkih ispitivanja (8 velikih ispitivanja djelotvornosti i 1 ispitivanje faze II za utvrđivanje doze) u trajanju do najviše 3 godine kako bi se ocijenila kardiovaskularna sigurnost lijeka Eperzan (N=2524) u odnosu na sve usporedne lijekove (N=2583) koji su se primjenjivali u tim ispitivanjima. Mjera ishoda zvana MACE+ (engl. *major adverse cardiac events plus* - značajne srčane nuspojave i s njima povezani događaji) je osim mjera ishoda MACE (akutni infarkt miokarda, moždani udar i kardiovaskularna smrt) uključivala i hospitalizaciju zbog nestabilne angine. Omjer hazarda za MACE+ kod primjene lijeka Eperzan naspram usporednih lijekova iznosio je 1,0 (95% CI 0,68; 1,49). Primijećena stopa incidencije za prvi MACE+ iznosila je 1,2 događaja na 100 bolesnik-godina za Eperzan odnosno 1,1 događaj na 100 bolesnik-godina za sve usporedne lijekove.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Eperzan u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za liječenje šećerne bolesti tipa 2 (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon supkutane primjene jedne doze od 30 mg u ispitanika sa šećernom bolešću tipa 2, maksimalne koncentracije postignute su 3 do 5 dana nakon primjene doze, pri čemu je srednja vršna koncentracija albiglutida (C_{max}) iznosila 1,74 $\mu\text{g}/\text{ml}$, a srednja vrijednost površine ispod krivulje koncentracija-vrijeme (AUC) 465 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. Prosječne tjedne koncentracije u stanju dinamičke ravnoteže nakon s.c. primjene doze od 30 mg odnosno 50 mg albiglutida, procijenjene u populacijskim farmakokinetičkim analizama u ispitivanjima faze III s bolesnicima, iznosile su približno 2,6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ odnosno 4,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Stanje dinamičke ravnoteže izloženosti postiže se nakon 3-5 tjedana liječenja uz primjenu lijeka jedanput tjedno. Razine izloženosti kod primjene doza od 30 mg i 50 mg bile su sukladne povećanju proporcionalnom dozi. Međutim, u zdravih je ispitanika nakon primjene doze od 50 mg koncentracija u stanju dinamičke ravnoteže 36. dana iznosila 7,39 $\mu\text{g}/\text{ml}$, što znači da je bila veća od one predviđene populacijskim farmakokinetičkim analizama u ispitivanjima faze III s bolesnicima. Slična izloženost postiže se kod s.c. primjene albiglutida u abdomen, bedro ili nadlakticu.

Distribucija

Srednji procijenjeni prividni volumen distribucije albiglutida nakon supkutane primjene iznosi 11 litara. Budući da je albiglutid molekula spojena s albuminom (fizijska molekula), nije ispitivano njegovo vezanje za proteine u plazmi.

Biotransformacija

Albiglutid je protein kod kojega se očekuje metabolizam degradacijom u male peptide i pojedinačne aminokiseline posredstvom sveprisutnih proteolitičkih enzima.

Eliminacija

Srednji prividni klirens albiglutida iznosi 67 ml/h , a poluvijek eliminacije približno 5 dana, na temelju procjena iz populacijskih farmakokinetičkih analiza u ispitivanjima faze III s bolesnicima te izmjerenoj vrijednosti.

Posebne populacije

Bolesnici s oštećenjem bubrežne funkcije

U populacijskoj farmakokinetičkoj analizi koja je uključivala ispitivanje faze III u bolesnika s blagim, umjerenim i teškim oštećenjem bubrežne funkcije, izloženost je bila približno 30 do 40% veća u bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije nego u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 koji su imali normalnu bubrežnu funkciju. Osim toga, jedno je kliničko farmakološko ispitivanje ukazalo na slično povećanje izloženosti u bolesnika s umjerenim ili teškim oštećenjem bubrežne funkcije te bolesnika na hemodializi u usporedbi s onima koji nemaju oštećenje bubrežne funkcije. Te se razlike nisu smatrali klinički značajnim (vidjeti dio 4.2).

Bolesnici s insuficijencijom jetre

Nisu provedena ispitivanja kojima bi se ocijenio učinak oštećenja jetrene funkcije na farmakokinetiku lijeka Eperzan. Terapijski蛋白i poput albiglutida kataboliziraju se posredstvom široko rasprostranjenih proteolitičkih enzima, koji nisu ograničeni samo na jetreno tkivo; stoga nije izgledno da bi promjene jetrene funkcije mogle utjecati na eliminaciju lijeka Eperzan (vidjeti dio 4.2).

Spol

S obzirom na rezultate populacijskih farmakokinetičkih analiza, spol nema klinički značajnog učinka na klirens.

Rasa i etničko podrijetlo

S obzirom na rezultate populacijskih farmakokinetičkih analiza koje su uključivale bijelce, Afroamerikance/Afrikance, Azijate, Hispanoamerikance te bolesnike koji nisu hispanoameričkog podrijetla, rasa i etničko podrijetlo nisu klinički značajno utjecali na farmakokinetiku klirensa lijeka Eperzan.

U Japanaca je izloženost bila približno 30 do 40% veća nego u bijelaca, što se vjerojatno može pripisati manjoj tjelesnoj težini. Taj se učinak nije smatrao klinički značajnim.

Stariji bolesnici (≥ 65 godina)

S obzirom na rezultate populacijske farmakokinetičke analize provedene u ispitanika u dobi od 24-83 godine, dob nije imala klinički značajnog učinka na farmakokinetiku albiglutida (vidjeti dio 4.2).

Tjelesna težina

Tjelesna težina u rasponu od 44 do 158 kg nije imala klinički značajnog učinka na AUC albiglutida. Povećanje tjelesne težine od 20% povećalo je klirens za približno 18,5%.

Pedijatrijska populacija:

Nema dostupnih farmakokinetičkih podataka u pedijatrijskih bolesnika.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju ispitivanja sigurnosne farmakologije i toksičnosti ponovljenih doza. Budući da je albiglutid rekombinantni protein, nisu provedena ispitivanja genotoksičnosti.

U 52-tjednom ispitivanju na majmunima je kod primjene doze od 50 mg/kg tjedno (izloženost 75 puta veća od kliničke, na temelju AUC-a) primjećeno blago povećanje težine tkiva gušterače povezano s hipertrofijom acinarnih stanica. Primjećeno je i blago povećanje broja stanica Langerhansovih otočića. Promjene na gušterači nisu bile povezane s histomorfološkim abnormalnostima niti dokazima pojačane proliferacije.

Nisu provedena ispitivanja kancerogenosti albiglutida u glodavaca, zbog imunogenosti. U 2-godišnjim ispitivanjima kancerogenosti drugih agonista GLP-1 receptora na glodavcima primjećeni su tumori C-stanica štitnjače. Povećane koncentracije kalcitonina u serumu povezuju se s hiperplazijom C-stanica štitnjače i tumorima opaženima u ispitivanjima tih drugih lijekova na glodavcima. Albiglutid je također uzrokovao o dozi ovisna povećanja koncentracija kalcitonina u serumu u 21-dnevnom ispitivanju na miševima, što ukazuje na to da su tumori u glodavaca teoretski mogući i kod primjene albiglutida. Nisu pronađeni dokazi da albiglutid utječe na štitnjaču u majmuna koji su primali doze do 50 mg/kg tjedno maksimalno 52 tjedna (izloženost 75 puta veća od kliničke, na temelju AUC-a). Nije poznat klinički značaj primjećenih tumora C-stanica štitnjače u glodavaca.

U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti albiglutida na miševima nisu primjećeni učinci na parenje niti plodnost pri dozama od najviše 50 mg/kg na dan (pri niskom višekratniku kliničke izloženosti). Primjećeni su kraći estrusni ciklusi kod primjene doze od 50 mg/kg na dan, koja se povezuje s toksičnošću za majku (gubitak tjelesne težine i smanjen unos hrane). Pri dozi od 50 mg/kg na dan (pri niskom višekratniku kliničke izloženosti) primjećeni su učinci na embriofetalni razvoj (embriofetalna smrtnost i koštane varijacije). U mladunčadi ženki miševa koje su primale doze od 50 mg/kg na dan tijekom organogeneze primjećeni su smanjena tjelesna težina prije prekida sisanja (tjelesna težina vratila se u normalu nakon prekida sisanja), dehidracija i hladnoća te zakašnjelo odvajanje glansa i prepucija. Pri dozi od 5 mg/kg na dan (izloženost slična kliničkoj izloženosti) nisu primjećeni nikakvi učinci.

U ispitivanjima prenatalnog i postnatalnog razvoja u kojima su ženke miševa primale albiglutid tijekom skotnosti ili laktacije, primjećena je smanjena tjelesna težina mladunčadi prve filijalne generacije (F1) prije početka sisanja kod primjene doza od ≥ 1 mg/kg na dan (izloženost manja od kliničke izloženosti). Smanjena tjelesna težina mladunčadi F1 generacije vratila se u normalu nakon sisanja, osim kod ženske mladunčadi F1 generacije u okotu ženki koje su perinatalno (od kraja gestacije do 10 dana nakon poroda) primale doze od ≥ 5 mg/kg na dan, ali nisu primijećeni nikakvi drugi učinci na razvoj. Albiglutid je otkriven u plazmi mladunčadi u tragovima. Nije poznato je li smanjena tjelesna težina mladunčadi posljedica izravnog učinka albiglutida na mladunčad ili je to posljedica učinka lijeka na majku.

U ispitivanjima prenatalnog i postnatalnog razvoja na miševima, primijećeni su povećana smrtnost i pobil ženki u laktaciji kod primjene svih doza (≥ 1 mg/kg na dan). Smrtnost nije zabilježena u prethodnim toksikološkim ispitivanjima na ženkama miševa koje nisu bile skotne niti u laktaciji, kao ni u toksikološkim ispitivanjima na skotnim ženkama miševa. Ti nalazi odgovaraju sindromu laktacijskog ileusa, koji je prethodno prijavljen u miševa. Budući da je relativno opterećenje povezano s količinom energije potrebnom za laktaciju mnogo manje u ljudi nego u miševa i budući da ljudi imaju velike zalihe energije, smrtnost primijećena u ženki miševa u laktaciji ne smatra se relevantnom za ljude.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak za otopinu za injekciju:

natrijev dihidrogenfosfat hidrat
natrijev hidrogenfosfat, bezvodni
trehaloza dihidrat
manitol (E421)
polisorbat 80

Otapalo:

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Brizgalicu treba upotrijebiti unutar 8 sati nakon rekonstitucije. Brizgalicu treba primijeniti odmah nakon što se pričvrsti igla. U protivnom se otopina u igli može osušiti i začepiti iglu.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku na temperaturi od 2°C do 8°C. Ne zamrzavati.

Prije uporabe bolesnici mogu čuvati brizgalice na sobnoj temperaturi, ne višoj od 30°C, tijekom najviše 4 tjedna. Nakon isteka toga razdoblja brizgalicu treba upotrijebiti ili baciti.

Za rok valjanosti rekonstituiranog lijeka vidjeti dio 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Uložak s dvije komore načinjen od staklenoga tijela (staklo tipa 1) zatvorena brombutilnim gumenim čepovima i brombutilnom gumenom pločicom koja se nalazi u polipropilenskom zatvaraču. Svaki uložak je ugrađen u plastičnu brizgalicu (injektor) za jednokratnu uporabu.

Jedna brizgalica osigurava primjenu jednokratne doze od 30 mg ili 50 mg lijeka Eperzan u volumenu od 0,5 ml.

Veličine pakiranja:

Kutija s 4 jednodozne brizgalice i 4 igle za brizgalicu.

Višestruko pakiranje sadrži 12 jednodoznih brizgalica i 12 igli za brizgalicu (3 pakiranja od 4 brizgalice i 4 igle).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Upute za uporabu

Eperzan koji je bio zamrznut ne smije se primijeniti.

Pregledajte brizgalicu kako biste provjerili prikazuje li se broj ‘1’ u prozorčiću za prikaz brojeva. Nemojte upotrijebiti brizgalicu ako se ne prikazuje broj ‘1’.

Rekonstitucija i primjena koju provodi bolesnik

Detaljne upute za samostalnu rekonstituciju i primjenu namijenjene bolesniku nalaze se u dijelu “Upute za uporabu” u Uputi o lijeku.

Uputite bolesnika da pročita Upute za uporabu u potpunosti, uključujući Pitanja i odgovore, prije početka liječenja te da ih ponovno koristi svaki puta prije injiciranja doze.

Alternativna metoda rekonstitucije (samo za zdravstvene radnike):

U Uputama za uporabu, koje se nalaze u Uputi o lijeku, navodi se da bolesnik nakon miješanja liofiliziranog praška i otapala mora pričekati 15 minuta ako koristi brizgalicu od 30 mg, odnosno 30 minuta ako koristi brizgalicu od 50 mg, kako bi se osigurala rekonstitucija. Zdravstveni radnici mogu primijeniti sljedeću alternativnu metodu rekonstitucije, koja omogućuje brže otapanje. Budući da se ta metoda oslanja na primjereni okretanje brizgalice i vizualni pregled otopine, namijenjena je samo zdravstvenim radnicima.

Provjerite da li je na brizgalici u prozorčiću prikazan broj ‘1’ i provjerite rok valjanosti. Slijedite upute kako biste zavrnnuli uložak sve dok se u prozorčiću za prikaz brojeva ne prikaže broj ‘2’ i dok ne čujete “klik”. Na taj se način otopina iz stražnje komore uloška miješa s liofiliziranim praškom u prednjoj komori. S prozirnim uloškom usmjerenim prema gore, nježno vrtite brizgalicu jednu minutu. Nemojte tresti brizgalicu jer to može uzrokovati pjnenjenje. Pregledajte brizgalicu i nastavite je vrtjeti sve dok se sav prašak ne otopi. Kod brizgalice od 30 mg, do potpunog otapanja obično dolazi unutar 2 minute, ali može biti potrebno i do 5 minuta, nakon čega otopinu treba vizualno pregledati kako bi se potvrdilo da je bistra i da ne sadrži čestice. Kod brizgalice od 50 mg, do potpunog otapanja obično dolazi unutar 7 minuta, ali može biti potrebno i do 10 minuta. Mala količina pjene na površini otopine pri kraju rekonstitucije je normalna. Nakon rekonstitucije nastavite slijediti korake navedene u uputama za uporabu kako biste pričvrstili iglu, provjerili protok lijeka u brizgalici i primijenili injekciju.

Eperzan se smije upotrijebiti samo ako je otopina bistra, žućkasta i ne sadrži čestice.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 21. ožujak 2014

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I
PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE
LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Glaxo Operations UK Limited (posluje kao Glaxo Wellcome Operations)
Harmire Road
Barnard Castle
Durham, DL12 8DT
Ujedinjeno Kraljevstvo

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije detaljno objasnjene u dogovorenem Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primjeka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.

OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA – pakiranje s 4 brizgalice****1. NAZIV LIJEKA**

Eperzan 30 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju.
albiglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon pripreme za primjenu, jedna doza sadrži 30 mg u 0,5 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidrogenfosfat bezvodni, trehalozu dihidrat, manitol (E421), polisorbat 80, vodu za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

4 brizgalice
4 igle za brizgalicu

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Pročitajte uputu o lijeku.

Za potkožnu primjenu

Jedanput tjedno.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Samo za jednokratnu uporabu.

Brizgalicu treba baciti nakon uporabe.

Pročitajte uputu o lijeku.

Nakon miješanja pričekajte 15 minuta prije injekcije.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku na temperaturi od 2°C do 8°C.
Ne zamrzavati.

Brizgalice se prije uporabe mogu čuvati na sobnoj temperaturi, ne višoj od 30°C, tijekom najviše 4 tjedna.

Upotrijebiti unutar 8 sati nakon pripreme za primjenu.
Primjeniti odmah nakon što se pričvrsti igla.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Curraabinny
Carrigaline
County Cork
Irска

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/908/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

eperzan 30

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:

SN:

NN:

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA MEĐUPAKIRANJU

KUTIJA - Višestruko pakiranje sadrži 12 jednodoznih brizgalica i 12 igli za brizgalicu (3 pakiranja od 4 brizgalice i 4 igle) –bez plavog okvira.

1. NAZIV LIJEKA

Eperzan 30 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju.
albiglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon pripreme za primjenu, jedna doza sadrži 30 mg u 0,5 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidrogenfosfat bezvodni, trehalozu dihidrat, manitol (E421), polisorbat 80, vodu za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBЛИK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Dio višestrukog pakiranja koje se sastoji od tri 3 pakiranja, svako sadrži 4 brizgalice i 4 igle za brizgalicu

Ne prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Pročitajte uputu o lijeku.

Za potkožnu primjenu

Jedanput tjedno.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Samo za jednokratnu uporabu.

Brizgalicu treba baciti nakon uporabe.

Pročitajte uputu o lijeku.

Nakon miješanja pričekajte 15 minuta prije injekcije.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku na temperaturi od 2°C do 8°C.

Ne zamrzavati.

Jedna kutija od 4 brizgalice i 4 igle se prije uporabe može čuvati na sobnoj temperaturi, ne višoj od 30°C, tijekom najviše 4 tjedna. Preostale kutije moraju se čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C dok ne budu potrebne.

Upotrijebiti unutar 8 sati nakon pripreme za primjenu.

Primijeniti odmah nakon što se pričvrsti igla.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Curraghbinny
Carrigaline
County Cork
Irsko

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/908/003

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

eperzan 30

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKO OZNAČIVANJE - Višestruko pakiranje sadrži 12 jednodoznih brizgalica i 12 igli za brizgalicu (3 pakiranja od 4 brizgalice i 4 igle) – s plavim okvirom.

1. NAZIV LIJEKA

Eperzan 30 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju.
albiglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon pripreme za primjenu, jedna doza sadrži 30 mg u 0,5 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidrogenfosfat bezvodni, trehalozu dihidrat, manitol (E421), polisorbat 80, vodu za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBЛИK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Višestruko pakiranje: 12 brizgalica (3 kutije od 4 brizgalice /4 igle za brizgalicu)
Ne prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Pročitajte uputu o lijeku.
Za potkožnu primjenu
Jedanput tjedno.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Samo za jednokratnu uporabu.
Brizgalicu treba baciti nakon uporabe.
Pročitajte uputu o lijeku.
Nakon miješanja pričekajte 15 minuta prije injekcije.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku na temperaturi od 2°C do 8°C.

Ne zamrzavati.

Jedna kutija od 4 brizgalice i 4 igle se prije uporabe može čuvati na sobnoj temperaturi, ne višoj od 30°C, tijekom najviše 4 tjedna. Preostale kutije moraju se čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C dok ne budu potrebne.

Upotrijebiti unutar 8 sati nakon pripreme za primjenu.

Primijeniti odmah nakon što se pričvrsti igla.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Curraghbinny
Carrigaline
County Cork
Irsko

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/908/003

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

eperzan 30

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:

SN:

NN:

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA – pakiranje s 4 brizgalice****1. NAZIV LIJEKA**

Eperzan 50 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju.
albiglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon pripreme za primjenu, jedna doza sadrži 50 mg u 0,5 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidrogenfosfat bezvodni, trehalozu dihidrat, manitol (E421), polisorbat 80, vodu za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

4 brizgalice
4 igle za brizgalicu

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Pročitajte uputu o lijeku.

Za potkožnu primjenu

Jedanput tjedno.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Samo za jednokratnu uporabu.

Brizgalicu treba baciti nakon uporabe.

Pročitajte uputu o lijeku.

Vrijeme pripreme za primjenu

Nakon miješanja pričekajte 30 minuta prije injekcije.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku na temperaturi od 2°C do 8°C.

Ne zamrzavati.

Brizgalice se prije uporabe mogu čuvati na sobnoj temperaturi, ne višoj od 30°C, tijekom najviše 4 tjedna.

Upotrijebiti unutar 8 sati nakon pripreme za primjenu.

Primjeniti odmah nakon što se pričvrsti igla.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Curragh
Carrigaline
County Cork
Irsko

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/908/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

eperzan 50

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:

SN:

NN:

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA MEĐUPAKIRANJU

KUTIJA - Višestruko pakiranje sadrži 12 jednodoznih brizgalica i 12 igli za brizgalicu (3 pakiranja od 4 brizgalice i 4 igle) –bez plavog okvira

1. NAZIV LIJEKA

Eperzan 50 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju.
albiglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon pripreme za primjenu, jedna doza sadrži 50 mg u 0,5 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidrogenfosfat bezvodni, trehalozu dihidrat, manitol (E421), polisorbat 80, vodu za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBЛИK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Dio višestrukog pakiranja koje se sastoji od tri 3 pakiranja, svako sadrži 4 brizgalice i 4 igle za brizgalicu

Ne prodavati odvojeno

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Pročitajte uputu o lijeku.

Za potkožnu primjenu

Jedanput tjedno.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Samo za jednokratnu uporabu.

Brizgalicu treba baciti nakon uporabe.

Pročitajte uputu o lijeku.

Vrijeme pripreme za primjenu

Nakon miješanja pričekajte 30 minuta prije injekcije.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku na temperaturi od 2°C do 8°C.

Ne zamrzavati.

Jedna kutija od 4 brizgalice i 4 igle se prije uporabe može čuvati na sobnoj temperaturi, ne višoj od 30°C, tijekom najviše 4 tjedna. Preostale kutije moraju se čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C dok ne budu potrebne.

Upotrijebiti unutar 8 sati nakon pripreme za primjenu.

Primijeniti odmah nakon što se pričvrsti igla.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Curraghbinny
Carrigaline
County Cork
Irsko

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/908/004

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

eperzan 50

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**VANJSKO OZNAČIVANJE - Višestruko pakiranje sadrži 12 jednodoznih brizgalica i 12 igli za
brizgalicu (3 pakiranja od 4 brizgalice i 4 igle) – s plavim okvirom**

1. NAZIV LIJEKA

Eperzan 50 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju.
albiglutid

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon pripreme za primjenu, jedna doza sadrži 50 mg u 0,5 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidrogenfosfat bezvodni, trehalozu dihidrat, manitol (E421), polisorbat 80, vodu za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Višestruko pakiranje: 12 jednodoznih brizgalica (3 pakiranja od 4 brizgalice/4 igle)
Ne prodavati odvojeno

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Pročitajte uputu o lijeku.

Za potkožnu primjenu

Jedanput tjedno.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Samo za jednokratnu uporabu.

Brizgalicu treba baciti nakon uporabe.

Pročitajte uputu o lijeku.

Vrijeme pripreme za primjenu

Nakon miješanja pričekajte 30 minuta prije injekcije.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku na temperaturi od 2°C do 8°C.

Ne zamrzavati.

Jedna kutija od 4 brizgalice i 4 igle se prije uporabe može čuvati na sobnoj temperaturi, ne višoj od 30°C, tijekom najviše 4 tjedna. Preostale kutije moraju se čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C dok ne budu potrebne.

Upotrijebiti unutar 8 sati nakon pripreme za primjenu.

Primjeniti odmah nakon što se pričvrsti igla.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Curragh
Carrigaline
County Cork
Irsko

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/908/004

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

eperzan 50

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Eperzan 30 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

albiglutid

Za potkožnu primjenu

Jedanput tjedno

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

30 mg

6. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Eperzan 50 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

albiglutid

Za potkožnu primjenu

Jedanput tjedno

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

50 mg

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Eperzan 30 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

albiglutid

- ▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, medicinsku sestruru ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. **Što je Eperzan i za što se koristi**
2. **Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Eperzan**
3. **Kako primjenjivati Eperzan**
4. **Moguće nuspojave**
5. **Kako čuvati Eperzan**
6. **Sadržaj pakiranja i druge informacije**
Upute za uporabu napunjene brizgalice (na poleđini)
Pitanja i odgovori o uputama za uporabu napunjene brizgalice

Pročitajte ovu uputu s obje strane

1. Što je Eperzan i za što se koristi

Eperzan sadrži djelatnu tvar albiglutid, koji pripada skupini lijekova pod nazivom agonisti GLP-1 receptora, koji se koriste za snižavanje razine šećera (glukoze) u krvi u odraslih osoba sa šećernom bolešću tipa 2.

Imate šećernu bolest tipa 2 zbog toga što:

- Vaše tijelo ne proizvodi dovoljno inzulina za kontrolu razine šećera u krvi ili
- zbog toga što Vaše tijelo ne može pravilno iskoristiti inzulin.

Eperzan pomaže tijelu povećati proizvodnju inzulina kada su razine šećera u krvi visoke.

Eperzan se za pomoć u kontroli razine šećera u krvi koristi:

- samostalno, ako se razina šećera u krvi ne može dovoljno dobro kontrolirati samo dijetom i tjelovježbom i ako ne možete uzimati metformin (drugi lijek za liječenje šećerne bolesti) ili
- u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje šećerne bolesti koji se uzimaju kroz usta (poput metformina ili lijekova koji se zovu sulfonilureje ili tiazolidindioni) ili s inzulinom.

Dok uzimate Eperzan, vrlo je važno da se nastavite pridržavati svih savjeta povezanih s prehranom i načinom života koje Vam je dao liječnik.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Eperzan

Nemojte primijeniti Eperzan:

- ako ste **alergični** na albiglutid ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Ako mislite da se ovo odnosi na Vas, **nemojte primijeniti Eperzan** dok se ne posavjetujete sa svojim liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom.

Upozorenja i mjere opreza

Obратite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku prije nego primijenite Eperzan:

- ako imate **šećernu bolest tipa 1** (šećernu bolest ovisnu o inzulinu) ili **ketoacidozu** (vrlo ozbiljnu komplikaciju šećerne bolesti koja se javlja kada tijelo ne može razgraditi glukozu jer nema dovoljno inzulina), ovaj lijek nije prikladan za Vas. Razgovarajte sa svojim liječnikom o tome kako prepoznati simptome ketoacidoze i **odmah potražite liječničku pomoć** ako se ti simptomi pojave.
- ako ste ikada imali **pankreatitis** (upalu gušterače). Liječnik će odlučiti možete li primjenjivati Eperzan te će Vam objasniti simptome pankreatitisa (pogledajte „Stanja na koja trebate обратити пажњу“ u dijelu 4.).
- ako za liječenje šećerne bolesti primjenjujete **sulfonilureju** ili **inzulin**, jer može doći do pada razine šećera u krvi (hipoglikemije). Liječnik će možda morati promijeniti dozu tih drugih lijekova kako bi smanjio ovaj rizik. (Pogledajte 'Vrlo česte nuspojave' u dijelu 4. za znakove niske razine šećera u krvi).
- ako imate ozbiljne tegobe s pražnjenjem želuca (gastroparezu) ili **tešku bolest crijeva** (tešku bolest probavnog sustava). Ako imate neku od tih bolesti, ne preporučuje se primjena lijeka Eperzan.
- kod započinjanja liječenja albiglutidom povraćanje, mučnina, proljev ili dehidracija mogu izazvati gubitak tekućine. Važno je spriječiti dehidraciju uzimanjem dovoljnih količina tekućine.

Obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku prije nego primijenite Eperzan ako mislite da se nešto od ovoga odnosi na Vas.

Djeca i adolescenti

Nije poznato je li Eperzan siguran i djelotvoran u osoba mlađih od 18 godina. Primjena lijeka Eperzan ne preporučuje se u djece i adolescenata.

Drugi lijekovi i Eperzan

Obavijestite liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove (pogledajte i 'Upozorenja i mjere opreza' u dijelu 2.).

Ne smijete uzimati akarbozu ako imate blokadu crijeva.

Obratite se svom liječniku ako istodobno uzimate akarbozu i Eperzan.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek. Ako postoji mogućnost da zatrudnite, morate koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja ovim lijekom.

Trudnoća

Odmah obavijestite svog liječnika, medicinsku sestruru ili ljekarnika ako zatrudnите tijekom liječenja lijekom Eperzan.

Nema podataka o sigurnosti lijeka Eperzan u trudnica. Eperzan se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće.

Ako planirate imati dijete, liječnik će možda odlučiti prekinuti liječenje lijekom Eperzan najmanje mjesec dana prije nego što pokušate zatrudnjeti. Naime, potrebno je neko vrijeme da se Eperzan potpuno ukloni iz organizma.

Dojenje

Ako dojite, morate se obratiti svom liječniku prije nego primijenite Eperzan. Nije poznato izlučuje li se Eperzan u majčino mlijeko. Vi i Vaš liječnik morate donijeti odluku o tome hoćete li koristiti Eperzan ili dojiti. Ne biste smjeli činiti oboje.

Plodnost

Nije poznato može li Eperzan utjecati na plodnost muškaraca i žena.

Upravljanje vozilima i strojevima

Eperzan ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, ako Eperzan primjenjujete sa sulfonilurejom ili inzulinom, može Vam pasti razina šećera u krvi (hipoglikemija). To može izazvati smetnje u koncentraciji te uzrokovati omaglicu ili pospanost. Ako se to dogodi, nemojte upravljati vozilima niti raditi sa strojevima.

Sadržaj natrija

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi od 0,5 ml, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Eperzan

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza je 30 mg jedanput tjedno, a injicira se svaki tjedan istoga dana. Ako se razina šećera u krvi ne može kontrolirati dozom od 30 mg, liječnik će je možda povećati na 50 mg jedanput tjedno. Ako je to potrebno, možete promijeniti dan u tjednu kada primjenjujete Eperzan, pod uvjetom da je od primjene posljednje doze prošlo najmanje 4 dana.

Eperzan možete primjeniti u bilo koje doba dana, s hranom ili bez nje.

Eperzan dolazi u brizgalici koja Vam omogućuje da sami injicirate lijek. Razgovorajte s liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom o tome kako pravilno injicirati Eperzan. Eperzan se injicira pod kožu na području trbuha, natkoljenici (bedru) ili stražnjem dijelu nadlaktice. Lijek možete svakoga tjedna injicirati na istome području, ali nemojte ga svaki puta injicirati na točno isto mjesto.

Eperzan se ne smije injicirati u venu (intravenski) niti u mišić (intramuskularno).

Brizgalica sadrži prašak i vodu, koje treba pomiješati prije primjene. Nakon dijela 6. ove Upute navode se **Upute za uporabu**, u kojima se korak po korak objašnjava kako pomiješati lijek i kako ga injicirati. Ako imate pitanja ili ne razumijete kako trebate koristiti brizgalicu, obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku.

Nikada nemojte pomiješati inzulin i Eperzan. Ako oba lijeka morate primijeniti u isto vrijeme, injicirajte svaki zasebno. Obje injekcije možete primijeniti na istome području na tijelu (primjerice, na područje trbuha), ali mjesta na koja injicirate lijekove ne smiju biti preblizu jedno drugome.

Ako primijenite više lijeka Eperzan nego što ste trebali

Ako primijenite previše lijeka Eperzan, obratite se liječniku ili ljekarniku za savjet. Ako je moguće, pokažite im pakiranje lijeka ili ovu uputu. Možda ćete osjećati jaku mučninu, povraćati ili imati glavobolju.

Ako ste zaboravili primijeniti Eperzan

Ako propustite dozu, sljedeću dozu primijenite što je prije moguće unutar 3 dana nakon propuštene doze. Nakon toga injekcije možete nastaviti primjenjivati istoga dana kao i inače. Ako je od propuštene doze prošlo više od 3 dana, pričekajte i primijenite sljedeću dozu prema uobičajenom rasporedu. Nemojte injicirati dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete primjenjivati Eperzan

Primjenjujte Eperzan onoliko dugo koliko Vam liječnik preporuči. Ako prestanete primjenjivati Eperzan, može doći do promjena u razini šećera u krvi. Nemojte prestati primjenjivati lijek, osim ako Vam to ne savjetuje liječnik.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Stanja na koja trebate obratiti pažnju:

Rizik od akutnog pankreatitisa (upale gušterače)

Pankreatitis je prijavljivan kao manje česta nuspojava. Može se javiti u do 1 na 100 osoba. Pankreatitis može biti težak i opasan po život.

Ako primijetite:

- **jaku bol u trbuhu (abdomenu) koja ne prolazi**, to može biti simptom pankreatitisa. Bol može ili ne mora biti praćena povraćanjem. Možda ćete osjetiti bol koja se širi s prednje strane (trbuha) prema leđima.

Prestanite primjenjivati Eperzan i odmah se obratite svom liječniku.

Teške alergijske reakcije

Rijetke su u osoba koje primjenjuju Eperzan (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba).

Znakovi uključuju:

- uzdignuti osip praćen svrbežom
- oticanje, ponekad lica, usta ili grla, koje uzrokuje poteškoće u disanju.

Odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite ove simptome. **Prestanite primjenjivati Eperzan.**

Druge nuspojave prijavljene kod primjene lijeka Eperzan

Vrlo česte: mogu se javiti u **više od 1 na 10 osoba:**

- niska razina šećera u krvi (hipoglikemija) kada primjenjujete Eperzan u kombinaciji s inzulinom ili sulfonilurejom. Znakovi koji upozoravaju na nisku razinu šećera u krvi mogu uključivati hladan znoj, hladnu blijedu kožu, glavobolju, omamlijenost, slabost, omaglicu,

smetenost ili razdražljivost, osjećaj gladi, brze otkucaje srca i osjećaj nervoze. Liječnik će Vam reći što trebate učiniti ako Vam padne razina šećera u krvi.

- proljev
- mučnina
- osip, crvenilo ili svrbež kože na mjestu gdje je Eperzan injiciran.

Česte: mogu se javiti u **do 1 na 10 osoba:**

- infekcija u prsnom košu (upala pluća)
- niska razina šećera u krvi (hipoglikemija) kada primjenjujete Eperzan sam ili u kombinaciji s metforminom ili pioglitazonom
- nepravilni otkucaji srca
- povraćanje
- zatvor
- probavne tegobe
- žgaravica (gastroezofagealni refluks).

Manje česte: mogu se javiti u **do 1 na 100 osoba:**

- blokada crijeva

Rijetke: mogu se javiti u **do 1 na 1000 osoba:**

- alergijska reakcija (preosjetljivost); to uključuje simptome kao što su lokalni ili rašireni osip, crvenilo ili svrbež kože i otežano disanje (pogledajte „Stanja na koja trebate obratiti pažnju“ na početku ovog dijela).

Dodatno su prijavljene neke druge nuspojave (učestalost nepoznata, ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

- smanjeni apetit

Prijavljanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestruru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputbi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V*](#). Prijavljanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Eperzan

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na brizgalici i kutiji iza oznake 'EXP'. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Brizgalice i igle čuvati u originalnom pakiranju do uporabe.

Čuvati u hladnjaku (između 2°C i 8°C). Ne zamrzavati. Lijek se prije uporabe može čuvati na sobnoj temperaturi (ispod 30°C) tijekom najviše 4 tjedna. Nakon tog se razdoblja brizgalice moraju upotrijebiti ili baciti.

- Nakon što se prašak i tekućina pomiješaju u brizgalici, ona se mora upotrijebiti unutar 8 sati.
- Brizgalicu upotrijebite odmah nakon što na nju pričvrstite iglu i provjerite protok lijeka. U protivnom se otopina u igli može osušiti i začepiti iglu.

Svaka brizgalica smije se upotrijebiti samo jedanput.

Nakon uporabe brizgalice nemojte skidati iglu. Zbrinite brizgalicu u skladu s uputama koje ste dobili od liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svoga ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Eperzan sadrži

- Djelatna tvar je albiglutid.
Jedna brizgalica osigurava primjenu 30 mg albiglутida u volumenu od 0,5 ml.
- Otapalo je voda za injekcije.
- Drugi sastojci su: natrijev dihidrogenfosfat hidrat i natrijev hidrogenfosfat, bezvodni (pogledajte dio 2. pod 'Sadržaj natrija'), trehaloza dihidrat, manitol (E421), polisorbat 80.

Kako Eperzan izgleda i sadržaj pakiranja

Eperzan dolazi u obliku brizgalice za samoinjiciranje. Jedna brizgalica sadrži prašak bijele do žute boje i bezbojno otapalo u zasebnim odjeljcima. Sa svakom brizgalicom dolazi i igla.

Brizgalice dolaze u pakiranjima s 4 brizgalice i 4 igle te u višestrukom pakiranju koji se sastoji od 3 pakiranja, od kojih svaki sadrži 4 brizgalice i 4 igle.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

GlaxoSmithKline Trading Services Limited, Curragh, Carrigaline, County Cork, Irska

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet:

Glaxo Operations UK Limited (posluje kao Glaxo Wellcome Operations)
Harmire Road
Barnard Castle
Durham
DL12 8DT
Ujedinjeno Kraljevstvo

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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.
België/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

България
ГлаксоСмитКлейн 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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

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

Malta
GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u <{MM/GGGG}>

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

UPUTE ZA UPORABU

Eperzan brizgalica od 30 mg za primjenu jedanput tjedno

Pažljivo pročitajte sve upute prije primjene ovog lijeka, uključujući odlomke ‘Čuvanje brizgalice’ i ‘Važna upozorenja’.

Slijedite korake u nastavku točnim redoslijedom kojim su navedeni.

Ovaj se lijek injicira jedanput tjedno. U jednom odjeljku brizgalice nalazi se lijek u obliku praška, a u drugom voda. Pomiješat ćete ih zakretanjem brizgalice. Jedna brizgalica se koristi za isporuku jedne doze. Ista se brizgalica ne može ponovno upotrijebiti.

Čuvanje brizgalice

- Čuvajte svoje brizgalice na sobnoj temperaturi, koja ne smije biti iznad 30°C, tijekom najviše 4 tjedna. Brizgalice uvijek čuvajte u kutiji.
- Ako ćete kutiju brizgalica čuvati dulje od 4 tjedna, držite ih u hladnjaku (2°C – 8°C).
- Ako ste brizgalicu čuvali u hladnjaku, pričekajte 15 minuta da se ugrije na sobnu temperaturu prije nego što započnete s 1. korakom.

NEMOJTE dopustiti da se brizgalica smrzne. **Bacite brizgalicu ako se smrzne.**

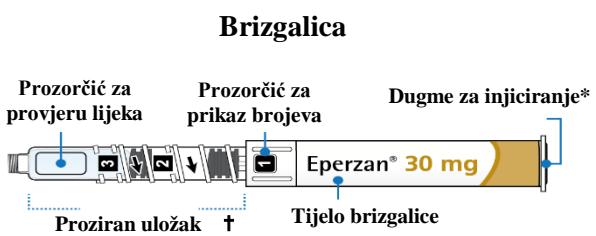
Važna upozorenja

- **NEMOJTE** pričvrstiti iglu prije 5. koraka.
- **NEMOJTE** ponovno upotrijebiti istu iglu, vraćati zatvarač na iglu niti skidati upotrijebljenu iglu s brizgalice. Bacite brizgalicu u spremnik za odlaganje brizgalica odmah nakon injiciranja, kako je prikazano u 9. koraku.
- Bacite brizgalicu ako iz nje istječe lijek ili ako se zaglavila.
- Brizgalicu čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Za svaku injekciju pripremite sljedeće:

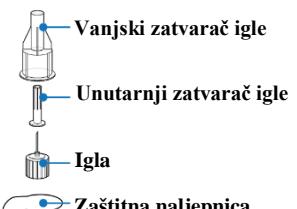
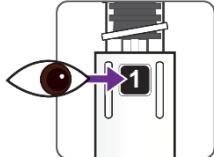
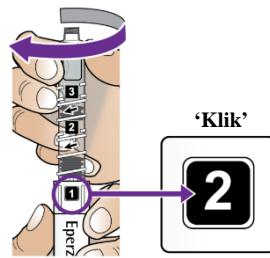
- novu brizgalicu (slika A)
- novu iglu (slika B)
- čistu, praznu čašu (slika C)
- sat ili mjerač vremena (slika C)
- spremnik za odlaganje brizgalica

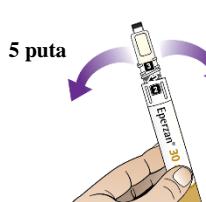
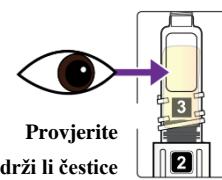
Čaša, mjerač vremena i spremnik za odlaganje
brizgalica nisu uključeni u pakiranje.



*Dugme za injiciranje nalazi se unutar brizgalice sve dok nije spremna za injekciju.

† Brojevi na prozirnom uložku predstavljaju faze pripreme lijeka.

<p>Igra brizgalice</p>  <p>Vanjski zatvarač igle Unutarnji zatvarač igle Igra Zaštitna naljepnica</p> <p>Slika B</p>	<p>Ostali pribor koji Vam je potreban</p> <p>Čista, prazna čaša Sat/mjerač vremena</p>  <p>Slika C</p>
<p>Korak 1 Pregledajte brizgalicu</p> <p>1a Operite ruke (slika D).</p>	<p>Operite ruke i pregledajte brizgalicu</p>  <p>Slika D</p>
<p>1b Provjerite dozu i rok valjanosti na brizgalici (slika E).</p> <p>NEMOJTE upotrijebiti brizgalicu ako joj je istekao rok valjanosti ili ako ne prikazuje točnu dozu.</p>	 <p>Slika E</p>
<p>1c Provjerite prikazuje li se broj [1] na prozorčiću za prikaz brojeva na brizgalici (slika F).</p> <p>NEMOJTE upotrijebiti brizgalicu ako se u prozorčiću ne prikazuje broj [1].</p>	 <p>Slika F</p>
<p>Korak 2 Pomiješajte lijek</p> <p>2a Držite tijelo brizgalice s prozirnim uloškom usmjerenim prema gore tako da možete vidjeti broj [1] u prozorčiću.</p> <p>Zakrenite prozirni uložak nekoliko puta u smjeru strelice dok ne osjetite/čujete ‘klik’ koji označava da je brizgalica ‘sjela’ na svoje mjesto. Trebali biste vidjeti broj [2] u prozorčiću za prikaz brojeva (slika G). Na taj će način pomiješati lijek u obliku praška i tekućinu.</p>	<p>Držite uspravno i zakrenite na broj 2</p> <p>Zakrenite brizgalicu da biste pomiješali lijek</p>  <p>Slika G</p>

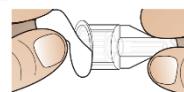
<p>2b Polako i pažljivo njišite brizgalicu s jedne na drugu stranu 5 puta (poput brisača na vjetrobranskom staklu) (slika H). To će olakšati miješanje lijeka.</p> <p>NEMOJTE tresti brizgalicu kako biste izbjegli pjenjenje, koje može utjecati na dozu.</p>	<p>Njišite brizgalicu</p>  <p>Slika H</p>
<p>Korak 3 Pričekajte 15 minuta</p> <p>3 Stavite brizgalicu u čašu tako da prozirni uložak bude usmjeren prema gore (slika I).</p> <p>Namjestite mjerač vremena na 15 minuta. Morate pričekati 15 minuta da se lijek otopi prije nego što nastavite.</p>	<p>Pričekajte 15 minuta</p>  <p>Slika I</p>
<p>VAŽNO: Obavezno pričekajte 15 minuta prije nego što priđete na 4. korak. Tako ćete biti sigurni da se lijek otopio.</p>	
<p>Korak 4 Njišite brizgalicu i pregledajte lijek</p> <p>4a Ponovno, polako i pažljivo njišite brizgalicu s jedne na drugu stranu 5 puta (poput brisača na vjetrobranskom staklu) (slika J).</p> <p>NEMOJTE tresti brizgalicu kako biste izbjegli pjenjenje, koje može utjecati na dozu.</p>	<p>Ponovno njišite brizgalicu</p>  <p>Slika J</p>
<p>4b Pregledajte lijek kroz prozorčić za provjeru lijeka. Mora biti žut i proziran te ne smije sadržavati nikakve čestice (slika K).</p> <p>NEMOJTE upotrijebiti brizgalicu ako u tekućini još ima čestica.</p> <p>Veliki mjeđurići zraka na površini tekućine normalna su pojava. Oni se uklanjuju u 6. koraku.</p>	<p>Pregledajte lijek</p>  <p>Slika K</p>
<p>VAŽNO: Nemojte zakrenuti brizgalicu na broj [3] dok ne pričvrstite iglu u 5. koraku. Igla se mora pričvrstiti kako bi se omogućio izlazak zraka pri zakretanju uloška s broja [2] na broj [3] u prozorčiću za prikaz brojeva.</p>	

Korak 5 Pričvrstite iglu

- 5a** Odlijepite zaštitnu naljepnicu s vanjskog zatvarača igle (slika L).

Držite brizgalicu uspravno prije nego što pričvrstite iglu.

Odlijepite zaštitnu naljepnicu



Slika L

- 5b** Iglu čvrsto nataknite ravno na prozirni uložak sve dok ne čujete 'klik' i osjetite da je igla 'sjela' na svoje mjesto. To znači da je igla pričvršćena (slika M).

NEMOJTE pričvrstiti iglu pod kutom.

NEMOJTE pričvrstiti iglu navijanjem na brizgalicu

Pričvrstite iglu



Slika M

VAŽNO: Nakon što je igla sigurno pričvršćena, obavezno odmah dovršite preostale korake postupka injiciranja. Ako budete čekali, igla bi se mogla začepiti.

Korak 6 Izbacite zrak iz uloška

- 6a** S igлом usmjerenom prema gore, prstima 2 – 3 puta nježno lupnite po prozirnom ulošku kako biste velike mjehuriće zraka potjerali na vrh (slika N). Mali mjehurići zraka ne predstavljaju problem i ne moraju isplivati na površinu.

Lupnite po ulošku



Slika N

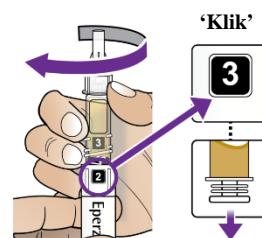
- 6b** Držeći brizgalicu uspravno, polako zakrenite prozirni uložak nekoliko puta u smjeru strelice sve dok ne osjetite/čujete 'klik' i dok se u prozorčiću za prikaz brojeva ne pojavi broj [3] (slika O). Time ćete ukloniti velike mjehuriće zraka.

Iz donjega dijela brizgalice tada će iskočiti bijelo dugme za injiciranje.

NEMOJTE upotrijebiti brizgalicu ako dugme za injiciranje ne iskoči.

Držite uspravno i zakrenite na broj 3

Zakrenite brizgalicu kako biste provjerili protok lijeka

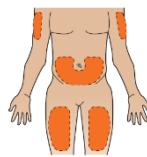


Slika O

VAŽNO: Možda ćete čuti 'klik' odmah kad počnete zakretati uložak iz broja [2] u broj [3]. Nastavite ga zakretati dok se u prozorčiću ne pojavi broj [3].

Korak 7**Pripremite se za injekciju**

- 7a** Odaberite mjesto za injiciranje (slika P). Lijek možete injicirati u abdomen, bedro ili nadlakticu.

Odaberite mjesto za injiciranje**Slika P**

VAŽNO: Postoje dva zatvarača igle, **vanjski** i **unutarnji**.

- 7b** Držeći brizgalicu u zraku, skinite vanjski zatvarač igle (slika Q), a zatim i unutarnji (slika R). Iz igle može izići nekoliko kapljica tekućine. To je normalno.

NEMOJTE osloniti donji dio brizgalice (gdje se nalazi dugme za injiciranje) na ravnu površinu dok skidate zatvarače igle.

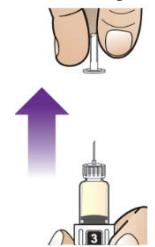
- 7c** Odložite oba zatvarača igle u spremnik za odlaganje brizgalica.

Skinite zatvarače igle i zbrinite ih

- 1. korak**
Skinite **vanjski** zatvarač igle

**Slika Q**

- 2. korak**
Skinite **unutarnji** zatvarač igle

**Slika R****Korak 8 Injicirajte lijek**

- 8a** Ubodite iglu ravno u mjesto koje ste izabrali za injiciranje.

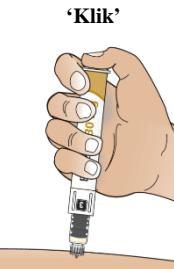
Ubodite, pritisnite dugme i pričekajte

Polako pritisnite prema dolje

**Slika S**

- 8b** Polako i ravnomjerno pritišćite dugme za injiciranje dok ne čujete 'klik' (slika S).

Što polaganije pritisnete, to će injekcija biti ugodnija.

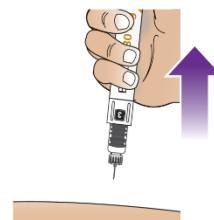
<p>8c Nakon što čujete 'klik', nastavite držati dugme za injiciranje pritisnutim i polako brojite do 5 kako biste primijenili cijelu dozu lijeka (slika T).</p>	 <p>Slika T</p> <p>---PRIČEKAJTE! Brojite do 5---</p> 
--	--

Korak 9 Zbrinite brizgalicu

9a Izvucite iglu iz kože (Slika U).
NEMOJTE vraćati zatvarač na iglu niti skidati iglu s brizgalice.

9b Odmah odložite brizgalicu (s pričvršćenom iglom) u spremnik za odlaganje brizgalica. Iskorištenu brizgalicu ne smijete baciti u kućni otpad. Zbrinite brizgalicu sukladno uputama liječnika ili ljekarnika.

Podignite brizgalicu s kože



Slika U

PITANJA I ODGOVORI

MIJEŠANJE LIJEKA I ČEKANJE 15 MINUTA (2. – 3. KORAK)

➤ **Što ako ne pričekam 15 minuta nakon što okrenem brizgalicu na broj 2?**

Ako ne pričekate punih **15** minuta, lijek se možda neće pravilno pomiješati s vodom. To može dovesti do pojave čestica u prozirnom ulošku, isporuke samo dijela doze ili začepljenja igle. Čekanje punih **15** minuta jamči da će se lijek u obliku praška i voda pravilno pomiješati, iako se može činiti da je miješanje gotovo i ranije.

➤ **Što ako ostavim brizgalicu dulje od 15 minuta nakon što je okrenem na broj 2 (2. korak)?**

Ako niste pričvrstili iglu, brizgalicu možete upotrijebiti unutar 8 sati nakon započinjanja **2. koraka**.

Ako je od miješanja lijeka u **2. koraku** prošlo više od 8 sati, bacite brizgalicu i upotrijebite drugu.

Ako ste pričvrstili iglu, EPERZAN morate primijeniti odmah.

PRIČVRŠĆIVANJE IGLE, UKLANJANJE ZRAKA IZ ULOŠKA I PRIPREMA BRIZGALICE ZA INJICIRANJE (5. – 7. KORAK)

- **Što ako ostavim brizgalicu nakon što pričvrstim iglu (5. korak) i zatim se mnogo kasnije vratim da bih dovršio sljedeći korak?**

To može uzrokovati začepljenje igle; nakon **5. koraka** trebate odmah prijeći na **6. korak**.

- **Što ako ne pričvrstim iglu u 5. koraku?**

Ako se igla pričvrsti prije **5. koraka**, pri miješanju može doći do gubitka određene količine lijeka.
NEMOJTE pričvrstiti iglu prije **5. koraka**.

NEMOJTE zakrenuti uložak na broj **[3]** (korak 6b) prije nego što pričvrstite iglu (5. korak).

Igra mora biti pričvršćena kako bi se omogućio izlazak zraka pri zakretanju uloška s broja **[2]** na broj **[3]** u prozorčiću za prikaz brojeva.

- **Što ako ne pričvrstim iglu kako je navedeno u uputama?**

Ako iglu ne pričvrstite do kraja, brizgalica se može zaglaviti ili iz nje može istjecati lijek.

Ako se brizgalica zaglavila ili ako iz nje istječe lijek, bacite je i upotrijebite drugu.

- **Što ako ne čujem ‘klik’ kada se u prozorčiću za prikaz brojeva pojavi broj [2] ili broj [3]?**

Ako ne čujete ‘klik’ kada se u prozorčiću za prikaz brojeva pojavi broj **[2]** ili broj **[3]**, možda se broj ne nalazi u samom središtu prozorčića. Blago **zakrenite prozirni uložak** u smjeru strelice (u smjeru kazaljke na satu) kako biste čuli ‘klik’ i centrirali broj u prozorčiću.

Ako ne možete zakrenuti uložak na broj **[3]**, bacite brizgalicu i upotrijebite drugu.

SKIDANJE OBAJU ZATVARAČA IGLE I INJICIRANJE LIJEKA (7. – 8. KORAK)

- **Nakon što okrenem brizgalicu na broj 3 (6. korak), u ulošku još uvijek ima malih mjehurića zraka. Mogu li ipak upotrijebiti brizgalicu?**

Normalno je da u ulošku preostanu mali mjehurići zraka pa možete upotrijebiti brizgalicu.

- **Nakon što primijenim lijek, u prozirnom ulošku se i dalje vidi mala količina tekućine.**

To je normalno. Ako ste čuli i osjetili ‘klik’ kada ste pritisnuli dugme za injiciranje i brojili do **5** prije izvlačenja igle iz kože, trebali ste primiti cijelu dozu lijeka.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Eperzan 50 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

albiglutid

- ▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, medicinsku sestruru ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. **Što je Eperzan i za što se koristi**
2. **Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Eperzan**
3. **Kako primjenjivati Eperzan**
4. **Moguće nuspojave**
5. **Kako čuvati Eperzan**
6. **Sadržaj pakiranja i druge informacije**
Upute za uporabu napunjene brizgalice (na poleđini)
Pitanja i odgovori o uputama za uporabu napunjene brizgalice

Pročitajte ovu uputu s obje strane

1. Što je Eperzan i za što se koristi

Eperzan sadrži djelatnu tvar albiglutid, koji pripada skupini lijekova pod nazivom agonisti GLP-1 receptora, koji se koriste za snižavanje razine šećera (glukoze) u krvi u odraslih osoba sa šećernom bolešću tipa 2.

Imate šećernu bolest tipa 2 zbog toga što:

- Vaše tijelo ne proizvodi dovoljno inzulina za kontrolu razine šećera u krvi.
- ili
- zbog toga što Vaše tijelo ne može pravilno iskoristiti inzulin.

Eperzan pomaže tijelu povećati proizvodnju inzulina kada su razine šećera u krvi visoke.

Eperzan se za pomoć u kontroli razine šećera u krvi koristi:

- samostalno, ako se razina šećera u krvi ne može dovoljno dobro kontrolirati samo dijetom i tjelovježbom i ako ne možete uzimati metformin (drugi lijek za liječenje šećerne bolesti)
- ili
- u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje šećerne bolesti koji se uzimaju kroz usta (poput metformina ili lijekova koji se zovu sulfonilureje ili tiazolidindioni) ili s inzulinom.

Dok uzimate Eperzan, vrlo je važno da se nastavite pridržavati svih savjeta povezanih s prehranom i načinom života koje Vam je dao liječnik.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Eperzan

Nemojte primijeniti Eperzan:

- ako ste **alergični** na albiglutid ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Ako mislite da se ovo odnosi na Vas, **nemojte primijeniti Eperzan** dok se ne posavjetujete sa svojim liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku prije nego primijenite Eperzan:

- ako imate **šećernu bolest tipa 1** (šećernu bolest ovisnu o inzulinu) ili **ketoacidozu** (vrlo ozbiljnu komplikaciju šećerne bolesti koja se javlja kada tijelo ne može razgraditi glukozu jer nema dovoljno inzulina), ovaj lijek nije prikladan za Vas. Razgovarajte sa svojim liječnikom o tome kako prepoznati simptome ketoacidoze i **odmah potražite liječničku pomoć** ako se ti simptomi pojave.
- ako ste ikada imali **pankreatitis** (upalu gušterače). Liječnik će odlučiti možete li primjenjivati Eperzan te će Vam objasniti simptome pankreatitisa (pogledajte „Stanja na koja trebate obratiti pažnju“ u dijelu 4.).
- ako za liječenje šećerne bolesti primjenjujete **sulfonilureju** ili **inzulin**, jer može doći do pada razine šećera u krvi (hipoglikemije). Liječnik će možda morati promijeniti dozu tih drugih lijekova kako bi smanjio ovaj rizik. (Pogledajte 'Vrlo česte nuspojave' u dijelu 4. za znakove niske razine šećera u krvi).
- ako imate ozbiljne tegobe s pražnjenjem želuca (gastroparezu) ili **tešku bolest crijeva** (tešku bolest probavnog sustava). Ako imate neku od tih bolesti, ne preporučuje se primjena lijeka Eperzan.
- kod započinjanja liječenja albiglutidom povraćanje, mučnina, proljev ili dehidracija mogu izazvati gubitak tekućine. Važno je spriječiti dehidraciju uzimanjem dovoljnih količina tekućine.

Obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku prije nego primijenite Eperzan ako mislite da se nešto od ovoga odnosi na Vas.

Djeca i adolescenti

Nije poznato je li Eperzan siguran i djelotvoran u osoba mlađih od 18 godina. Primjena lijeka Eperzan ne preporučuje se u djece i adolescenata.

Drugi lijekovi i Eperzan

Obavijestite liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove (pogledajte i 'Upozorenja i mjere opreza' u dijelu 2.).

Ne smijete uzimati akarbozu ako imate blokadu crijeva.

Obratite se svom liječniku ako istodobno uzimate akarbozu i Eperzan.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek. Ako postoji mogućnost da zatrudnite, morate koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja ovim lijekom.

Trudnoća

Odmah obavijestite svog liječnika, medicinsku sestruru ili ljekarnika ako zatrudnите tijekom liječenja lijekom Eperzan.

Nema podataka o sigurnosti lijeka Eperzan u trudnica. Eperzan se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće.

Ako planirate imati dijete, liječnik će možda odlučiti prekinuti liječenje lijekom Eperzan najmanje mjesec dana prije nego što pokušate zatrudnjeti. Naime, potrebno je neko vrijeme da Eperzan potpuno ukloni iz organizma.

Dojenje

Ako dojite, morate se obratiti svom liječniku prije nego primijenite Eperzan. Nije poznato izlučuje li se Eperzan u majčino mlijeko. Vi i Vaš liječnik morate donijeti odluku o tome hoćete li primjenjivati Eperzan ili dojiti. Ne biste smjeli činiti oboje.

Plodnost

Nije poznato može li Eperzan utjecati na plodnost muškaraca i žena.

Upravljanje vozilima i strojevima

Eperzan ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, ako Eperzan primjenjujete sa sulfonilurejom ili inzulinom, može Vam pasti razina šećera u krvi (hipoglikemija). To može izazvati smetnje u koncentraciji te uzrokovati omaglicu ili pospanost. Ako se to dogodi, nemojte upravljati vozilima niti raditi sa strojevima.

Sadržaj natrija

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi od 0,5 ml, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Eperzan

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza je 30 mg jedanput tjedno, a injicira se svaki tjedan istoga dana. Ako se razina šećera u krvi ne može kontrolirati dozom od 30 mg, liječnik će je možda povećati na 50 mg jedanput tjedno. Ako je to potrebno, možete promijeniti dan u tjednu kada primjenjujete Eperzan, pod uvjetom da je od primjene posljednje doze prošlo najmanje 4 dana.

Eperzan možete primjeniti u bilo koje doba dana, s hranom ili bez nje.

Eperzan dolazi u brizgalici koja Vam omogućuje da sami injicirate lijek. Razgovorajte s liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom o tome kako pravilno injicirati Eperzan. Eperzan se injicira pod kožu na području trbuha, natkoljenici (bedru) ili stražnjem dijelu nadlaktice. Lijek možete svakoga tjedna injicirati na istome području, ali nemojte ga svaki puta injicirati na točno isto mjesto.

Eperzan se ne smije injicirati u venu (intravenski) niti u mišić (intramuskularno).

Brizgalica sadrži prašak i vodu, koje treba pomiješati prije primjene. Nakon dijela 6. ove Upute navode se **Upute za uporabu**, u kojima se korak po korak objašnjava kako pomiješati lijek i kako ga injicirati. Ako imate pitanja ili ne razumijete kako trebate koristiti brizgalicu, obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku.

Nikada nemojte pomiješati inzulin i Eperzan. Ako oba lijeka morate primijeniti u isto vrijeme, injicirajte svaki zasebno. Obje injekcije možete primijeniti na istome području na tijelu (primjerice, na područje trbuha), ali mjesto na koja injicirate lijekove ne smiju biti preblizu jedno drugome.

Ako primijenite više lijeka Eperzan nego što ste trebali

Ako primijenite previše lijeka Eperzan, obratite se liječniku ili ljekarniku za savjet. Ako je moguće, pokažite im pakiranje lijeka ili ovu uputu. Možda ćete osjećati jaku mučninu, povraćati ili imati glavobolju.

Ako ste zaboravili primijeniti Eperzan

Ako propustite dozu, sljedeću dozu primijenite što je prije moguće unutar 3 dana nakon propuštene doze. Nakon toga injekcije možete nastaviti primjenjivati istoga dana kao i inače. Ako je od propuštene doze prošlo više od 3 dana, pričekajte i primijenite sljedeću dozu prema uobičajenom rasporedu. Nemojte injicirati dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete primjenjivati Eperzan

Primjenjujte Eperzan onoliko dugo koliko Vam liječnik preporuči. Ako prestanete primjenjivati Eperzan, može doći do promjena u razini šećera u krvi. Nemojte prestati primjenjivati lijek, osim ako Vam to ne savjetuje liječnik.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Stanja na koja trebate obratiti pažnju:

Rizik od akutnog pankreatitisa (upale gušterače)

Pankreatitis je prijavljivan kao manje česta nuspojava. Može se javiti u do 1 na 100 osoba. Pankreatitis može biti težak i opasan po život.

Ako primijetite:

- **jaku bol u trbuhu (abdomenu) koja ne prolazi**, to može biti simptom pankreatitisa. Bol može ili ne mora biti praćena povraćanjem. Možda ćete osjetiti bol koja se širi s prednje strane (trbuha) prema leđima.

Prestanite primjenjivati Eperzan i odmah se obratite svom liječniku.

Teške alergijske reakcije

Rijetke su u osoba koje primjenjuju Eperzan (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba).

Znakovi uključuju:

- uzdignuti osip praćen svrbežom
- oticanje, ponekad lica, usta ili grla, koje uzrokuje poteškoće u disanju.

Odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite ove simptome. **Prestanite primjenjivati Eperzan.**

Druge nuspojave prijavljene kod primjene lijeka Eperzan

Vrlo česte: mogu se javiti u **više od 1 na 10 osoba**:

- niska razina šećera u krvi (hipoglikemija) kada primjenjujete Eperzan u kombinaciji s inzulynom ili sulfonilurejom. Znakovi koji upozoravaju na nisku razinu šećera u krvi mogu uključivati hladan znoj, hladnu blijedu kožu, glavobolju, omamljenost, slabost, omaglicu,

smetenost ili razdražljivost, osjećaj gladi, brze otkucaje srca i osjećaj nervoze. Liječnik će Vam reći što trebate učiniti ako Vam padne razina šećera u krvi.

- proljev
- mučnina
- osip, crvenilo ili svrbež kože na mjestu gdje je Eperzan injiciran.

Česte: mogu se javiti u **do 1 na 10 osoba:**

- infekcija u prsnom košu (upala pluća)
- niska razina šećera u krvi (hipoglikemija) kada primjenjujete Eperzan sam ili u kombinaciji s metforminom ili pioglitazonom
- nepravilni otkucaji srca
- povraćanje
- zatvor
- probavne tegobe
- žgaravica (gastroezofagealni refluks)

Manje česte: mogu se javiti u **do 1 na 100 osoba:**

- blokada crijeva

Rijetke: mogu se javiti u **do 1 na 1000 osoba:**

- alergijska reakcija (preosjetljivost); to uključuje simptome kao što su lokalni ili rašireni osip, crvenilo ili svrbež kože i otežano disanje (pogledajte „Stanja na koja trebate обратити pažnju“ na početku ovog dijela).

Dodatno su prijavljene neke druge nuspojave (učestalost nepoznata, ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

- smanjeni apetit

Prijavljanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestruru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V*](#). Prijavljanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Eperzan

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na brizgalici i kutiji iza oznake 'EXP'. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Brizgalice i igle čuvati u originalnom pakiranju do uporabe.

Čuvati u hladnjaku (između 2°C i 8°C). Ne zamrzavati. Lijek se prije uporabe može čuvati na sobnoj temperaturi (ispod 30°C) tijekom najviše 4 tjedna. Nakon tog se razdoblja brizgalice moraju upotrijebiti ili baciti.

- Nakon što se prašak i tekućina pomiješaju u brizgalici, ona se mora upotrijebiti unutar 8 sati.
- Brizgalicu upotrijebite odmah nakon što na nju pričvrstite iglu i provjerite protok lijeka. U protivnom se otopina u igli može osušiti i začepiti iglu.

Svaka brizgalica smije se upotrijebiti samo jedanput.

Nakon uporabe brizgalice nemojte skidati iglu. Zbrinite brizgalicu u skladu s uputama koje ste dobili od liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svoga ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Eperzan sadrži

- Djelatna tvar je albiglutid.
Jedna brizgalica osigurava primjenu 50 mg albiglutida u volumenu od 0,5 ml.
- Otapalo je voda za injekcije.
- Drugi sastojci su: natrijev dihidrogenfosfat hidrat i natrijev hidrogenfosfat, bezvodni (pogledajte dio 2. pod 'Sadržaj natrija'), trehaloza dihidrat, manitol (E421), polisorbat 80.

Kako Eperzan izgleda i sadržaj pakiranja

Eperzan dolazi u obliku brizgalice za samoinjiciranje. Jedna brizgalica sadrži prašak bijele do žute boje i bezbojno otapalo u zasebnim odjeljcima. Sa svakom brizgalicom dolazi i igla.

Brizgalice dolaze u pakiranjima s 4 brizgalice i 4 igle te u višestrukom pakiranju koji se sastoji od 3 pakiranja, od kojih svaki sadrži 4 brizgalice i 4 igle.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet:

Glaxo Operations UK Limited (posluje kao Glaxo Wellcome Operations)
Harmire Road
Barnard Castle
Durham
DL12 8DT
Ujedinjeno Kraljevstvo

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Hrvatska
GlaxoSmithKline d.o.o.
[Tel: +385 1 6051 999](tel:+38516051999)

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

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

Malta
GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u <{MM/YYYY}>

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

UPUTE ZA UPORABU

Eperzan brizgalica od 50 mg za primjenu jedanput tjedno

Pažljivo pročitajte sve upute prije primjene ovog lijeka, uključujući odlomke ‘Čuvanje brizgalice’ i ‘Važna upozorenja’.

Slijedite korake u nastavku točnim redoslijedom kojim su navedeni.

Ovaj se lijek injicira jedanput tjedno. U jednom odjeljku brizgalice nalazi se lijek u obliku praška, a u drugom voda. Pomiješat ćete ih zakretanjem brizgalice. Jedna brizgalica se koristi za isporuku jedne doze. Ista se brizgalica ne može ponovno upotrijebiti.

Čuvanje brizgalice

- Čuvajte svoje brizgalice na sobnoj temperaturi, koja ne smije biti iznad 30°C, tijekom najviše 4 tjedna. Brizgalice uvijek čuvajte u kutiji.
- Ako ćete kutiju brizgalica čuvati dulje od 4 tjedna, držite ih u hladnjaku (2°C – 8°C).
- Ako ste brizgalicu čuvali u hladnjaku, pričekajte 15 minuta da se ugrije na sobnu temperaturu prije nego što započnete s 1. korakom.

NEMOJTE dopustiti da se brizgalica smrzne. **Bacite brizgalicu ako se smrzne.**

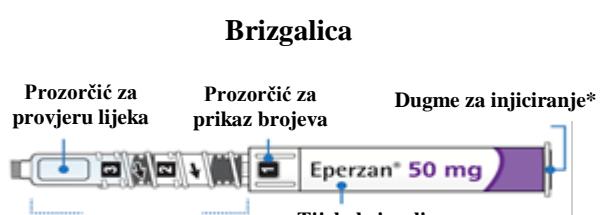
Važna upozorenja

- **NEMOJTE** pričvrstiti iglu prije 5. koraka.
- **NEMOJTE** ponovno upotrijebiti istu iglu, vraćati zatvarač na iglu niti skidati upotrijebljenu iglu s brizgalice. Bacite brizgalicu u spremnik za odlaganje brizgalica odmah nakon injiciranja, kako je prikazano u 9. koraku.
- Bacite brizgalicu ako iz nje istječe lijek ili ako se zaglavila.
- Brizgalicu čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Za svaku injekciju pripremite sljedeće:

- novu brizgalicu (slika A)
- novu iglu (slika B)
- čistu, praznu čašu (slika C)
- sat ili mjerač vremena (slika C)
- spremnik za odlaganje brizgalica

Čaša, mjerač vremena i spremnik za odlaganje
brizgalica nisu uključeni u pakiranje.

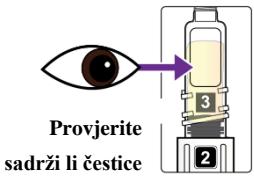


Slika A

*Dugme za injiciranje nalazi se unutar brizgalice sve dok nije spremna za injekciju.

† Brojevi na prozirnom ulošku predstavljaju faze pripreme lijeka.

<p>Igra brizgalice</p> <p>Slika B</p>	<p>Ostali pribor koji Vam je potreban</p> <p>Čista, prazna čaša Sat/mjerač vremena</p> <p>Slika C</p>
<p>Korak 1 Pregledajte brizgalicu</p>	
<p>1a Operite ruke (slika D).</p>	<p>Operite ruke i pregledajte brizgalicu</p> <p>Slika D</p>
<p>1b Provjerite dozu i rok valjanosti na brizgalici (slika E).</p> <p>NEMOJTE upotrijebiti brizgalicu ako joj je istekao rok valjanosti ili ako ne prikazuje točnu dozu.</p>	<p>Slika E</p>
<p>1c Provjerite prikazuje li se broj [1] na prozorčiću za prikaz brojeva na brizgalici (slika F).</p> <p>NEMOJTE upotrijebiti brizgalicu ako se u prozorčiću ne prikazuje broj [1].</p>	<p>Slika F</p>
<p>Korak 2 Pomiješajte lijek</p>	
<p>2a Držite tijelo brizgalice s prozirnim uloškom usmjerenim prema gore tako da možete vidjeti broj [1] u prozorčiću.</p> <p>Zakrenite prozirni uložak nekoliko puta u smjeru strelice dok ne osjetite/čujete 'klik' koji označava da je brizgalica 'sjela' na svoje mjesto. Trebali biste vidjeti broj [2] u prozorčiću za prikaz brojeva (slika G). Na taj će način pomiješati lijek u obliku praška i tekućinu.</p>	<p>Držite uspravno i zakrenite na broj 2</p> <p>Zakrenite brizgalicu da biste pomiješali lijek</p> <p>Slika G</p>

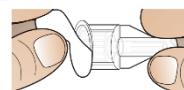
<p>2b Polako i pažljivo njišite brizgalicu s jedne na drugu stranu 5 puta (poput brisača na vjetrobranskom staklu) (slika H). To će olakšati miješanje lijeka.</p> <p>NEMOJTE tresti brizgalicu kako biste izbjegli pjenjenje, koje može utjecati na dozu.</p>	<p>Njišite brizgalicu</p>  <p>Slika H</p>
<p>Korak 3 Pričekajte 30 minuta</p> <p>3 Stavite brizgalicu u čašu tako da prozirni uložak bude usmjeren prema gore (slika I).</p> <p>Namjestite mjerač vremena na 30 minuta. Morate pričekati 30 minuta da se lijek otopi prije nego što nastavite.</p>	<p>Pričekajte 30 minuta</p>  <p>Slika I</p>
<p>VAŽNO: Obavezno pričekajte 30 minuta prije nego što priđete na 4. korak. Tako ćete biti sigurni da se lijek otopio.</p>	
<p>Korak 4 Njišite brizgalicu i pregledajte lijek</p> <p>4a Ponovno, polako i pažljivo njišite brizgalicu s jedne na drugu stranu 5 puta (poput brisača na vjetrobranskom staklu) (slika J).</p> <p>NEMOJTE tresti brizgalicu kako biste izbjegli pjenjenje, koje može utjecati na dozu.</p>	<p>Ponovno njišite brizgalicu</p>  <p>Slika J</p>
<p>4b Pregledajte lijek kroz prozorčić za provjeru lijeka. Mora biti žut i proziran te ne smije sadržavati nikakve čestice (slika K).</p> <p>NEMOJTE upotrijebiti brizgalicu ako u tekućin i još ima čestica.</p> <p>Veliki mjeđurići zraka na površini tekućine normalna su pojava. Oni se uklanjuju u 6. koraku.</p>	<p>Pregledajte lijek</p>  <p>Slika K</p>
<p>VAŽNO: Nemojte zakrenuti brizgalicu na broj [3] dok ne pričvrstite iglu u 5. koraku. Igla se mora pričvrstiti kako bi se omogućio izlazak zraka pri zakretanju uloška s broja [2] na broj [3] u prozorčiću za prikaz brojeva.</p>	

Korak 5 Pričvrstite iglu

- 5a** Odlijepite zaštitnu naljepnicu s vanjskog zatvarača igle (slika L).

Držite brizgalicu uspravno prije nego što pričvrstite iglu.

Odlijepite zaštitnu naljepnicu



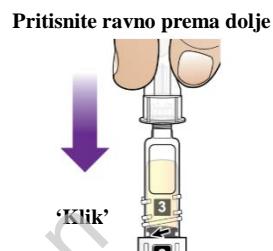
Slika L

- 5b** Iglu čvrsto nataknite ravno na prozirni uložak sve dok ne čujete 'klik' i osjetite da je igla 'sjela' na svoje mjesto. To znači da je igla pričvršćena (slika M).

NEMOJTE pričvrstiti iglu pod kutom.

NEMOJTE pričvrstiti iglu navijanjem na brizgalicu

Pričvrstite iglu



Slika M

VAŽNO: Nakon što je igla sigurno pričvršćena, obavezno odmah dovršite preostale korake postupka injiciranja. Ako budete čekali, igla bi se mogla začepiti.

Korak 6 Izbacite zrak iz uloška

- 6a** S igлом usmjerenom prema gore, prstima 2 – 3 puta nježno lupnite po prozirnom ulošku kako biste velike mjehuriće zraka potjerali na vrh (slika N). Mali mjehurići zraka ne predstavljaju problem i ne moraju isplivati na površinu.

Lupnite po ulošku



Slika N

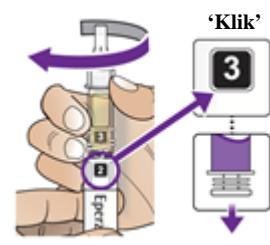
- 6b** Držeći brizgalicu uspravno, polako zakrenite prozirni uložak nekoliko puta u smjeru strelice sve dok ne osjetite/čujete 'klik' i dok se u prozorčiću za prikaz brojeva ne pojavi broj [3] (slika O). Time ćete ukloniti velike mjehuriće zraka.

Iz donjega dijela brizgalice tada će iskočiti bijelo dugme za injiciranje.

NEMOJTE upotrijebiti brizgalicu ako dugme za injiciranje ne iskoči.

Držite uspravno i zakrenite na broj 3

Zakrenite brizgalicu kako biste provjerili protok lijeka

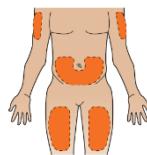


Slika O

VAŽNO: Možda ćete čuti 'klik' odmah kad počnete zakretati uložak iz broja [2] u broj [3]. Nastavite ga zakretati dok se u prozorčiću ne pojavi broj [3].

Korak 7**Pripremite se za injekciju**

- 7a** Odaberite mjesto za injiciranje (slika P). Lijek možete injicirati u abdomen, bedro ili nadlakticu.

Odaberite mjesto za injiciranje**Slika P**

VAŽNO: Postoje dva zatvarača igle, **vanjski** i **unutarnji**.

- 7b** Držeći brizgalicu u zraku, skinite vanjski zatvarač igle (slika Q), a zatim i unutarnji (slika R). Iz igle može izići nekoliko kapljica tekućine. To je normalno.

NEMOJTE osloniti donji dio brizgalice (gdje se nalazi dugme za injiciranje) na ravnu površinu dok skidate zatvarače igle.

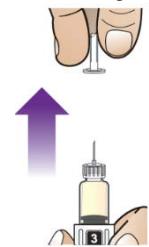
- 7c** Odložite oba zatvarača igle u spremnik za odlaganje brizgalica.

Skinite zatvarače igle i zbrinite ih

1. korak
Skinite **vanjski** zatvarač igle

**Slika Q**

2. korak
Skinite **unutarnji** zatvarač igle

**Slika R****Korak 8 Injicirajte lijek**

- 8a** Ubodite iglu ravno u mjesto koje ste izabrali za injiciranje.

Ubodite, pritisnite dugme i pričekajte

Polako pritisnite prema dolje

**Slika S**

- 8b** Polako i ravnomjerno pritišćite dugme za injiciranje dok ne čujete 'klik' (slika S).

Što polaganje pritisnete, to će injekcija biti ugodnija.

<p>8c Nakon što čujete 'klik', nastavite držati dugme za injiciranje pritisnutim i polako brojite do 5 kako biste primijeniti cijelu dozu lijeka (slika T).</p>	 <p>Slika T</p> <p>---PRIČEKAJTE! Brojite do 5---</p> 
--	--

Korak 9 Zbrinite brizgalicu

<p>9a Izvucite iglu iz kože (Slika U).</p> <p>NEMOJTE vraćati zatvarač na iglu niti skidati iglu s brizgalice.</p> <p>9b Odmah odložite brizgalicu (s pričvršćenom iglom) u spremnik za odlaganje brizgalica. Iskorištenu brizgalicu ne smijete baciti u kućni otpad. Zbrinite brizgalicu sukladno uputama liječnika ili ljekarnika.</p>	<p>Podignite brizgalicu s kože</p>  <p>Slika U</p>
---	--

PITANJA I ODGOVORI

MIJEŠANJE LIJEKA I ČEKANJE 30 MINUTA (2. – 3. KORAK)

- **Što ako ne pričekam 30 minuta nakon što okrenem brizgalicu na broj 2?**
Ako ne pričekate punih **30** minuta, lijek se možda neće pravilno pomiješati s vodom. To može dovesti do pojave čestica u prozirnom ulošku, isporuke samo dijela doze ili začepljenja igle. Čekanje punih **30** minuta jamči da će se lijek u obliku praška i voda pravilno pomiješati, iako se može činiti da je miješanje gotovo i ranije.
- **Što ako ostavim brizgalicu dulje od 30 minuta nakon što je okrenem na broj 2 (2. korak)?**
Ako niste pričvrstili iglu, brizgalicu možete upotrijebiti unutar 8 sati nakon započinjanja **2. koraka**.
Ako je od miješanja lijeka u **2. koraku** prošlo više od 8 sati, bacite brizgalicu i upotrijebite drugu.
Ako ste pričvrstili iglu, EPERZAN morate primijeniti odmah.

PRIČVRŠĆIVANJE IGLE, UKLANJANJE ZRAKA IZ ULOŠKA I PRIPREMA BRIZGALICE ZA INJICIRANJE (5. – 7. KORAK)

- **Što ako ostavim brizgalicu nakon što pričvrstim iglu (5. korak) i zatim se mnogo kasnije vratim da bih dovršio sljedeći korak?**

To može uzrokovati začepljenje igle; nakon **5. koraka** trebate odmah prijeći na **6. korak**.

- **Što ako ne pričvrstim iglu u 5. koraku?**

Ako se igla pričvrsti prije **5. koraka**, pri miješanju može doći do gubitka određene količine lijeka.
NEMOJTE pričvrstiti iglu prije **5. koraka**.

NEMOJTE zakrenuti uložak na broj **[3]** (korak 6b) prije nego što pričvrstite iglu (5. korak).

Igra mora biti pričvršćena kako bi se omogućio izlazak zraka pri zakretanju uloška s broja **[2]** na broj **[3]** u prozorčiću za prikaz brojeva.

- **Što ako ne pričvrstim iglu kako je navedeno u uputama?**

Ako iglu ne pričvrstite do kraja, brizgalica se može zaglaviti ili iz nje može istjecati lijek.

Ako se brizgalica zaglavila ili ako iz nje istječe lijek, bacite je i upotrijebite drugu.

- **Što ako ne čujem ‘klik’ kada se u prozorčiću za prikaz brojeva pojavi broj [2] ili broj [3]?**

Ako ne čujete ‘klik’ kada se u prozorčiću za prikaz brojeva pojavi broj **[2]** ili broj **[3]**, možda se broj ne nalazi u samom središtu prozorčića Blago **zakrenite prozirni uložak** u smjeru strelice (u smjeru kazaljke na satu) kako biste čuli ‘klik’ i centrirali broj u prozorčiću.

Ako ne možete zakrenuti uložak na broj **[3]**, bacite brizgalicu i upotrijebite drugu.

SKIDANJE OBAJU ZATVARAČA IGLE I INJICIRANJE LIJEKA (7. – 8. KORAK)

- **Nakon što okrenem brizgalicu na broj 3 (6. korak), u ulošku još uvijek ima malih mjehurića zraka. Mogu li ipak upotrijebiti brizgalicu?**

Normalno je da u ulošku preostanu mali mjehurići zraka pa možete upotrijebiti brizgalicu.

- **Nakon što primijenim lijek, u prozirnom ulošku se i dalje vidi mala količina tekućine.**

To je normalno. Ako ste čuli i osjetili ‘klik’ kada ste pritisnuli dugme za injiciranje i brojili do **5** prije izvlačenja igle iz kože, trebali ste primiti cijelu dozu lijeka.