BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Eperzan 30 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Eperzan 50 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eperzan 30 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Elke pen levert na reconstitutie 30 mg albiglutide per 0,5 ml.

Eperzan 50 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Elke pen levert na reconstitutie 50 mg albiglutide per 0,5 ml.

Albiglutide is een recombinant fusie-eiwit, bestaande uit 2 kopieën van een 30-aminozuur sequentie gemodificeerd humaan glucagonachtig peptide-1 genetisch gefuseerd in series aan humaan albumine.

Albiglutide wordt geproduceerd in *Saccharomyces cerevisiae*-cellen met behulp van recombinant-DNA-technologie.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.
Poeder: gelyofiliseerd, wit tot geel poeder.

Oplosmiddel: een heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Eperzan is geïndiceerd voor de behandeling van diabetes mellitus type 2 bij volwassenen om de glykemische controle te verbeteren, als:

Monotherapie
Bij patiënten bij wie onvoldoende controle wordt bereikt door een dieet en lichaamsbeweging alleen, en voor wie metformine niet geschikt is vanwege contra-indicaties of intolerantie.

Add-on combinatietherapie
In combinatie met andere glucoseverlagende geneesmiddelen, inclusief basale insuline, wanneer deze, samen met een dieet en lichaamsbeweging, niet zorgen voor een adequate glykemische controle (zie rubrieken 4.4 en 5.1 voor beschikbare gegevens over verschillende combinaties).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
De aanbevolen dosering van Eperzan is 30 mg eenmaal per week, subcutaan toegediend.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

De dosering mag worden verhoogd naar 50 mg eenmaal per week, gebaseerd op de individuele glykemische respons.

Als Eperzan wordt toegevoegd aan bestaande metforminetherapie, kan de huidige metforminedosering zonder aanpassing worden gecontinueerd. Wanneer de behandeling met Eperzan wordt gestart, kan het noodzakelijk zijn om de dosering van gelijktijdig toegediende insulinesecretagogen (zoals sulfonylureumderivaten) of insuline te verlagen, om het risico op hypoglykemie te reduceren (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

Het gebruik van Eperzan vereist geen specifieke zelfcontrole van de bloedglucosewaarden. Wanneer Eperzan echter wordt gebruikt in combinatie met een sulfonylureumderivaat of een basale insuline kan het wel nodig zijn de bloedglucosewaarden zelf te controleren, om de dosering van het sulfonylureumderivaat of de insuline aan te passen.

Eperzan kan worden toegediend op elk tijdstip van de dag, onafhankelijk van maaltijden.

Eperzan moet eenmaal per week worden toegediend, steeds op dezelfde dag van de week.
Indien nodig kan de dag van toediening worden veranderd, zolang de vorige dosis 4 of meer dagen geleden is toegediend.

Mocht een dosis zijn gemist, dan dient deze zo snel mogelijk, binnen 3 dagen na de gemiste dosis, alsnog te worden toegediend. Daarna kan de patiënt doorgaan op de gebruikelijke toedieningsdag.
Indien er meer dan 3 dagen zijn verstreken na de gemiste dosis, dan dient de patiënt de gemiste dosis over te slaan en door te gaan met de geplande wekelijkse dosis op de gebruikelijke toedieningsdag.

Ouderen (≥ 65 jaar)
Er is geen dosisaanpassing nodig op basis van de leeftijd. De klinische ervaring bij patiënten ≥ 75 jaar is zeer beperkt (zie rubriek 5.2).

Patiënten met nierinsufficiëntie
Er is geen dosisaanpassing nodig voor patiënten met lichte of matig ernstige nierinsuffiëntie (eGFR respectievelijk 60 tot 89 en 30 tot 59 ml/min/1,73 m^2) (zie rubrieken 4.4, 4.8, 5.1 en 5.2).
Er is zeer weinig ervaring bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (<30 ml/min/1,73 m^2) of bij patiënten die dialyse ondergaan en daarom wordt gebruik van Eperzan bij deze populatie niet aanbevolen (zie rubrieken 4.4, 4.8, 5.1 en 5.2).

Patiënten met leverinsufficiëntie
Er is geen dosisaanpassing nodig voor patiënten met leverinsuffiëntie. Er zijn geen studies uitgevoerd bij patiënten met leverinsufficiëntie (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten
De veiligheid en werkzaamheid van Eperzan bij kinderen en adolescenten onder de 18 jaar zijn niet vastgesteld (zie rubriek 5.2). Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening
Eperzan is bedoeld voor toediening door de patiënt zelf, als een subcutane injectie in de buik, dij of bovenarm.

Eperzan mag niet intraveneus of intramusculair worden toegediend.

Elke injectiepen is bedoeld voor eenmalig gebruik door één enkele patiënt.

Het gelyofiliseerde poeder in de pen moet vóór toediening worden gereconstitueerd. Voor volledige instructies over reconstitutie en toediening van Eperzan, zie rubriek 6.6 en de instructies voor gebruik in de bijsluiter.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Wanneer zowel Eperzan als insuline worden gebruikt, moet elk geneesmiddel als een aparte injectie worden toegediend. Meng beide geneesmiddelen nooit.
Eperzan en insuline kunnen in dezelfde lichaamsregio worden toegediend, maar de injecties mogen niet in de nabijheid van elkaar gegeven worden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (een van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er is geen therapeutische ervaring opgedaan met Eperzan bij patiënten met diabetes mellitus type 1 en het mag bij deze patiënten niet worden gebruikt. Eperzan mag niet worden gebruikt voor de behandeling van diabetische ketoacidose.

Acute pancreatitis
Het gebruik van GLP-1-receptoragonisten is geassociëerd met het risico op het ontwikkelen van acute pancreatitis. In klinische studies is acute pancreatitis gemeld in verband met het gebruik van Eperzan (zie rubriek 4.8).

Patiënten moeten worden geïnformeerd over de kenmerkende symptomen van acute pancreatitis. Als er een vermoeden is van pancreatitis, moet het gebruik van Eperzan worden gestaakt. Als pancreatitis is bevestigd, mag Eperzan niet opnieuw worden gebruikt. Bij patiënten met een voorgeschiedenis van pancreatitis moet voorzichtigheid worden betracht.

Hypoglykemie
Het risico op hypoglykemie neemt toe als Eperzan wordt gebruikt in combinatie met insulinesecretagogen (zoals sulfonylureumderivaten) of met insuline. Het kan daarom nodig zijn patiënten een lagere dosis van het sulfonylureumderivaat of van de insuline te geven om het risico op hypoglykemie te verlagen (zie rubrieken 4.2 en 4.8).

Ernstige maagdarmaandoening
Het gebruik van GLP-1-receptoragonisten kan geassociëerd zijn met bijwerkingen in het maagdarmkanaal. Eperzan is niet onderzocht bij patiënten met een ernstige maagdarmaandoening, inclusief ernstige gastroparese, en daarom wordt gebruik bij deze patiënten niet aanbevolen.

Nierinsufficiëntie
Patiënten met ernstige nierinsufficiëntie die Eperzan gebruikten, hadden vaker last van diarree, misselijkheid en braken dan patiënten met lichte of matig ernstige nierinsufficiëntie. Dit soort bijwerkingen van het maagdarmkanaal kan leiden tot dehydratie en kan de nierfunctie doen verslechteren.

Dehydratie
Dehydratie, dat soms kan leiden tot nierinsufficiëntie en acuut nierfalen, is gerapporteerd bij patiënten die behandeld werden met albiglutide en is opgetreden bij patiënten zonder gastrointestinale bijwerkingen. Patiënten die worden behandeld met albiglutide moeten worden gewezen op het potentiële risico op dehydratie en ze moeten voorzorgsmaatregelen nemen om vochtgebrek te voorkomen.

Staken van de behandeling
Na staken van de behandeling met Eperzan kan het effect nog aanhouden, aangezien de plasmawaarden van albiglutide langzaam afnemen in ongeveer 3 tot 4 weken. Bij de keuze voor andere geneesmiddelen en de dosering moet hiermee dan ook rekening worden gehouden, aangezien bijwerkingen kunnen blijven bestaan. De werkzaamheid kan, in elk geval gedeeltelijk, blijven voortbestaan totdat de albiglutidewaarden afnemen.

Niet-bestudeerde patiëntenpopulaties
Er is geen ervaring bij patiënten met hartfalen van NYHA-klasse III-IV.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Eperzan is niet onderzocht in combinatie met prandiale insuline, dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4)-remmers, of natriumglucosecotransporter-2 (*sodium/glucose cotransporter 2* - SGLT2)-remmers.

Er is slechts beperkte ervaring met albiglutide, gecombineerd met thiazolidinedionen alleen, sulfonylureumderivaten + thiazolidinedionen, en metformine + sulfonylureumderivaten + thiazolidinedionen.

Natriumhoeveelheid
Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 0,5 ml dosis, en is dus in feite 'natriumvrij'.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties

Albiglutide vertraagt de maaglediging en kan invloed uitoefenen op de absorptie van gelijktijdig toegediende orale geneesmiddelen. Albiglutide vertraagde de maaglediging in vergelijking met placebo, voor zowel vaste stoffen als vloeistoffen, wanneer 100 mg in één enkele toediening werd gegeven aan gezonde vrijwilligers (zie rubriek 5.1).
Bij patiënten die geneesmiddelen gebruiken met een smalle therapeutische index of geneesmiddelen die zorgvuldige klinische monitoring behoeven, moet voorzichtigheid worden betracht.

Acarbose
Acarbose is gecontra-indiceerd bij patiënten met een intestinale obstructie. Er wordt voorzichtigheid geadviseerd als het tegelijkertijd wordt gebruikt met albiglutide (zie rubriek 4.8).

Simvastatine
Een enkele dosis simvastatine (80 mg) werd toegediend aan steady-state albiglutide (50 mg per week).
De AUC van simvastatine was met 40% afgenomen en de C_{max} was met 18% toegenomen.
De AUC van simvastatinezuur was 36% toegenomen en de C_{max} was met ongeveer 100% toegenomen.
Een afname in de halfwaardetijd van ongeveer 7 uur tot 3,5 uur voor simvastatine en simvastatinezuur werd gezien. In klinisch onderzoek heeft albiglutide geen impact op de veiligheid van simvastatine laten zien.

Digoxine
Albiglutide beïnvloedde de farmacokinetiek van een enkelvoudige dosis digoxine (0,5 mg) niet noemenswaardig wanneer dit gelijktijdig werd gebruikt met steady-state albiglutide (50 mg per week).

Warfarine
Er zijn geen klinisch relevante effecten op de farmacokinetiek van de R- en S-enantiomeren van warfarine gezien wanneer een enkele dosis racemisch warfarine (25 mg) werd toegediend met steady-state albiglutide (50 mg per week). Daarnaast zorgde albiglutide niet voor een significante verandering van de farmacodynamische effecten van warfarine, volgens meting met de internationale geharmoniseerde ratio (International Normalised Ratio).

Orale anticonceptiva
Albiglutide (50 mg per week in steady-state) zorgde niet voor een klinisch relevant effect op de steady-state farmacokinetiek van een oraal combinatieanticonceptivum met norethindrone 0,5 mg en ethinylestradiol 0,035 mg. Daarnaast werd geen klinisch relevant effect gezien op het luteïniserend hormoon, het follikelstimulerend hormoon of progesteron wanneer albiglutide en een oraal combinatieanticonceptivum samen werden gebruikt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van Eperzan bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor mensen is onbekend.
Eperzan mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt en wordt niet aanbevolen bij vrouwen die zwanger kunnen worden die geen effectieve anticonceptie toepassen.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Eperzangebruik moet minstens 1 maand voor een geplande zwangerschap worden gestopt vanwege de lange wash-outperiode van albiglutide.

Borstvoeding
Er zijn niet voldoende gegevens om het gebruik van Eperzan tijdens borstvoeding bij mensen te ondersteunen.
Het is niet bekend of albiglutide in de moedermelk wordt uitgescheiden. Aangezien albiglutide een geneesmiddel is dat is gebaseerd op albumineachtige eiwitten, is het waarschijnlijk dat het in de moedermelk aanwezig zal zijn. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met dit middel moet worden gestaakt, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de moeder in overweging moeten worden genomen.
Bij muizen behandeld met albiglutide tijdens de zwangerschap en borstvoeding is een lager lichaamsgewicht van de jongen gezien (zie rubriek 5.3).

Vruchtbaarheid
Er zijn geen gegevens over de effecten van Eperzan op de vruchtbaarheid bij de mens.
Studies bij muizen toonden een vertraagde oestrus bij voor de moeder toxische doseringen, maar er werden geen schadelijke effecten op de vruchtbaarheid gezien (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor mensen is onbekend.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Eperzan heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Wanneer Eperzan wordt gebruikt in combinatie met insulinesecretagogen (zoals sulfonylureumderivaten) of insuline, dient men patiënten te adviseren voorzorgsmaatregelen te nemen om hypoglykemie tijdens het autorijden of tijdens het bedienen van machines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel
Meer dan 2.300 patiënten hebben Eperzan gebruikt in 8 placebo- of actief gecontroleerde fase III-studies.

Achtergrondtherapieën in deze studies bestonden uit dieet en lichaamsbeweging, metformine, sulfonylureumderivaten, thiazolidinedion, insulineglargine, of een combinatie van antidiabetica.

De duur van de studies varieerde van 32 weken tot maximaal 3 jaar. De frequentiecategorieën die hieronder beschreven staan, geven de gecombineerde gegevens weer voor de beide doseringen van Eperzan, 30 mg of 50 mg per week, subcutaan.

De meest ernstige bijwerking die in klinische onderzoeken werd waargenomen, was acute pancreatitis (zie rubriek 4.4).

De meest voorkomende bijwerkingen tijdens klinische onderzoeken, die voorkwamen bij ≥ 5% van de patiënten die Eperzan gebruikten, waren diarree, misselijkheid en reacties op de injectieplaats inclusief huiduitslag, eryteem of jeuk op de injectieplaats.

Samenvatting van bijwerkingen in een tabel
De tabel geeft de bijwerkingen weer die vaker voorkwamen bij patiënten die Eperzan gebruikten dan bij patiënten die alle andere vergeleken geneesmiddelen gebruikten.
Bijwerkingen gerapporteerd bij een gepoolde analyse van 7 placebo- en actief gecontroleerde fase III-studies over de gehele behandelingsperiode zijn te zien in tabel 1.

De frequenties zijn gedefinieërd als: zeer vaak (≥1/10), vaak (≥1/100, <1/10), soms (≥1/1.000, <1/100), zelden (≥1/10.000, <1/1.000), zeer zelden (<1/10.000) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). In elke frequentiegroep zijn de bijwerkingen in afnemende volgorde van ernst weergegeven.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Tabel 1. Bijwerkingen uit fase III-studies gedurende de gehele behandelingsperiode en post-marketingmeldingen

Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
Infecties en parasitaire aandoeningen		Pneumonie			
Immuunsysteem-aandoeningen				Overgevoelig-heidsreactie	
Voedings- en stofwisselings-stoornissen	Hypoglykemie (wanneer Eperzan is gebruikt in combinatie met insuline of sulfonylureum -derivaten)	Hypoglykemie (wanneer Eperzan is gebruikt als monotherapie of in combinatie met metformine of pioglitazon)			Afgenomen eetlust
Hartaandoeningen		Boezemfibrilleren/ flutter			
Maagdarmstelsel-aandoeningen	Diarree, misselijkheid	Overgeven, constipatie, dyspepsie, gastro-oesofageale refluxziekte	Pancreatitis, intestinale obstructie		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen	Reacties op de injectieplaats				

<u>Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen:</u>

Overgevoeligheidsreacties
Mogelijke overgevoeligheidsreacties inclusief angio-oedeem, erytheem, gegeneraliseerde pruritus en rash met dyspnoe, zijn gerapporteerd met albiglutide.

Pancreatitis
De indicentie van pancreatitis (waarbij een relatie met de therapie waarschijnlijk wordt geacht) in de klinische studies was 0,3% voor Eperzan, vergeleken met 0% voor placebo en 0,1% voor de vergelijkingsmiddelen (d.w.z. liraglutide, pioglitazon, glimepiride, sitagliptine en insulineglargine) met of zonder additionele achtergrondantidiabetica (zoals metformine).

Maagdarmstelselbijwerkingen
Maagdarmstelselbijwerkingen kwamen vaker voor bij Eperzan dan bij alle vergeleken geneesmiddelen (38% versus 32%).
De meest gemelde bijwerkingen betroffen diarree (13% versus 9%), misselijkheid (12% versus 11%), braken (5% versus 4%) en constipatie (5% versus 4%). In de meeste gevallen traden deze bijwerkingen op in de eerste 6 maanden van de behandeling.

Bijwerkingen in het maagdarmstelsel door het gebruik van Eperzan kwamen vaker voor bij patiënten die matig ernstige tot ernstige nierinsufficiëntie hadden (eGFR 15 tot 59 ml/min/1,73 m^2) dan bij patiënten met lichte nierinsufficiëntie of een normale nierfunctie.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Reacties op de injectieplaats
Reacties op de injectieplaats (gekenmerkt door huiduitslag, erytheem of jeuk op de injectieplaats) kwamen voor bij 15% van de patiënten behandeld met Eperzan, vergeleken met 7% van de patiënten behandeld met alle vergeleken geneesmiddelen. Dit leidde bij 2% van alle patiënten behandeld met Eperzan tot het stoppen van de behandeling. In het algemeen waren de reacties op de injectieplaats licht en behoefden deze geen behandeling.

Immunogeniciteit
Het percentage patiënten dat antilichamen tegen albiglutide ontwikkelde tijdens de behandeling was 4% (137/3.267). In een *in-vitro*-assay heeft geen van deze antilichamen een neutralisering van de activiteit van albiglutide laten zien. Het vormen van antilichamen was over het algemeen voorbijgaand en niet geassocieerd met een verlaagde werkzaamheid (HbA_{1c} en nuchter plasmaglucose - *fasting plasma glucose* (FPG)).
Alhoewel de meeste patiënten met reacties op de injectieplaats antilichaamnegatief waren (~85%), werden reacties op de injectieplaats vaker gemeld bij antilichaampositieve (41%, N = 116) dan bij antilichaamnegatieve patiënten (14%, N = 1.927). Deze bijwerkingen waren voornamelijk licht van aard en leidden niet tot stopzetting van de behandeling. Het bijwerkingenpatroon was verder over het algemeen gelijk voor antilichaampositieve en -negatieve patiënten.

Hypoglykemie
Ernstige hypoglykemie, waarbij de hulp van een andere persoon nodig was voor de behandeling, kwam soms voor: bij 0,3% van de patiënten die Eperzan kregen en bij 0,4% van de patiënten die een vergelijkingsmiddel kregen. De meeste patiënten die tijdens de klinische studies ernstige hypoglykemie kregen, gebruikten gelijktijdig sulfonylureumderivaten of insuline. In geen van de gevallen was hospitalisatie noodzakelijk of leidde ernstige hypoglykemie tot het staken van de behandeling.

Wanneer Eperzan werd gebruikt als monotherapie was de incidentie van symptomatische hypoglykemie (<3,9 mmol/l) gelijk voor Eperzan 30 mg (2%), Eperzan 50 mg (1%) en placebo (3%).

Het percentage symptomatische hypoglykemie was hoger als Eperzan in combinatie met een sulfonylureumderivaat (15 tot 22%) of met insuline (18%) werd gebruikt, dan bij combinaties waarbij geen sulfonylureumderivaat of insuline werd gebruikt (1 tot 4%). Bij patiënten die naar andere vergelijkingsmiddelen waren gerandomiseerd, was de incidentie van symptomatische hypoglykemie 7 tot 33% wanneer er ook een sulfonylureumderivaat of insuline was gebruikt, en 2 tot 4% wanneer deze middelen niet in combinatie waren gebruikt.

Pneumonie
Pneumonie kwam voor bij 2% van de patiënten die Eperzan kregen, in vergelijking met 0,8% van de patiënten in de groep met alle vergelijkingsmiddelen. Voor Eperzan waren dit eenmalige episodes van pneumonie bij patiënten die deelnamen aan studies met 32 weken tot 3 jaar observatie.

Boezemfibrilleren/flutter
Bij 1% van de patiënten die Eperzan gebruikten, kwam boezemfibrilleren/flutter voor, tegenover 0,5% van de patiënten in de groep met alle vergelijkingsmiddelen. Deze bijwerking kwam voornamelijk voor bij mannen, op oudere leeftijd of bij patiënten met nierinsufficiëntie, zowel bij de patiënten die Eperzan gebruikten als bij de groep met alle vergelijkingsmiddelen.

Hartslag
In de fase III-studies bij patiënten met diabetes type 2 is een kleine verhoging van de hartslag gezien (1 tot 2 slagen per minuut) bij gebruik van albiglutide. In een grondige QT-studie bij gezonde proefpersonen is na herhaalde dosering van albiglutide 50 mg een toename van de hartslag (6 tot 8 slagen per minuut) gezien in vergelijking met de uitgangswaarden.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Staken van de behandeling
In klinische studies die minimaal 2 jaar duurden, staakte 8% van de proefpersonen in de Eperzangroep de behandeling met het werkzame geneesmiddel als gevolg van een bijwerking. Voor patiënten uit de groep met alle vergelijkingsmiddelen staakte 6% de behandeling als gevolg van een bijwerking. De meest voorkomende bijwerkingen die leidden tot staken van Eperzan waren reacties op de injectieplaats en maagdarmstelselbijwerkingen, elk <2%.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

4.9 Overdosering

Tijdens klinische studies bij patiënten met diabetes type 2 was de hoogst toegediende dosis Eperzan 100 mg subcutaan, iedere 4 weken, gedurende 12 weken. Deze dosering is geassociëerd met een toegenomen frequentie van misselijkheid, braken en hoofdpijn.

Er is geen specifiek antidotum voor een overdosering met Eperzan. In het geval dat een overdosering wordt vermoed, moet de aangewezen ondersteunende klinische zorg worden gestart, afhankelijk van de klinische status van de patiënt. Verwachte symptomen van een overdosering kunnen ernstige misselijkheid, braken en hoofdpijn zijn. Een verlengde observatieperiode en behandeling van deze symptomen kan noodzakelijk zijn, waarbij rekening moet worden gehouden met de halfwaardetijd van albiglutide (5 dagen).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geneesmiddelen gebruikt bij diabetes. Overige bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, met uitzondering van insulines. Glucagon-achtige peptide-1 (GLP-1) analogen.
ATC-code: A10BJ04

Werkingsmechanisme
Albiglutide is een agonist van de GLP-1-receptor en verhoogt de glucoseafhankelijke insulinesecretie. Albiglutide vertraagt ook de maaglediging.

Farmacodynamische effecten

Glucosecontrole
Eperzan verlaagt de nuchtere glucosewaarde en reduceert postprandiale glucoseafwijkingen.
Het grootste deel van de waargenomen reductie in nuchter plasmaglucose wordt gezien na een eenmalige dosering. Dit is in overeenstemming met het farmacokinetische profiel van albiglutide.

Bij patiënten met diabetes type 2 die 2 doseringen albiglutide 32 mg ontvingen (op dag 1 en dag 8), gevolgd door een standaard ontbijt op dag 9, werd een statistisch significante reductie (24%) in postprandiale glucose $AUC_{(0,5\text{-}4,5\ uur)}$ gezien ten opzichte van placebo.

Een eenmalige dosis albiglutide 50 mg had geen nadelige invloed op de contraregulerende hormoonrespons van glucagon, epinefrine, norepinefrine, cortisol of groeihormoon op hypoglykemie.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Maagmotiliteit
Albiglutide vertraagde de maaglediging voor zowel vaste stoffen als vloeistoffen, vergeleken met placebo, bij één enkele toediening van 100 mg Eperzan bij gezonde vrijwilligers.
Voor vaste stoffen nam de halfwaardetijd van de maaglediging toe van 1,14 uur tot 2,23 uur (p = 0,0112).
Voor vloeistoffen nam de halfwaardetijd van de maaglediging toe van 0,28 uur tot 0,69 uur (p = 0,0018).

Klinische werkzaamheid en veiligheid
Een totaal van 2.365 patiënten met diabetes type 2 werd behandeld met Eperzan en 2.530 ontvingen andere studiegeneesmiddelen in 8 actief- en placebogecontroleerde klinische fase III-studies. In de studies werd het gebruik van Eperzan 30 en 50 mg eenmaal per week geëvalueerd, en in 5 van de 8 studies was optionele titratie van Eperzan van 30 mg tot 50 mg eenmaal per week toegelaten. In deze 8 klinische studies, met patiënten van alle behandelgroepen, was in totaal 19% (N = 937) van de patiënten 65 jaar of ouder. 2% (N = 112) was 75 jaar of ouder. 52% Was mannelijk, met een gemiddelde body mass index (BMI) van 33 kg/m^2. 67% Van de patiënten was blank, 15% was Afro-Amerikaans of van Afrikaanse afkomst en 11% Aziatisch; 26% van de patiënten was Spaans/Latijns-Amerikaans.

In het algemeen werden er geen verschillen gezien in glykemische effectiviteit of in lichaamsgewicht bij de demografische subgroepen (leeftijd, geslacht, ras/etnische afkomst, duur van de diabetes).

Monotherapie
De werkzaamheid van Eperzan werd geëvalueerd in een 3 jaar durende, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, multicenterstudie (N = 296) bij patiënten die onvoldoende onder controle waren met dieet en lichaamsbeweging alleen. Patiënten werden gerandomiseerd (1:1:1) naar eenmaal per week 30 mg Eperzan, Eperzan 30 mg eemaal per week die in week 12 werd opgetitreerd tot 50 mg Eperzan eenmaal per week, of placebo. Het primaire eindpunt was een verandering na 52 weken van HbA_{1c} ten opzichte van de uitgangswaarde. In vergelijking met placebo resulteerde de behandeling met Eperzan 30 mg en 50 mg s.c. per week na 52 weken in een statistisch significante reductie in HbA_{1c} ten opzichte van de uitgangswaarde.
De verandering van HbA_{1c} op het tijdspunt van 6 maanden ten opzichte van de uitgangswaarde was ook statistisch significant voor de wekelijkse doseringen van 30 mg (0,9%) en 50 mg (1,1%) Eperzan (zie tabel 2).

Tabel 2. Resultaten na 52 weken in een placebogecontroleerde studie met 2 doseringen Eperzan (30 vs. 50 mg s.c. per week) als monotherapie

	Eperzan 30 mg per week	**Eperzan 50 mg per week**	**Placebo**
ITT[a] (N)	N = 100	N = 97	N = 99
HbA_{1c} (%)			
Uitgangswaarde (gemiddeld) Veranderingen in week 52[b] Verschil t.o.v. placebo[b] (95% BI)	8,05 -0,70 -0,8 (-1,1, -0,6) [c]	8,21 -0,9 -1,0 (-1,3, -0,8) [c]	8,02 +0,2
Percentage patiënten dat een HbA_{1c} <7% bereikte	49	40	21
Lichaamsgewicht (kg)			
Uitgangswaarde (gemiddeld) Veranderingen in week 52[b] Verschil t.o.v. placebo[b] (95% BI)	96 -0,4 0,3 (-0,9, 1,5)	97 -0,9 -0,2 (-1,4, 1,0)	96 -0,7

[a] Intention-to-treatpopulatie – last observation carried forward
[b] Gecorrigeerd gemiddelde
[c] P<0,05 voor het verschil in behandeling

Combinatietherapie

Toevoeging aan metformine
De werkzaamheid van Eperzan werd geëvalueerd in een 3 jaar durende, gerandomiseerde, dubbelblinde, multicenterstudie (N = 999). Op een achtergrondtherapie met metformine ≥ 1.500 mg per dag werd Eperzan

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

30 mg s.c. per week (met een optionele optitratie tot 50 mg per week na een minimum van 4 weken) vergeleken met sitagliptine 100 mg per dag, glimepiride 2 mg per dag (met een optionele titratie tot 4 mg per dag) of placebo. Het primaire eindpunt was een verandering na 2 jaar van HbA_{1c} ten opzichte van de uitgangswaarde, in vergelijking met placebo. De resultaten na 104 weken zijn in tabel 3 te zien.
Eperzan liet een verlaging van de glykemie zien en was statistisch superieur in het verminderen van HbA_{1c} ten opzichte van de uitgangswaarde in vergelijking met placebo, sitagliptine of glimepiride (zie tabel 3).

Tabel 3. Resultaten na 104 weken verkregen uit een placebogecontroleerde studie ter vergelijking van Eperzan 30 mg s.c. per week (met een optionele optitratie tot 50 mg per week) met sitagliptine 100 mg per dag en glimepiride 2 tot 4 mg per dag als add-ontherapie bij patiënten die onvoldoende onder controle waren met alleen metformine ≥ 1.500 mg per dag

	Eperzan 30 mg/50 mg per week + metformine ≥ 1.500 mg per dag	**Placebo + metformine ≥ 1.500 mg per dag**	**Sitagliptine 100 mg per dag + metformine ≥ 1.500 mg per dag**	**Glimepiride 2 tot 4 mg per dag + metformine ≥ 1.500 mg per dag**
ITT [a] (N)	**297**	**100**	**300**	**302**
HbA_{1c} (%)				
Uitgangswaarde (gemiddeld)	8,1	8,1	8,1	8,1
Veranderingen in week 104[b]	-0,6	+0,3	-0,3	-0,4
Verschil t.o.v. placebo + metformine[b] (95% BI)	-0,9 (-1,2, -0,7)[c]			
Verschil t.o.v. sitagliptine + metformine[b] (95% BI)	-0,4 (-0,5, -0,2)[c]			
Verschil t.o.v. glimepiride + metformine[b] (95% BI)	-0,3 (-0,5, -0,1)[c]			
Percentage patiënten dat een HbA_{1c} < 7% bereikte	39	16	32	31
Lichaamsgewicht (kg)				
Uitgangswaarde (gemiddeld)	90	92	90	92
Veranderingen in week 104[b]	-1,2	-1,0	-0,9	+1,2
Verschil t.o.v. placebo + metformine[b] (95% BI)	-0,2 (-1,1, 0,7)			
Verschil t.o.v. sitagliptine + metformine[b] (95% BI)	-0,4 (-1,0, 0,3)			
Verschil t.o.v. glimepiride + metformine[b] (95% BI)	-2,4 (-3,0, -1,7)[c]			

[a] Intention-to-treatpopulatie – last observation carried forward
[b] Gecorrigeerd gemiddelde
[c] P<0,05 voor verschil in behandeling

Toevoeging aan pioglitazon
De werkzaamheid van Eperzan werd geëvalueerd in een 3 jaar durende gerandomiseerde, dubbelblinde multicenterstudie (N = 299). Eperzan 30 mg s.c. per week werd vergeleken met placebo bij patiënten die onvoldoende onder controle zijn met pioglitazon ≥ 30 mg per dag (met of zonder metformine ≥ 1.500 mg per dag).
In vergelijking met placebo resulteerde de behandeling met Eperzan in een statistisch significante reductie ten opzichte van de uitgangswaarde van HbA_{1c} (-0,8% voor Eperzan versus -0,1% voor placebo, $p < 0,05$) en FPG (-1,3 mmol/l voor Eperzan versus +0,4 mmol/l voor placebo, $p < 0,05$) na 52 weken. De gewichtsverandering ten opzichte van de uitgangswaarde verschilde niet significant tussen de verschillende behandelgroepen (zie tabel 4).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Tabel 4. Resultaten na 52 weken in een placebogecontroleerde studie ter vergelijking van Eperzan 30 mg s.c. per week als add-on therapie bij patiënten die onvoldoende onder controle waren met pioglitazon ≥ 30 mg per dag ± metformine ≥ 1.500 mg per dag

	Eperzan 30 mg per week + pioglitazon ≥ 30 mg per dag (+/- metformine ≥ 1.500 mg per dag)	**Placebo + pioglitazon ≥ 30 mg per dag (+/- metformine ≥ 1.500 mg per dag)**
ITT[a] (N)	**N = 150**	**N = 149**
HbA_{1c} (%)		
Uitgangswaarde (gemiddeld) Veranderingen in week 52[b] Verschil t.o.v. placebo + pioglitazon[b] (95% BI)	8,1 -0,8 -0,8 (-1,0, -0,6) [c]	8,1 -0,05
Percentage patiënten dat een HbA_{1c} <7% bereikte	44	15
Lichaamsgewicht (kg)		
Uitgangswaarde (gemiddeld) Veranderingen op week 52[b] Verschil t.o.v. placebo + pioglitazon[b] (95% BI)	98 0,3 -0,2 (-1,2, 0,8)	100 +0,5

[a] Intention-to-treatpopulatie – last observation carried forward
[b] Gecorrigeerd gemiddelde
[c] P<0,05 voor een verschil in behandeling

Toevoeging aan metformine plus sulfonylureumderivaten:
De werkzaamheid van Eperzan werd geëvalueerd in een 3 jaar durende, gerandomiseerde, dubbelblinde multicenterstudie (N = 657). Op een achtergrondtherapie met metformine ≥ 1.500 mg per dag plus glimepiride 4 mg per dag werd Eperzan 30 mg s.c. per week (met een optionele optitratie tot 50 mg per week na een minimum van 4 weken) vergeleken met placebo of pioglitazon 30 mg per dag (met een optionele titratie tot 45 mg/dag). Het primaire eindpunt was een verandering na 52 weken van HbA_{1c} ten opzichte van de uitgangswaarde in vergelijking met placebo. Na 52 weken resulteerde de behandeling met Eperzan in een statistisch significante vermindering ten opzichte van de uitgangswaarde van HbA_{1c} in vergelijking met placebo.
De behandeling met Eperzan haalde de vooraf gespecificeerde non-inferioriteitsmarge (0,3%) tegen pioglitazon niet voor HbA_{1c}. De verandering ten opzichte van de uitgangswaarde voor het lichaamsgewicht was niet significant anders voor Eperzan dan die voor placebo, maar was significant minder in vergelijking met pioglitazon (zie tabel 5).

Tabel 5. Resultaten na 52 weken in een placebogecontroleerde studie ter vergelijking van Eperzan 30 mg s.c. per week (met optionele optitratie tot 50 mg per week) met pioglitazon 30 mg per dag (met een optionele

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

titratie tot 45 mg/dag) als add-ontherapie bij patiënten die onvoldoende onder controle waren met metformine + sulfonylureumderivaten (glimepiride 4 mg per dag)

	Eperzan 30 mg/50 mg per week + metformine ≥ 1.500 mg per dag + glimepiride 4 mg per dag	**Placebo + metformine ≥ 1.500 mg per dag + glimepiride 4 mg per dag**	**Pioglitazon + metformine ≥ 1.500 mg per dag + glimepiride 4 mg per dag**
ITT[a] (N)	269	115	273
HbA_{1c} (%)			
Uitgangswaarde (gemiddeld) Veranderingen in week 52[b] Verschil t.o.v. met placebo + met + glim[b] (95% BI) Verschil t.o.v. pioglitazon + met + glim[b] (95% BI)	8,2 -0,6 -0,9 (-1,1, -0,7)[c] 0,3 (0,1, 0,4)	8,3 +0,33	8,3 -0,80
Percentage patiënten dat een HbA_{1c} <7% bereikte	30	9	35
Lichaamsgewicht (kg)			
Uitgangswaarde (gemiddeld) Veranderingen in week 52[b] Verschil t.o.v. placebo + met + glim[b] (95% BI) Verschil t.o.v. pioglitazon + met + glim[b] (95% BI)	91 -0,4 -0,03 (-0,9, 0,8) -4,9 (-5,5, -4,2)[c]	90 -0,4	91 +4,4

[a] Intention-to-treatpopulatie – last observation carried forward
[b] Gecorrigeerd gemiddelde
[c] P < 0,05 voor een verschil in behandeling

Toevoeging aan insulineglargine

De werkzaamheid van Eperzan werd geëvalueerd in een 52 weken durende, gerandomiseerde, open-label, multicenter non-inferioriteitsstudie (N = 563). Op een achtergrondtherapie van insuline glargine (begonnen met 10 eenheden en getitreerd tot ≥ 20 eenheden per dag) werd Eperzan 30 mg s.c. eenmaal per week (met een optitratie tot 50 mg indien onvoldoende controle was verkregen na week 8) vergeleken met prandiaal insuline lispro (dagelijks toegediend tijdens maaltijden, gestart volgens de standaardzorg en getitreerd tot een goed effect werd verkregen).

Het primaire eindpunt was een verandering na 26 weken van HbA_{1c} ten opzichte van de uitgangswaarde. Op week 26 was de gemiddelde dagelijkse dosering van insuline glargine 53 IE voor Eperzan en 51 IE voor lispro. De gemiddelde dagelijkse dosering van insuline lispro in week 26 was 31 IE en 69% van de patiënten die Eperzan gebruikten, kregen de dosering van 50 mg per week in week 52. Na 26 weken was het verschil in HbA_{1c} tussen de behandelingen 0,2% voor Eperzan en insuline lispro. Dit kwam overeen met de vooraf gespecificeerde non-inferioriteitsmarge (0,4%).

De behandeling met Eperzan leidde tot een gemiddeld gewichtsverlies van 0,7 kg vergeleken met een gemiddelde gewichtstoename voor insuline lispro van 0,8 kg. Het verschil tussen de beide behandelgroepen was statistisch significant (zie tabel 6).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Tabel 6. Resultaten na 26 weken van een studie waarin Eperzan 30 mg s.c. per week (met optionele optitratie tot 50 mg per week) werd vergeleken met prandiale insuline lispro als add-ontherapie bij patiënten die onvoldoende onder controle waren met alleen insulineglargine

	Eperzan + insuline glargine (≥ 20 eenheden per dag)	**Insuline lispro + insuline glargine (≥ 20 eenheden per dag)**
ITT [a] (N)	**N = 282**	**N = 281**
HbA_{1c} (%)		
Uitgangswaarde (gemiddeld) Veranderingen in week 26[b] Verschil t.o.v. insuline lispro[b] (95% BI) P-waarde (noninferioriteit)	8,47 -0,8 -0,2 (-0,3, 0,0) < 0,0001	8,43 -0,6
Percentage patiënten dat een HbA_{1c} <7% bereikte	30%	25%
Lichaamsgewicht (kg)		
Uitgangswaarde (gemiddeld) Veranderingen in week 26[b] Verschil t.o.v. insuline lispro[b] (95% BI)	93 -0,7 -1,5 (-2,1, -1,0) [c]	92 +0,8

[a] Intention-to-treatpopulatie – last observation carried forward
[b] Gecorrigeerd gemiddelde
[c] P < 0,05voor een verschil in behandeling

Bij patiënten die de studie voltooiden (52 weken) was de gecorrigeerde gemiddelde verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in HbA_{1c} -1,0% voor Eperzan (N = 121) en -0,9% voor insuline lispro (N = 141). De gecorrigeerde gemiddelde verandering in lichaamsgewicht ten opzichte van de uitgangswaarde na 52 weken was -1,0 kg voor Eperzan (N = 122) en +1,7 kg voor insuline lispro (N = 141). Deze gegevens sluiten het gebruik van antidiabetische therapieën die waren toegestaan nadat de werkzaamheid was beoordeeld indien de glykemische drempelwaarden werden overschreden, uit.

Actief gecontroleerde studie versus insuline glargine als toevoeging aan metformine ± sulfonylureumderivaten

De werkzaamheid van Eperzan werd geëvalueerd in een 3 jaar durende, gerandomiseerde (2:1), open-label, insuline glargine gecontroleerde non-inferioriteitsstudie (N = 735). Op een achtergrondtherapie met metformine ≥ 1.500 per dag (met of zonder sulfonylureumderivaten) werd Eperzan 30 mg s.c. eenmaal per week (met een optionele optitratie tot 50 mg per week) vergeleken met insulineglargine (begonnen met 10 eenheden en per week getitreerd volgens voorschrift). Het primaire eindpunt was een verandering na 52 weken van HbA_{1c} ten opzichte van de uitgangswaarde. De totale dagelijkse startdosering van insuline glargine lag tussen 2 en 40 eenheden (mediane dagelijkse dosis van 10 eenheden) en lag tussen 3 en 230 eenheden op week 52 (mediane dagelijkse dosis van 30 eenheden). De mediane dagelijkse dosis insuline glargine gebruikt vóór het acuut tegengaan van hyperglykemie was 10 eenheden (spreiding 2 tot 40 eenheden) bij het begin van de studie en 30 eenheden (spreiding 3 tot 230 eenheden) op week 52.
Op week 156 was 77% van de patiënten behandeld met Eperzan opgetitreerd tot 50 mg s.c. per week. Het verschil in HbA_{1c} tussen de behandelingen voor Eperzan en insuline glargine op week 52 van 0,1% (-0,04, 0,27) ten opzichte van de uitgangswaarde haalde de vooraf gespecificeerde non-inferioriteitsmarge (0,3%). Een statistisch significante afname in het lichaamsgewicht werd gezien bij Eperzangebruik. Bij insuline glargine nam het lichaamsgewicht daarentegen toe. Het verschil in gewichtsverandering was statistisch significant (zie tabel 7).
Tabel 7. Resultaten na 52 weken in een actief gecontroleerde studie ter vergelijking van Eperzan 30 mg s.c. per week (met optionele optitratie tot 50 mg per week) met insuline glargine (getitreerd per week volgens

Conceptmodel niet langer geregistreerd

voorschrift) als add-ontherapie bij patiënten die onvoldoende onder controle waren met metformine met of zonder sulfonylureumderivaten

	Eperzan 30 mg/50 mg per week ± metformine (met of zonder sulfonylureumderivaten)	**Insuline glargine ± metformine (met of zonder sulfonylureumderivaten)**
ITT[a] (N)	496	239
HbA_{1c} (%)		
Uitgangswaarde (gemiddeld) Veranderingen in week 52[b] Verschil t.o.v. insuline glargine[b] (95% BI) P-waarde (non-inferioriteit)	8,28 -0,7 0,1 (-0,04, 0,3) < 0,0086	8,36 -0,8
Percentage patiënten dat een HbA_{1c} < 7% bereikte	32	33
Lichaamsgewicht (kg)		
Uitgangswaarde (gemiddeld) Veranderingen in week 52[b] Verschil t.o.v. insuline glargine[b] (95% BI)	95 -1,1 -2,6 (-3,2, -2,0) [c]	92 1,6

[a] Intention-to-treatpopulatie – last observation carried forward
[b] Gecorrigeerd gemiddelde
[c] P < 0,05 voor een verschil in behandeling

Bij patiënten die minstens 104 weken behandeld werden, was de gecorrigeerde gemiddelde verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in HbA_{1c} -0,97% voor Eperzan (N = 182) en -1,04% voor insuline glargine (N = 102). De gecorrigeerde gemiddelde verandering in lichaamsgewicht ten opzichte van de uitgangswaarde bij 104 weken was -2,6 kg voor Eperzan (N = 184) en +1,4 kg voor insuline glargine (N = 104). Deze gegevens sluiten het gebruik van antidiabetische therapieën uit die waren toegestaan nadat de werkzaamheid was beoordeeld indien de glykemische waarden werden overschreden.

Actief gecontroleerde studie versus liraglutide in combinatie met metformine, thiazolidinedion, of sulfonylureumderivaten (als monotherapie of duotherapie)
De werkzaamheid van Eperzan werd geëvalueerd in een 32 weken durende, gerandomiseerde, open-label, liraglutidegecontroleerde non-inferioriteitsstudie (N = 805). Eperzan 30 mg s.c. per week (met optitratie tot 50 mg per week in week 6) werd vergeleken met liraglutide 1,8 mg per dag (opgetitreerd van 0,6 mg op week 1 en van 1,2 mg op week 1 tot week 2) bij patiënten die onvoldoende onder controle waren met monotherapie of een combinatie van verschillende antidiabetica (metformine, thiazolidinedion of sulfonylureumderivaten). Het primaire eindpunt was een verandering in HbA_{1c} na 32 weken ten opzichte van de uitgangswaarde.
De behandeling met Eperzan haalde niet de vooraf gespecificeerde non-inferioriteitsmarge (0,3%) voor HbA_{1c} in vergelijking met liraglutide (zie tabel 8).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Tabel 8. Resultaten na 32 weken in een actief gecontroleerde studie van Eperzan 30 mg s.c. per week (met optitratie tot 50 mg per week) versus liraglutide 1,8 mg per dag[a]

	Eperzan 30 mg/50 mg per week	**Liraglutide 1.8 mg per dag**
Intention-to-treatpopulatie (N)	402	403
HbA_{1c} (%)		
Uitgangswaarde (gemiddeld) Veranderingen in week 32[b] Verschil t.o.v. liraglutide[b] (95% BI) P-waarde (noninferioriteit)	8,2 -0,8 0,2 (0,1, 0,3) p = 0,0846	8,2 -1,0
Percentage patiënten dat een HbA_{1c} < 7% bereikte	42%	52%
Lichaamsgewicht (kg)		
Uitgangswaarde (gemiddeld) Veranderingen in week 32[b] Verschil t.o.v. liraglutide[b] (95% BI)	92 -0,6 1,55 (1,05, 2,06) [c]	93 -2,2

[a] Intention-to-treatpopulatie – last observation carried forward
[b] Gecorrigeerd gemiddelde
[c] P < 0,05 voor een verschil in behandeling

Actief gecontroleerde studie versus sitagliptine bij patiënten met diabetes type 2 en een verschillende mate van nieurinsufficiëntie

De werkzaamheid van Eperzan werd geëvalueerd in een 52-weken durende gerandomiseerde, dubbelblinde, actief gecontroleerde studie bij 486 patiënten met lichte, matig ernstige of ernstige nierinsufficiëntie die onvoldoende onder controle was met een huidig regime van dieet en lichaamsbeweging of andere antidiabetische therapie. Eperzan 30 mg s.c. per week (met optitratie tot 50 mg per week indien nodig) werd vergeleken met sitagliptine. Sitagliptine werd gedoseerd aan de hand van de creatinineklaring, bepaald met de Cockcroft-Gault-formule (100 mg per dag bij lichte nierinsufficiëntie, 50 mg per dag bij matig ernstige nierinsufficiëntie en 25 mg per dag bij ernstige nierinsufficiëntie). Het primaire eindpunt was een verandering na 26 weken van HbA_{1c} ten opzichte van de uitgangswaarde.

De behandeling met Eperzan resulteerde in een statistisch significante vermindering van HbA_{1c} ten opzichte van de uitgangswaarde na 26 weken in vergelijking met sitagliptine. De modelgecorrigeerde gemiddelde afname in HbA_{1c} ten opzichte van de uitgangswaarde met Eperzan was -0,80 (N = 125), -0,83 (N = 98) en -1,08 (N = 19) bij patiënten met respectievelijk lichte (eGFR 60 tot 89 ml/min/1,73 m^2), matig ernstige (eGFR 30 tot 59 ml/min/1,73 m^2) en ernstige (eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2) nierinsufficiëntie (zie tabel 9).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

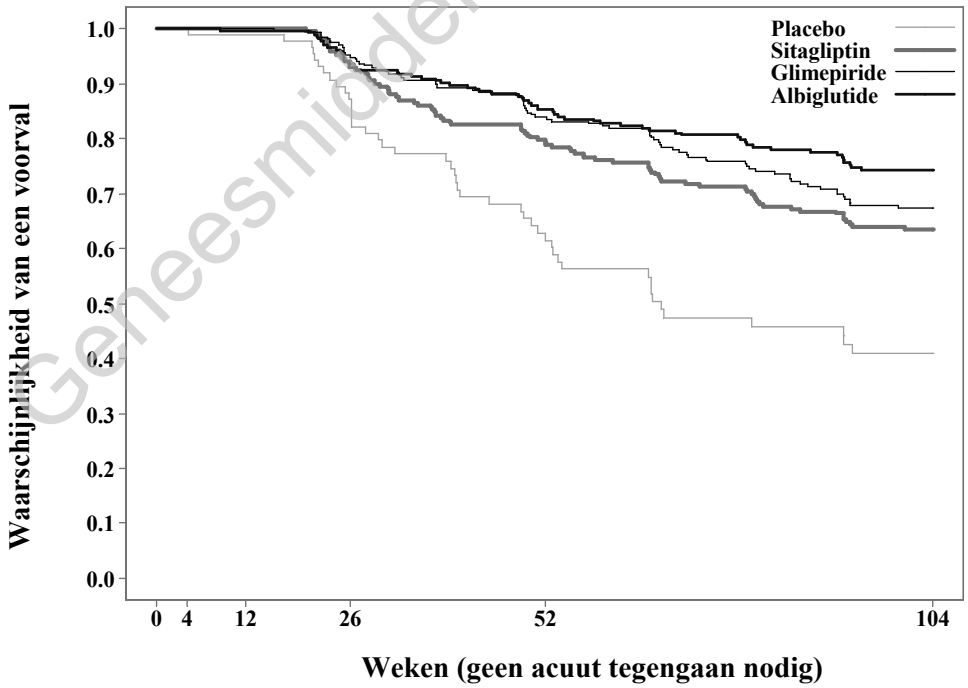
Tabel 9. Resultaten na 26 weken in een studie van Eperzan 30 mg s.c. per week (met optitratie tot 50 mg per week indien nodig) versus sitagliptine (gedoseerd afhankelijk van de nierfunctie) bij patiënten met een verschillende mate van nierinsufficiëntie

	Eperzan 30 mg/50 mg per week	**Sitagliptine**
Intention-to-treatpopulatie (N)	246 (125 licht, 98 matig ernstig, 19 ernstig)[a]	240 (122 licht, 99 matig ernstig, 15 ernstig)[a]
HbA_{1c} (%)		
Uitgangswaarde (gemiddeld) Veranderingen in week 26[b] Verschil t.o.v. sitagliptine[b] (95% BI)	8,1 -0,8 -0,3 (-0,5, -0,2)[c]	8,2 -0,5
Percentage patiënten dat een HbA_{1c} < 7% bereikte	43%	31%
Lichaamsgewicht (kg)		
Uitgangswaarde (gemiddeld) Veranderingen in week 26[b] Verschil t.o.v. sitagliptine[b] (95% BI)	84 -0,8 -0,6 (-1,1, -0,1)[c]	83 -0,19

[a] Intention-to-treatpopulatie – last observation carried forward (ITT-LOCF)
[b] Gecorrigeerd gemiddelde
[c] P < 0,05 voor een verschil in behandeling

Duurzaamheid van glykemische controle
De duurzaamheid van de glykemische controle voor Eperzan in de tijd in relatie tot andere klassen van type 2-antidiabetica en placebo als toevoeging aan metformine is te zien in figuur 1.

Figuur 1: Kaplan-Meier-curve voor de duurzaamheid van glykemische controle (gemeten in tijd nodig tot het acuut tegengaan van hyperglykemie) voor Eperzan in relatie tot 2 actieve controlegeneesmiddelen (sitagliptine en glimepiride) en placebo



x-as; weken (geen acuut tegengaan nodig), y-as: waarschijnlijkheid van een voorval

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Nuchter plasmaglucose
Behandeling met Eperzan monotherapie of in combinatie met één of twee orale antidiabetica liet een vermindering van het nuchter plasmaglucose ten opzichte van de uitgangswaarde zien in vergelijking met placebo van 1,3 tot 2,4 mmol/l. Het grootste deel van deze reductie werd in de eerste twee weken van de behandeling aangetoond.

Cardiovasculaire evaluatie:
Een meta-analyse van 9 klinische studies (8 grote effectiviteitsstudies en 1 fase II- dosisbepalingsonderzoek) met een duur tot 3 jaar, werd uitgevoerd om de cardiovasculaire veiligheid van Eperzan te beoordelen. De veiligheid van Eperzan (N = 2.524) werd binnen deze studies vergeleken met alle vergelijkingsmiddelen (N = 2.583). Een eindpunt genaamd MACE+ (*major adverse cardiac events plus* – ernstige cardiale bijwerkingen plus) omvatte opname in een ziekenhuis voor instabiele angina pectoris bovenop de MACE-eindpunten (acuut myocardinfarct, beroerte en cardiovasculaire dood). Het relatieve risico voor Eperzan versus de vergelijkingsmiddelen voor MACE+ was 1,0 (95% BI 0,68, 1,49). Het aantal incidenties voor de eerste MACE+ was respectievelijk 1,2 en 1,1 gevallen per 100 persoonjaren voor Eperzan versus alle vergelijkingsmiddelen.

Pediatrische patiënten
Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in de dienen van onderzoek met Eperzan in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten voor de behandeling van diabetes mellitus type 2 (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Na eenmalige subcutane toediening van een 30 mg dosis bij patiënten met diabetes type 2 werden 3 tot 5 dagen na toediening maximumconcentraties bereikt met een gemiddelde piekconcentratie van albiglutide (C_{max}) van 1,74 microgram/ml en met een gemiddelde oppervlakte onder de tijd-concentratie-curve (AUC) van 465 microgram.uur/ml.
De gemiddelde wekelijkse steady-stateconcentraties na subcutane toediening van 30 mg of 50 mg albiglutide zijn respectievelijk ongeveer 2,6 microgram/ml en 4,4 microgram/ml, geschat in de populatie-PK-analyses van fase III-patiëntstudies. Steady-stateblootstellingen worden bereikt na 3-5 weken, waarbij eenmaal per week een dosering werd toegediend. Blootstelling aan 30 mg en 50 mg doses waren consistent met een dosisproportionele vermeerdering. Maar bij gezonde vrijwilligers die 50 mg kregen, was de steady-state-concentratie 7,39 microgram/ml op dag 36, wat hoger is dan voorspeld in de populatie-PK-analyse van fase III-patiëntstudies. Met subcutane toediening van albiglutide in de buik, dij of bovenarm wordt een soortgelijke blootstelling bereikt.

Distributie
De gemiddelde schatting van het schijnbare distributievolume van albiglutide na subcutane toediening bedraagt 11 liter. Aangezien albiglutide een fusiemolecuul van albumine is, is de plasmaeiwitbinding niet beoordeeld.

Biotransformatie
Albiglutide is een eiwit waarvoor de verwachte metabole route een afbraak naar kleine peptiden en individuele aminozuren is, door alomtegenwoordige proteolytische enzymen.

Eliminatie
De gemiddelde schijnbare klaring van albiglutide is 67 ml/uur met een eliminatiehalfwaardetijd van ongeveer 5 dagen, gebaseerd op schattingen van de populatie-PK-analyses van fase III-patiëntstudies en gemeten waarden.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Speciale populaties

Patiënten met nierinsufficiëntie
Op basis van een populatie-PK-analyse met daarbij o.a. een fase III-studie bij patiënten met lichte, matig ernstige en ernstige nierinsufficiëntie nam de blootstelling met ongeveer 30 – 40% toe bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie vergeleken met patiënten met diabetes type 2 en een normale nierfunctie. Daarnaast heeft een klinisch-farmacologische studie een soortgelijke toename in blootstelling laten zien bij patiënten met matig ernstige of ernstige nierinsufficiëntie en bij patiënten die nierdialyse ondergaan in vergelijking met patiënten zonder nierinsufficiëntie. Deze verschillen werden niet klinisch relevant geacht (zie rubriek 4.2).

Patiënten met leverinsufficiëntie
Er zijn geen klinische studies gedaan om de effecten van leverinsufficiëntie op de farmacokinetiek van Eperzan te onderzoeken. Therapeutische eiwitten, zoals albiglutide, worden gekataboliseerd door wijdverbreide proteolytische enzymen, die niet beperkt zijn tot leverweefsels. Het is hierdoor onwaarschijnlijk dat veranderingen in de leverfunctie effect zullen hebben op de eliminatie van Eperzan (zie rubriek 4.2).

Geslacht
Op basis van de resultaten van een populatie-PK-analyse is er geen klinisch relevant effect van het geslacht op de klaring.

Ras en etnische afkomst
Op basis van de resultaten van populatie-PK-analyses, waarin patiënten van blanke, Afro-Amerikaanse/Afrikaanse, Aziatische en Latijns-Amerikaanse/niet- Latijns-Amerikaanse afkomst waren opgenomen, hadden ras en etnische afkomst geen klinisch betekenisvol effect op de farmacokinetiek van de Eperzanklaring.
Japanse patiënten lieten een ongeveer 30-40% hogere blootstelling zien dan blanke patiënten, waarschijnlijk toe te schrijven aan een lager lichaamsgewicht. Dit effect werd niet klinisch relevant geacht.

Ouderen (≥ 65 jaar)
Gebaseerd op een populatie-PK-analyse van patiënten tussen 24 en 83 jaar, heeft leeftijd geen klinisch relevant effect op de farmacokinetiek van albiglutide (zie rubriek 4.2).

Lichaamsgewicht
Lichaamsgewicht heeft geen klinisch relevant effect op de AUC van albiglutide binnen het bereik van 44 tot 158 kg. Een toename van 20% van het lichaamsgewicht resulteerde in een toename van de klaring van ongeveer 18,5%.

Pediatrische patiënten
Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar van pediatrische patiënten.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie of toxiciteit bij herhaalde dosering. Aangezien albiglutide een recombinant eiwit is, zijn er geen genotoxiciteitsstudies uitgevoerd.

In een 52 weken durend onderzoek bij apen was er een kleine toename in het gewicht van de pancreas bij 50 mg/kg/week (75 maal de klinische blootstelling, gebaseerd op de AUC). Dit wordt geassocieerd met acinaire celhypertrofie. Een kleine toename in het aantal cellen in de ‘eilandjes van Langerhans’ is ook gevonden. De veranderingen van de pancreas waren niet geassocieërd met histomorfologische abnormaliteiten of bewijs van toegenomen proliferatie.

Vanwege immunogeniteit bij knaagdieren zijn er geen carcinogeniteitsstudies uitgevoerd. In 2 jaar durende carcinogeniteitsstudies bij knaagdieren met andere GLP-1-receptoragonisten zijn C-celtumoren in de

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

schildklier waargenomen. Toegenomen serumcalcitoninewaarden zijn geassocieërd met de C-celhyperplasie en tumoren van de schildklier die werden waargenomen in onderzoeken met knaagdieren met deze andere middelen. Ook gaf albiglutide een dosisafhankelijke toename van de serumcalcitoninewaarden in een 21 dagen durende studie bij muizen. Dit suggereert dat ook bij het gebruik van albiglutide bij knaagdieren schildkliertumoren een theoretische mogelijkheid zijn. Er waren geen albiglutidegerelateerde bevindingen in schildklieren van apen die gedurende maximaal 52 weken tot 50 mg/kg/week kregen toegediend (75 maal de klinische blootstelling gebaseerd op de AUC). De klinische relevantie van de waargenomen C-celschildkliertumoren bij knaagdieren is onbekend.

In toxicologische studies naar de reproductiviteit bij muizen bij gebruik van albiglutide zijn geen effecten gevonden op het paargedrag en de vruchtbaarheid bij doseringen tot 50 mg/kg/dag (bij een laag veelvoud van de klinische blootstelling). Afname van de oestri zijn waargenomen bij 50 mg/kg/dag, een dosering die is geassocieerd met toxiciteit van de moeder (afname van het lichaamsgewicht en verlaagde voedselinname). Effecten op de embryofoetale ontwikkeling (embryofoetale letaliteit en veranderingen in het skelet) zijn waargenomen bij 50 mg/kg/dag (bij een lage veelvoud van de klinische blootstelling). Nakomelingen van muizen die 50 mg/kg/dag kregen tijdens de organogenese hadden een verlaagd lichaamsgewicht tijdens de zoogperiode (dit herstelde na het spenen), dehydratie en koudheid en een vertraging van de balanopreputiale separatie. Er zijn geen effecten waargenomen bij 5 mg/kg/dag (de blootstelling is hierbij vergelijkbaar met de klinische blootstelling).

In pre- en postnatale ontwikkelingsstudies bij muizen die albiglutide kregen tijdens de zwangerschap of tijdens het zogen, werd een verlaagd lichaamsgewicht gezien bij zogende F1-nakomelingen bij ≥ 1 mg/kg/dag (bij blootstellingen lager dan de klinische blootstelling). Gereduceerd F1-lichaamsgewicht nam na het spenen weer toe, met uitzondering van F1-vrouwtjes van moederdieren die perinataal behandeld werden (van eind van de gestatie tot 10 dagen na de bevalling) bij ≥ 5 mg/kg/dag zonder andere effecten op de ontwikkeling. Albiglutide is in zeer lage waarden gedetecteerd in het plasma van nakomelingen. Het is onbekend of het afgenomen lichaamsgewicht bij nakomelingen werd veroorzaakt door een direct effect van albiglutide op de nakomelingen of dat het secundair is aan effecten op het moederdier.

In ontwikkelingsstudies bij zogende vrouwtjesmuizen zijn zowel pre- als postnataal toegenomen sterfte- en ziektecijfers waargenomen bij alle doseringen (≥1 mg/kg/dag). Mortaliteit is niet gezien in eerdere toxicologische studies bij niet-zogende of niet-zwangere muizen, noch bij zwangere muizen. Deze bevindingen zijn consistent met het lactationele-ileussyndroom dat al eerder is gerapporteerd bij muizen. Aangezien de relatieve stress door de lactatie-energievraag veel lager is bij mensen dan bij muizen, en daar mensen grote energiereserves hebben, wordt de mortaliteit gezien bij zogende muizen niet relevant geacht voor mensen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder voor oplossing voor injectie:
Natriumdiwaterstoffosfaat, monohydraat
Dinatriumfosfaat, watervrij
Trehalosedihydraat
Mannitol (E421)
Polysorbaat 80

Oplosmiddel:
Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na reconstitutie moet de pen binnen 8 uur worden gebruikt. Gebruik de pen onmiddellijk nadat de naald is bevestigd, anders kan de oplossing opdrogen in de naald. Deze kan hierdoor blokkeren.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Patiënten mogen de pennen op kamertemperatuur bewaren, beneden 30°C, gedurende niet meer dan in totaal 4 weken vóór gebruik. Aan het eind van deze periode dient de pen gebruikt te zijn of weggeworpen te worden.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Dual Chamber Cartridge (DCC) ofwel een tweedelige patroon – bestaande uit een glazen vat van type I glas, afgesloten met bromobutylrubberen stoppen en een afsluitschijf van bromobutylrubber gevat in een polypropyleen snap-on dop. Elke patroon wordt opgebouwd tot een wegwerp-injectiepen van plastic voor eenmalig gebruik (pen).

Elke pen geeft een enkelvoudige dosis van 30 mg of 50 mg Eperzan in een volume van 0,5 ml.

Verpakkingsgrootten:
Doos van 4 pennen met enkele dosering en 4 naalden.
Multipack met 12 pennen met enkele dosering en 12 naalden (3 verpakkingen met elk 4 pennen en 4 naalden).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Verwijderen
Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Instructies voor gebruik
Eperzan dat bevroren is geweest, mag niet worden gebruikt.

Inspecteer de pen om er zeker van te zijn dat het nummer ‘1’ zichtbaar is in het nummervenster. Gebruik de pen niet als dit nummer ‘1’ niet zichtbaar is.

Reconstitutie en toediening door de patiënt
Volledige instructies voor reconstitutie en toediening voor de patiënt worden beschreven in de bijsluiter, in de rubriek ‘Instructies voor gebruik’.

Vertel de patiënt dat deze de volledige ‘Instructies voor gebruik’ moet lezen, inclusief de Vragen en Antwoorden, voordat er wordt gestart met de therapie. Bij iedere injectie moet er opnieuw gebruik worden gemaakt van de ‘Instructies voor gebruik’.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Alternatieve methode voor reconstitutie (alleen voor gebruik door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg):
De instructies voor gebruik zoals opgenomen in de bijsluiter geven aan dat de patiënt 15 minuten moet wachten voor de 30 mg pen en 30 minuten moet wachten voor de 50 mg pen, nadat het gelyofiliseerde poeder en het oplosmiddel zijn gemengd, om zeker te zijn van reconstitutie.
Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg kunnen de volgende alternatieve methode voor reconstitutie gebruiken die zorgt voor een snellere oplossing. Aangezien deze methode afhangt van voldoende draaiing en visuele inspectie van de oplossing, is deze alleen bedoeld voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Inspecteer de pen op de '1' in het nummervenster en de uiterste gebruiksdatum. Volg de instructies om de patroon te draaien totdat een '2' verschijnt in het nummervenster en een 'klik' wordt gehoord. Hierdoor wordt het oplosmiddel in de achterste kamer van de patroon gemengd met het gelyofiliseerde poeder in de voorste kamer. Zwenk de pen zachtjes gedurende één minuut met de doorzichtige patroon naar boven wijzend. Vermijd schudden aangezien dit kan leiden tot schuimvorming.
Inspecteer, en blijf doorgaan met zwenken totdat al het poeder opgelost is. Volledige oplossing voor de 30 mg pen vindt normaal gesproken binnen 2 minuten plaats, maar kan tot 5 minuten duren, zoals wordt bevestigd door een visuele inspectie voor een heldere oplossing, vrij van deeltjes. Volledige oplossing voor de 50 mg pen vindt normaal gesproken binnen 7 minuten plaats, maar kan tot 10 minuten duren.
Het is normaal dat er aan het eind van de reconstitutie een kleine hoeveelheid schuim bovenop de oplossing aanwezig is.
Blijf na reconstitutie de stappen in de 'instructies voor gebruik' volgen aangaande het bevestigen van de naald, het klaarmaken van de injectiepen en het toedienen van de injectie.

Gebruik Eperzan alleen indien het een heldere, gele oplossing is en geen deeltjes bevat.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Ierland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 21 maart 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau http://www.ema.europa.eu.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE II

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

GlaxoSmithKline LLC
Building 40
893 River Road
Conshohocken, PA 19428
Verenigde Staten

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Glaxo Operations UK Limited (handelend als Glaxo Wellcome Operations)
Harmire Road
Barnard Castle
Durham, DL12 8DT
Verenigd Koninkrijk

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETEKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE III

ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS – verpakking met 4 pennen

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Eperzan 30 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
albiglutide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke dosis bevat 30 mg per 0,5 ml na reconstitutie.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, watervrij dinatriumfosfaat, trehalosedihydraat, mannitol (E421), polysorbaat 80, water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
4 pennen
4 pennaalden

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik
Eenmaal per week.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
De pen weggooien na gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Wacht na het mengen 15 minuten voordat de injectie wordt gegeven.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.
Pennen mogen bij kamertemperatuur, beneden 30°C, worden bewaard gedurende niet meer dan in totaal 4 weken vóór gebruik.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Gebruik binnen 8 uur na reconstitutie.
Gebruik onmiddellijk nadat de naald is bevestigd.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/908/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

eperzan 30

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS – Multipack met 12 pennen en 12 naalden (3 verpakkingen met elk 4 pennen en 4 naalden) – zonder blue box

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Eperzan 30 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
albiglutide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke dosis bevat 30 mg per 0,5 ml na reconstitutie.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, watervrij dinatriumfosfaat, trehalosedihydraat, mannitol (E421), polysorbaat 80, water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Onderdeel van een multipack bestaande uit 3 verpakkingen met elk 4 pennen en 4 pennaalden.
Mag niet afzonderlijk verkocht worden.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik
Eenmaal per week.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
De pen weggooien na gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Wacht na het mengen 15 minuten voordat de injectie wordt gegeven.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Een verpakking met 4 pennen en 4 naalden mag bij kamertemperatuur, beneden 30°C, worden bewaard gedurende niet meer dan in totaal 4 weken vóór gebruik. De overige verpakkingen moeten worden bewaard tussen 2°C en 8°C totdat ze nodig zijn.

Gebruik binnen 8 uur na reconstitutie.
Gebruik onmiddellijk nadat de naald is bevestigd.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/908/003

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

eperzan 30

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENSTE ETIKET – Multipack met 12 pennen en 12 naalden (3 verpakkingen met elk 4 pennen en 4 naalden) – met blue box

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Eperzan 30 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
albiglutide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke dosis bevat 30 mg per 0,5 ml na reconstitutie.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, watervrij dinatriumfosfaat, trehalosedihydraat, mannitol (E421), polysorbaat 80, water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Multipack: 12 pennen (3 verpakkingen met elk 4 pennen en 4 pennaalden)
Mag niet afzonderlijk verkocht worden.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik
Eenmaal per week.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
De pen weggooien na gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Wacht na het mengen 15 minuten voordat de injectie wordt gegeven.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Een verpakking met 4 pennen en 4 naalden mag bij kamertemperatuur, beneden 30°C, worden bewaard gedurende niet meer dan in totaal 4 weken vóór gebruik. De overige verpakkingen moeten worden bewaard tussen 2°C en 8°C totdat ze nodig zijn.

Gebruik binnen 8 uur na reconstitutie.
Gebruik onmiddellijk nadat de naald is bevestigd.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/908/003

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

eperzan 30

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS – verpakking met 4 pennen

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Eperzan 50 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
albiglutide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke dosis bevat 50 mg per 0,5 ml na reconstitutie.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, watervrij dinatriumfosfaat, trehalosedihydraat, mannitol (E421), polysorbaat 80, water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
4 pennen
4 pennaalden

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik
Eenmaal per week.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
De pen weggooien na gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Reconstitutie tijd
Wacht na het mengen 30 minuten voordat de injectie wordt gegeven.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Pennen mogen bij kamertemperatuur, beneden 30°C, worden bewaard gedurende niet meer dan in totaal 4 weken vóór gebruik.

Gebruik binnen 8 uur na reconstitutie.
Gebruik onmiddellijk nadat de naald is bevestigd.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/908/002

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

eperzan 50

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS – Multipack met 12 pennen en 12 naalden (3 verpakkingen met elk 4 pennen en 4 naalden) – zonder blue box

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Eperzan 50 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
albiglutide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke dosis bevat 50 mg per 0,5 ml na reconstitutie.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, watervrij dinatriumfosfaat, trehalosedihydraat, mannitol (E421), polysorbaat 80, water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Onderdeel van een multipack bestaande uit 3 verpakkingen met elk 4 pennen en 4 pennaalden.
Mag niet afzonderlijk verkocht worden.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik
Eenmaal per week.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
De pen weggooien na gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Reconstitutie tijd
Wacht na het mengen 30 minuten voordat de injectie wordt gegeven.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Een verpakking met 4 pennen en 4 naalden mag bij kamertemperatuur, beneden 30°C, worden bewaard gedurende niet meer dan in totaal 4 weken vóór gebruik. De overige verpakkingen moeten worden bewaard tussen 2°C en 8°C totdat ze nodig zijn.

Gebruik binnen 8 uur na reconstitutie.
Gebruik onmiddellijk nadat de naald is bevestigd.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/908/004

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

eperzan 50

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENSTE ETIKET – Multipack met 12 pennen en 12 naalden (3 verpakkingen met elk 4 pennen en 4 naalden) – met blue box

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Eperzan 50 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
albiglutide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke dosis bevat 50 mg per 0,5 ml na reconstitutie.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, watervrij dinatriumfosfaat, trehalosedihydraat, mannitol (E421), polysorbaat 80, water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Multipack: 12 pennen (3 verpakkingen met elk 4 pennen en 4 pennaalden)
Mag niet afzonderlijk verkocht worden.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik
Eenmaal per week.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
De pen weggooien na gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Reconstitutie tijd
Wacht na het mengen 30 minuten voordat de injectie wordt gegeven.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Een verpakking met 4 pennen en 4 naalden mag bij kamertemperatuur, beneden 30°C, worden bewaard gedurende niet meer dan in totaal 4 weken vóór gebruik. De overige verpakkingen moeten worden bewaard tussen 2°C en 8°C totdat ze nodig zijn.

Gebruik binnen 8 uur na reconstitutie.
Gebruik onmiddellijk nadat de naald is bevestigd.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/908/004

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

eperzan 50

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET - VOORGEVULDE PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Eperzan 30 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
albiglutide
Subcutaan gebruik
Eenmaal per week

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

30 mg

6. OVERIGE

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET - VOORGEVULDE PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Eperzan 50 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
albiglutide
Subcutaan gebruik
Eenmaal per week

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

50 mg

6. OVERIGE

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

B. BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Eperzan 30 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Albiglutide

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het eind van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.
- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. **Wat is Eperzan en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**
2. **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**
3. **Hoe gebruikt u dit middel?**
4. **Mogelijke bijwerkingen**
5. **Hoe bewaart u dit middel?**
6. **Inhoud van de verpakking en overige informatie**
   Instructies voor gebruik van de voorgevulde pen *(zie ommezijde)*
   Vragen en antwoorden over de instructies voor gebruik van de voorgevulde pen

Lees beide zijden van deze bijsluiter

1. Wat is Eperzan en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Eperzan bevat de werkzame stof albiglutide. Deze behoort tot een groep van geneesmiddelen die GLP-1-receptoragonisten worden genoemd. Deze geneesmiddelen worden gebruikt om de bloedsuikerspiegel (glucose) te verlagen bij volwassenen met diabetes mellitus type 2.

U heeft diabetes type 2 omdat:
- uw lichaam niet voldoende insuline aanmaakt om de suikerwaarden in uw bloed onder controle te houden

of
- omdat uw lichaam de insuline niet goed genoeg kan verwerken

Eperzan helpt uw lichaam om de productie van insuline te verhogen wanneer uw bloedsuikerwaarden hoog zijn.

Eperzan wordt gebruikt om te helpen met het onder controle houden van uw bloedsuikerwaarden, ofwel:

- als enig middel als uw bloedsuikerwaarden niet goed genoeg onder controle worden gehouden door een dieet en lichaamsbeweging alleen, en u metformine (een ander geneesmiddel tegen diabetes) niet kunt gebruiken

of
- in combinatie met andere antidiabetica die via de mond worden ingenomen (zoals metformine, of geneesmiddelen bekend als sulfonylureumderivaten of thiazolidinedionen) of met insuline

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Het is zeer belangrijk dat u het dieet en de levensstijladviezen van uw arts blijft volgen tijdens het gebruik van Eperzan.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent **allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Als u denkt dat dit voor u van toepassing is, **gebruik Eperzan dan niet** totdat u met uw arts, apotheker of verpleegkundige heeft overlegd.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?
Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt:

- als u **diabetes type 1** (insulineafhankelijke diabetes) of **ketoacidose** (een zeer ernstige complicatie van diabetes die optreedt als uw lichaam niet in staat is glucose af te breken omdat er niet genoeg insuline is) heeft. Dit geneesmiddel is dan niet het goede geneesmiddel voor u. Spreek met uw arts over hoe u de symptomen van ketoacidose kunt herkennen en **roep onmiddellijk medische hulp in** als ze ontstaan

- als u eerder **pancreatitis** heeft gehad **(**ontsteking van de alvleesklier). Uw arts zal beslissen of u Eperzan kunt gebruiken, en zal de symptomen van pancreatitis uitleggen (zie *Aandoeningen waar u op moet letten* in rubriek 4)

- als u **sulfonylureumderivaten** of **insuline** voor uw diabetes gebruikt, aangezien lage bloedsuikerwaarden (hypoglykemie) kunnen voorkomen. Uw arts moet de dosering van deze andere geneesmiddelen mogelijk aanpassen om het risico te verlagen (zie 'Zeer vaak voorkomende bijwerkingen' in rubriek 4 voor de verschijnselen van een lage bloedsuikerspiegel)

- als u een ernstig probleem heeft met uw maaglediging (gastroparese) of als u een **ernstige darmziekte** (ernstige gastro-intestinale aandoening) heeft. Het gebruik van Eperzan wordt niet aanbevolen als u deze aandoeningen heeft

- wanneer de behandeling met albiglutide wordt gestart, kunt u een vochtgebrek krijgen door overgeven, misselijkheid, diarree of uitdroging. Het is belangrijk om uitdroging te voorkomen door het drinken van voldoende vocht

Als u denkt dat dit op u van toepassing is, **overleg dan met uw arts, apotheker of verpleegkundige** voordat u Eperzan gebruikt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar
Het is niet bekend of Eperzan veilig en effectief is bij kinderen en jongeren tot 18 jaar. Eperzan wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?
Gebruikt u naast Eperzan nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker (zie ook eerder in rubriek 2 'Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?').

U mag geen acarbose gebruiken als u last heeft van een darmobstructie.
Neem contact op met uw arts als u acarbose en Eperzan tegelijkertijd gebruikt.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid
Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Als er een kans bestaat dat u zwanger kunt worden, moet u effectieve anticonceptie gebruiken tijdens het gebruik van dit geneesmiddel.

Zwangerschap
Vertel het uw arts, apotheker of verpleegkundige onmiddellijk als u zwanger wordt tijdens de behandeling met Eperzan.
Er is geen informatie beschikbaar over de veiligheid van Eperzan bij zwangere vrouwen.
Eperzan mag niet worden gebruikt als u zwanger bent.

Als u zwanger wilt worden, kan uw arts besluiten om de behandeling met Eperzan te stoppen, ten minste één maand voordat u probeert zwanger te worden. Dit is omdat het tijd kost voordat Eperzan uit uw lichaam is verdwenen.

Borstvoeding
Als u borstvoeding geeft, moet u overleggen met uw arts voordat u Eperzan gebruikt. Het is onbekend of Eperzan overgaat in de moedermelk. U en uw arts moeten samen beslissen of u Eperzan gebruikt of borstvoeding geeft. U mag niet beide doen.

Vruchtbaarheid
Voor zowel mannen als vrouwen is het onbekend of Eperzan de vruchtbaarheid kan beïnvloeden.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines
Eperzan heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of het vermogen machines te gebruiken. Gebruikt u Eperzan echter in combinatie met sulfonylureumderivaten of insuline, dan kunt u een lage bloedsuikerspiegel (hypoglykemie) krijgen. Dit kan het moeilijk maken om u te concentreren en kan u duizelig of slaperig maken. Als dit gebeurt, bestuur dan geen voertuig en gebruik geen machines.

Eperzan bevat natrium
Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 0,5 ml dosis, dus is in feite 'natriumvrij'.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts, verpleegkundige of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

De aanbevolen dosering is 30 mg eenmaal per week, iedere week op dezelfde dag te injecteren. Uw arts kan de dosering verhogen tot 50 mg eenmaal per week als uw bloedsuikerwaarde niet onder controle te krijgen is met de 30 mg dosering. Indien nodig kunt u de dag van de week waarop u Eperzan injecteert veranderen, zolang het ten minste 4 dagen geleden is sinds u de laatste dosis heeft geïnjecteerd.

U kunt Eperzan op elk moment van de dag gebruiken, met of zonder maaltijd.

Eperzan wordt geleverd in een injectiepen waarmee u het zichzelf kunt injecteren. Overleg met uw arts, verpleegkundige of apotheker over hoe u Eperzan op de juiste manier kunt injecteren.

U kunt Eperzan onder de huid injecteren in uw buikstreek, uw bovenbeen (dij) of aan de achterkant van uw bovenarm. U kunt iedere week in hetzelfde deel van uw lichaam injecteren, maar gebruik niet iedere keer precies dezelfde plaats.
Eperzan mag niet in een ader (intraveneus) of in een spier (intramusculair) worden geïnjecteerd.

De injectiepen bevat poeder en water. Deze moeten worden gemengd voordat u het middel kunt gebruiken.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Na rubriek 6 van deze bijsluiter vindt u de **'Instructies voor gebruik'**. Hier vindt u een stap-voor-stap instructie over het mengen van uw geneesmiddel en hoe u het kunt injecteren. Heeft u nog vragen of begrijpt u niet hoe u de pen moet gebruiken, neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Meng insuline en Eperzan nooit. Als u beide middelen op hetzelfde tijdstip moet geven, geef uzelf dan 2 aparte injecties. U kunt beide injecties in hetzelfde lichaamsdeel geven (bijvoorbeeld in de buikstreek), maar u mag de injecties niet vlak naast elkaar geven.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?
Heeft u te veel Eperzan gebruikt, vraag dan advies aan een arts of apotheker. Indien mogelijk, laat u daarbij de verpakking of deze bijsluiter zien. U kunt zich erg misselijk voelen, moeten overgeven of hoofdpijn krijgen.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?
Als u een dosis bent vergeten te gebruiken, injecteer de volgende dosis dan zo snel mogelijk, binnen 3 dagen na de gemiste dosis. Hierna kunt u uw injecties weer op uw normale dag gebruiken.
Als het meer dan 3 dagen geleden is dat u uw dosis vergeten bent, wacht dan op uw normale dag voor uw volgende injectie. Injecteer geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel
Gebruik Eperzan zo lang als uw arts u dat aanraadt. Als u stopt met het gebruik van Eperzan kan dit invloed hebben op uw bloedsuikerwaarden. Stop niet met het gebruik, tenzij uw arts u dat aanraadt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Aandoeningen waar u op moet letten:

Risico op acute pancreatitis (ontsteking van de alvleesklier)
Pancreatitis is gemeld als soms voorkomende bijwerking. Het kan voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen. Pancreatitis kan ernstig en levensbedreigend zijn.

Als u de volgende symptomen krijgt:
- **ernstige maagpijn (buikpijn) die niet verdwijnt,** kan een symptoom van pancreatitis zijn. Deze pijn kan voorkomen met en zonder dat u moet braken. De pijn kan ook worden gevoeld als van de buik naar de rug trekkend

  Stop met het gebruik van Eperzan en neem onmiddellijk contact op met uw arts

Ernstige allergische reacties
Deze komen zelden voor bij mensen die Eperzan gebruiken (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1.000 personen).
Symptomen zijn onder andere:
- verhoogde en jeukende huiduitslag
- zwelling, soms van het gezicht, de mond of de keel, wat moeilijkheden met de ademhaling kan veroorzaken

  Roep onmiddellijk medische hulp in als u deze symptomen krijgt. **Stop met het gebruik van Eperzan.**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Overige bijwerkingen gerapporteerd bij Eperzan

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen: kunnen voorkomen bij **meer dan 1 op de 10 personen**:
- laag bloedsuikergehalte (hypoglykemie) als u Eperzan gebruikt in combinatie met insuline of sulfonylureumderivaten. De waarschuwende verschijnselen van een laag bloedsuikergehalte kunnen onder andere bestaan uit koud zweet, koele bleke huid, hoofdpijn, slaperigheid, zwak gevoel, duizeligheid, verward of prikkelbaar zijn, een hongerig gevoel hebben, snelle hartslag en schrikachtig zijn. Uw arts zal u vertellen wat u moet doen als u een laag bloedsuikergehalte krijgt
- diarree
- misselijkheid
- uitslag, roodheid of jeuken van de huid op de plaats waar u Eperzan heeft geïnjecteerd

Vaak voorkomende bijwerkingen: kunnen voorkomen bij **maximaal 1 op de 10 personen**:
- longontsteking (pneumonie)
- laag bloedsuikergehalte (hypoglykemie) als Eperzan alleen wordt gebruikt of in combinatie met metformine of pioglitazon
- onregelmatige hartslag
- braken
- constipatie
- indigestie
- brandend maagzuur (gastro-oesofageale reflux)

Soms voorkomende bijwerking: kan voorkomen bij **maximaal 1 op de 100 personen**:
- darmobstructie

Zelden: kan voorkomen bij **maximaal 1 op de 1.000 personen**:
- allergische reactie (overgevoeligheid); dit omvat symptomen zoals lokale of uitgebreide huiduitslag, roodheid of jeuken van de huid en moeilijkheden met ademhalen (zie ook *Aandoeningen waar u op moet letten* aan het begin van deze paragraaf).

Er zijn tevens enkele andere bijwerkingen gerapporteerd (frequentie niet bekend, kan met de huidige gegevens niet worden bepaald):

- afgenomen eetlust

Het melden van bijwerkingen
Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uitsterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de pen en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaar de pennen en naalden in de originele doos tot aan gebruik.

Bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Het middel kan op kamertemperatuur (beneden 30°C) worden bewaard gedurende in totaal maximaal 4 weken vóór gebruik. Hierna moeten de pennen gebruikt zijn of worden afgevoerd.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

- Nadat het poeder en de vloeistof in de pen zijn gemengd, moet de pen binnen 8 uur worden gebruikt.
- Gebruik de pen onmiddellijk nadat u de naald heeft bevestigd en deze heeft klaargemaakt, anders kan de oplossing in de naald opdrogen en de naald blokkeren.

Gebruik elke pen niet meer dan één keer.

Verwijder de naald niet als u de pen heeft gebruikt. Voer de pen af volgens de instructies van uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?
- De werkzame stof in dit middel is albiglutide.
  Elke 30 mg pen geeft 30 mg albiglutide in een volume van 0,5 ml.
- Het oplosmiddel is water voor injectie.
- De andere stoffen in dit middel zijn: natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, watervrij dinatriumfosfaat (zie rubriek 2 onder 'Eperzan bevat natrium'), trehalosedihydraat, mannitol, polysorbaat 80.

Hoe ziet Eperzan er uit en hoeveel zit er in een verpakking?

Eperzan wordt geleverd als een pen voor zelfinjectie. Elke pen bevat een wit tot geel poeder en een kleurloos oplosmiddel in aparte compartimenten. Bij elke pen wordt een naald geleverd.

De pennen worden geleverd in verpakkingen van 4 pennen en 4 naalden en multipacks bestaande uit 3 verpakkingen, die elk 4 pennen en 4 naalden bevatten.

Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunnning voor het in de handel brengen
GlaxoSmithKline Trading Services Limited, Currabinny, Carrigaline, County Cork, Ierland

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:
Glaxo Operations UK Limited (handelend als Glaxo Wellcome Operations)
Harmire Road
Barnard Castle
Durham
DL12 8DT
Verenigd Koninkrijk

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

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

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

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

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

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

Κύπρος

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
recepcia.sk@gsk.com

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

Sverige

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: http://www.ema.europa.eu.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

Eperzan pen 30 mg eenmaal per week
Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door, inclusief de instructies voor het bewaren van de pen en de belangrijke waarschuwingen, voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken.
Volg de stappen hieronder in de exacte volgorde waarin ze worden gepresenteerd.

Dit geneesmiddel wordt eenmaal per week geïnjecteerd. De pen heeft het geneesmiddelpoeder in één compartiment en het water in het andere compartiment. U mengt ze met elkaar door de pen te draaien. Elke pen wordt gebruikt om één dosis toe te dienen. Een pen kan niet opnieuw worden gebruikt.

Bewaren van de pen

- Bewaar uw pennen op kamertemperatuur, beneden 30°C, gedurende maximaal 4 weken. Bewaar de pennen altijd in de doos.
- Als een doos met pennen meer dan 4 weken wordt bewaard, bewaar ze dan in de koelkast (2°C tot 8°C).
- Indien de pen in de koelkast is bewaard, laat deze dan 15 minuten rusten bij kamertemperatuur, voordat u met stap 1 begint.
- Zorg ervoor dat de pen **NIET** bevriest. **Gooi de pen weg indien deze is bevroren.**

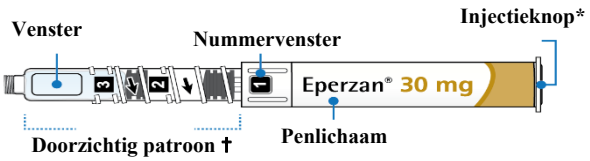
Belangrijke waarschuwingen

- Bevestig de naald **NIET** voordat in stap 5 wordt gezegd dat u de naald moet bevestigen.
- Naalden **NIET** opnieuw gebruiken, de dop niet erop terugdoen en niet van de pen afhalen. Gooi de pen meteen na het injecteren weg in een afvalbak voor naalden, zoals in stap 9 wordt getoond.
- Gooi de pen weg als deze lekt of vast zit.
- Bewaar uw pen buiten het zicht en bereik van kinderen.

Verzamel de volgende materialen voor elke injectie:
• Een nieuwe pen (Figuur A).
• Een nieuwe naald (Figuur B).
• Een schone lege beker (Figuur C).
• Een klok of kookwekker (Figuur C).
• Een afvalbak voor het weggooien van de pen.

De beker, de kookwekker en de afvalbak zijn niet meegeleverd in de verpakking.

Pen

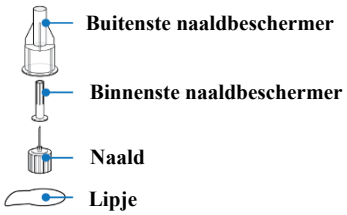
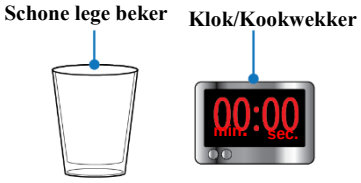


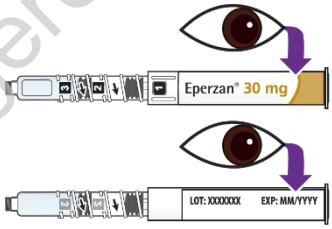
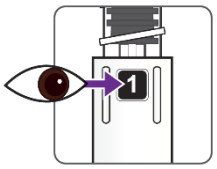
Figuur A

** De injectieknop zit in de pen, totdat de pen klaar is voor het geven van de injectie.*

† De getallen in de doorzichtige patroon stellen de fasen van voorbereiding van uw geneesmiddel voor.

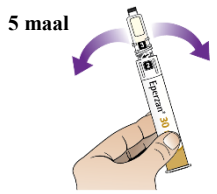
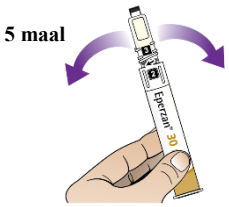
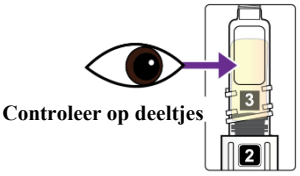
Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Naald	Overige benodigdheden
 **Figuur B**	 **Figuur C**

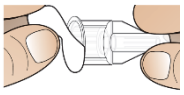
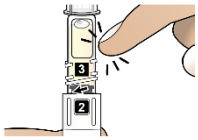
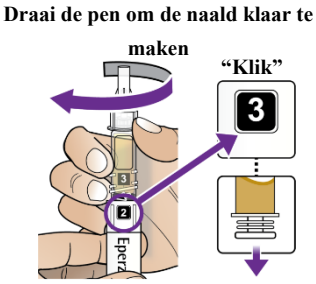
Stap 1 Controleer de pen	
1a Was uw handen (Figuur D).	**Was uw handen en controleer de pen** **Figuur D**
1b Controleer de dosering en de vervaldatum op de pen (Figuur E). Gebruik de pen **NIET** als de uiterste houdbaarheidsdatum is verstreken of de pen de verkeerde dosis laat zien.	 **Figuur E**
1c Controleer dat de pen een **[1]** laat zien in het nummervenster (Figuur F). Gebruik de pen **NIET** als de **[1]** niet zichtbaar is.	 **Figuur F**

Stap 2 Meng het geneesmiddel	
2a Houd het penlichaam met de doorzichtige patroon omhoog zodat u de **[1]** in het nummervenster kunt zien. Draai de doorzichtige patroon verschillende keren in de richting van de pijl, totdat u de pen op z'n plaats voelt/hoort 'klikken'. U moet het getal **[2]** in het nummervenster zien verschijnen (Figuur G). Dit zorgt ervoor dat het geneesmiddelpoeder en de vloeistof worden gemengd.	**Houd rechtop & draai naar 2** **Draai de pen om het geneesmiddel te mengen** **Figuur G**

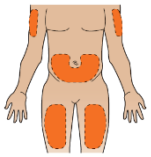
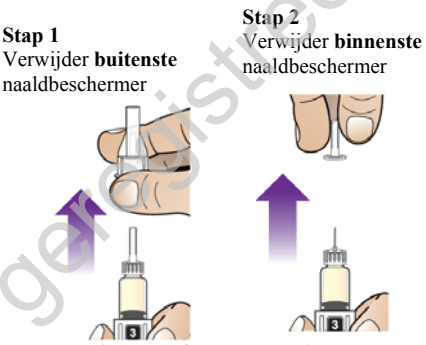
Geneesmiddel niet langer gereed streed

2b Beweeg de pen 5 maal, langzaam en voorzichtig, van de ene naar de andere kant (zoals een ruitenwisser) (Figuur H). Dit zal helpen het geneesmiddel te mengen. Schud de pen **NIET** hard heen en weer, om schuimvorming te voorkomen. Dit kan invloed op de dosis hebben.	**Beweeg pen**  **Figuur H**
Stap 3 Wacht 15 minuten	
3 Plaats de pen in de beker met de doorzichtige patroon omhoog (Figuur I). Stel de kookwekker in op 15 minuten. **U moet 15 minuten wachten voordat het geneesmiddel is opgelost en u verder kunt gaan.**	**Wacht 15 minuten** **Figuur I**
BELANGRIJK: overtuig uzelf ervan dat u 15 minuten heeft gewacht, voordat u doorgaat met stap 4. Dit is nodig om er zeker van te zijn dat het geneesmiddel is opgelost.	
Stap 4 Beweeg de pen en controleer het geneesmiddel	
4a Beweeg de pen nogmaals, langzaam en voorzichtig, 5 maal van de ene naar de andere kant (als een ruitenwisser) (Figuur J). Schud de pen **NIET** hard heen en weer, om schuimvorming te voorkomen. Dit kan invloed hebben op de dosis.	**Beweeg pen nogmaals**  **Figuur J**
4b Controleer het geneesmiddel door het venster. Het moet geel van kleur en doorzichtig zijn, zonder deeltjes (Figuur K). Gebruik de pen **NIET** als er nog steeds deeltjes in de vloeistof zitten. Het is geen probleem als er grote luchtbellen boven in de vloeistof te zien zijn. Deze worden in stap 6 verwijderd.	**Controleer het geneesmiddel**  **Figuur K**
BELANGRIJK: zorg ervoor dat u de pen niet draait naar stand **[3]** totdat u de naald heeft bevestigd in stap 5. De naald moet zijn vastgemaakt zodat er lucht kan ontsnappen, terwijl de doorzichtige patroon van **[2]** naar **[3]** wordt gedraaid.	

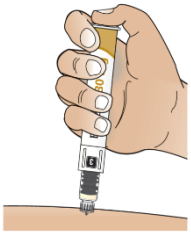
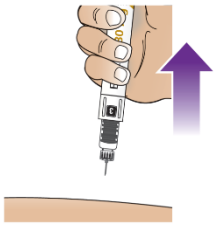
Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Stap 5 Bevestig de naald	
5a Verwijder het lipje van de buitenste naaldbeschermer (Figuur L). Houd de pen recht omhoog voordat u de naald bevestigt.	**Verwijder lipje**  **Figuur L**
5b Druk de naald recht naar beneden op de doorzichtige patroon totdat u een 'klik' hoort en de naald op zijn plaats voelt klikken. Dit betekent dat de naald is bevestigd (Figuur M). Bevestig de naald **NIET** schuin. **Bevestig de naald NIET door hem op de spuit te draaien**	**Bevestig naald** **Figuur M**
BELANGRIJK: voltooi de resterende stappen van de injectieprocedure meteen nadat de naald veilig is vastgemaakt. Wachten kan ervoor zorgen dat de naald geblokkeerd of verstopt raakt.	
Stap 6 Verwijder lucht uit de patroon	
6a Tik voorzichtig 2-3 maal tegen de doorzichtige patroon, terwijl u de pen met de naald omhoog houdt, om grote luchtbellen naar boven te brengen (Figuur N). Kleine luchtbelletjes zijn geen probleem en hoeven niet naar boven te drijven.	**Tik tegen patroon**  **Figuur N**
6b Houd de pen rechtop, draai de doorzichtige patroon langzaam enkele malen in de richting van de pijl, totdat u de pen op zijn plaats voelt/hoort 'klikken' en het nummer **[3]** in het nummervenster ziet verschijnen (Figuur O). Dit verwijdert de grote luchtbellen. Ook zal de witte injectieknop uit de onderkant van de pen tevoorschijn komen. Gebruik de pen **NIET** als de injectieknop niet tevoorschijn is gekomen.	**Houd rechtop en draai naar 3**  **Figuur O**
BELANGRIJK: u kunt een 'klik' horen als u net begint de doorzichtige patroon van **[2]** naar **[3]** te draaien. Blijf draaien totdat u een **[3]** in het nummervenster ziet staan.	

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Stap 7 Bereid de injectie voor	
7a Kies de plaats waar u uw injectie wilt toedienen (Figuur P). U kunt de buik, dijen of bovenarmen gebruiken.	**Kies injectieplaats**  **Figuur P**
BELANGRIJK: er zijn twee naaldbeschermers, een **buitenste** en een **binnenste** naaldbeschermer.	
7b Blijf de pen in de lucht houden en verwijder de buitenste naaldbeschermer (Figuur Q) en de binnenste naaldbeschermer (Figuur R). Er kunnen een paar druppels vloeistof uit de naald komen. Dit is normaal. Laat de achterkant van de pen (waar de injectieknop zit) **NIET** op een platte ondergrond rusten terwijl u de naaldbeschermers verwijdert. **7c** Gooi beide naaldbeschermers in de afvalbak.	**Verwijder naaldbeschermers en gooi ze weg**  **Figuur Q** **Figuur R**
Stap 8 Injecteer uzelf	
8a Breng de naald recht in de injectieplaats in. **8b** Duw langzaam en gelijkmatig op de injectieknop totdat u een 'klik' hoort (Figuur S). **Hoe langzamer u duwt, hoe makkelijker de injectie zal aanvoelen.**	**Plaats, druk op de knop & wacht** **Figuur S**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

8c Houd, nadat u de 'klik' hoort, de injectieknop ingedrukt en tel langzaam tot 5 om de volledige dosis van het geneesmiddel af te geven (Figuur T).	**"Klik"**  **Figuur T** **-------WACHT! Tel tot 5--------**
Stap 9 Weggooien van de pen	
9a Verwijder de naald uit uw huid (Figuur U). Plaats de naaldbeschermers **NIET** meer op de naald en verwijder de naald **NIET** van de pen. **9b** Gooi de pen (met de naald eraan vast) in de afvalbak waarin injectiepennen moeten worden weggegooid. Gooi de pen niet in de vuilnisbak bij het gewone afval. Voer de pen af zoals uw arts of apotheek u heeft verteld.	**Verwijder de naald uit de huid**  **Figuur U**

VRAGEN EN ANTWOORDEN
MENG UW GENEESMIDDEL EN WACHT 15 MINUTEN (STAPPEN 2-3)
➢ **Wat gebeurt er als ik niet 15 minuten wacht na het draaien van de pen naar nummer 2?** Als u niet de volledige **15** minuten wacht, kan het zijn dat het geneesmiddelpoeder niet goed gemengd is met het water. Dit kan zorgen voor ronddrijvende deeltjes in de doorzichtige patroon, het niet krijgen van de volledig dosis, of een verstopte naald. Het wachten van de volledige **15** minuten zorgt ervoor dat het geneesmiddelpoeder en het water op de juiste manier worden gemengd, alhoewel het kan lijken alsof ze al eerder volledig zijn gemengd.
➢ **Wat gebeurt er als ik mijn pen meer dan 15 minuten laat staan na het draaien naar nummer 2 (Stap 2)?** Zolang de naald nog niet op de pen is bevestigd, kan de pen gebruikt worden tot 8 uur nadat **stap 2** is gestart. Als er meer dan 8 uur voorbij zijn sinds het geneesmiddel in **stap 2** is gemengd, gooi de pen dan weg en gebruik een andere pen. Als u de naald heeft bevestigd op de pen, moet EPERZAN meteen worden gebruikt.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BEVESTIGING VAN DE NAALD, VERWIJDEREN VAN LUCHT UIT DE PATROON EN VOORBEREIDING VAN DE PEN VOOR INJECTIE (STAPPEN 5-7)

- **Wat gebeurt er als ik mijn naald op de pen bevestigd laat (stap 5) en dan veel later terugkom om de volgende stap te doen?**
  Dit kan ervoor zorgen dat de naald verstopt raakt. U moet meteen van **stap 5** naar **stap 6** doorgaan.

- **Wat als ik de naald niet bevestig in stap 5?**
  Als de naald al is bevestigd **vóór stap 5**, kan er wat geneesmiddel verloren zijn gegaan tijdens het mengen.
  Bevestig de naald NIET vóór stap 5.
  Draai de patroon **NIET** naar **[3]** (stap 6b) voordat u de naald vastmaakt (stap 5).
  De naald moet op de pen vastzitten zodat er lucht kan ontsnappen terwijl de patroon van **[2]** naar **[3]** wordt gedraaid.

- **Wat als ik de naald niet vastmaak zoals aangegeven?**
  Als u de naald niet compleet op de pen drukt, kan de pen vastlopen of lekken.
  Als de pen geblokkeerd is of lekt, gooi de pen dan weg en gebruik een andere pen.

- **Wat als ik de 'klik' niet hoor wanneer de [2] of de [3] tevoorschijn komt in het nummervenster?**
  Als u de 'klik' niet hoort wanneer de **[2]** of de **[3]** in het nummervenster verschijnt, kan het zijn dat het nummer niet precies in het midden van het venster staat. **Draai de doorzichtige patroon** een klein stukje in de richting van de pijlen (met de klok mee) om de 'klik' alsnog te laten horen en het nummer in het midden van het venster te krijgen.
  Als u de pen niet naar nummer **[3]** gedraaid krijgt, gooi de pen dan weg en gebruik een nieuwe pen.

VERWIJDEREN VAN BEIDE NAALDBESCHERMERS EN INJECTEREN VAN HET GENEESMIDDEL (STAPPEN 7-8)

- **Nadat ik de pen naar nummer 3 (stap 6) heb gedraaid, blijven er kleine luchtbelletjes aanwezig. Kan ik de pen gewoon gebruiken?**
  Het is normaal dat er kleine luchtbelletjes aanwezig blijven en u kunt de pen gewoon gebruiken.

- **Nadat ik mijn geneesmiddel heb toegediend, blijft er nog wat vloeistof in de doorzichtige patroon achter.**
  Dit is normaal. Als u de injectieknop heeft horen en voelen 'klikken' en u langzaam tot **5** heeft geteld voordat u de naald uit uw huid trok, dan zou u de juiste dosis van uw geneesmiddel moeten hebben gekregen.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Eperzan 50 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Albiglutide

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het eind van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.
- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. **Wat is Eperzan en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**
2. **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**
3. **Hoe gebruikt u dit middel?**
4. **Mogelijke bijwerkingen**
5. **Hoe bewaart u dit middel?**
6. **Inhoud van de verpakking en overige informatie**
   Instructies voor gebruik van de voorgevulde pen *(zie ommezijde)*
   Vragen en antwoorden over de instructies voor gebruik van de voorgevulde pen

Lees beide zijden van deze bijsluiter

1. Wat is Eperzan en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Eperzan bevat de werkzame stof albiglutide. Deze behoort tot een groep van geneesmiddelen die GLP-1-receptoragonisten worden genoemd. Deze geneesmiddelen worden gebruikt om de bloedsuikerspiegel (glucose) te verlagen bij volwassenen met diabetes mellitus type 2.

U heeft diabetes type 2 omdat:
- uw lichaam niet voldoende insuline aanmaakt om de suikerwaarden in uw bloed onder controle te houden

of
- omdat uw lichaam de insuline niet goed genoeg kan verwerken

Eperzan helpt uw lichaam om de productie van insuline te verhogen, wanneer uw bloedsuikerwaarden hoog zijn.

Eperzan wordt gebruikt om te helpen met het onder controle houden van uw bloedsuikerwaarden, ofwel:

- als enig middel als uw bloedsuikerwaarden niet goed genoeg onder controle worden gehouden door een dieet en lichaamsbeweging alleen, en u metformine (een ander geneesmiddel tegen diabetes) niet kunt gebruiken

of
- in combinatie met andere antidiabetica die via de mond worden ingenomen (zoals metformine, of geneesmiddelen bekend als sulfonylureumderivaten of thiazolidinedionen) of met insuline

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Het is zeer belangrijk dat u het dieet en de levensstijladviezen van uw arts blijft volgen tijdens het gebruik van Eperzan.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent **allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Als u denkt dat dit voor u van toepassing is, **gebruik Eperzan dan niet** totdat u met uw arts, apotheker of verpleegkundige heeft overlegd.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt:

- als u **diabetes type 1** (insulineafhankelijke diabetes) of **ketoacidose** (een zeer ernstige complicatie van diabetes die optreedt als uw lichaam niet in staat is glucose af te breken omdat er niet genoeg insuline is) heeft. Dit geneesmiddel is dan niet het goede geneesmiddel voor u. Spreek met uw arts over hoe u de symptomen van ketoacidose kunt herkennen en **roep onmiddellijk medische hulp in** als ze ontstaan

- als u eerder **pancreatitis** heeft gehad **(**ontsteking van de alvleesklier). Uw arts zal beslissen of u Eperzan kunt gebruiken, en zal de symptomen van pancreatitis uitleggen (zie *Aandoeningen waar u op moet letten* in rubriek 4)

- als u **sulfonylureumderivaten** of **insuline** voor uw diabetes gebruikt, aangezien lage bloedsuikerwaarden (hypoglykemie) kunnen voorkomen. Uw arts kan de dosering van deze andere geneesmiddelen mogelijk aanpassen om het risico te verlagen (zie 'Zeer vaak voorkomende bijwerkingen' in rubriek 4 voor de verschijnselen van een lage bloedsuikerspiegel)

- als u een ernstig probleem heeft met uw maaglediging (gastroparese) of als u een **ernstige darmziekte** (ernstige gastro-intestinale aandoening) heeft. Het gebruik van Eperzan wordt niet aanbevolen als u deze aandoeningen heeft

- wanneer de behandeling met albiglutide wordt gestart, kunt u een vochtgebrek krijgen door overgeven, misselijkheid, diarree of uitdroging. Het is belangrijk om uitdroging te voorkomen door het drinken van voldoende vocht

Als u denkt dat dit op u van toepassing is, **overleg dan met uw arts, apotheker of verpleegkundige** voordat u Eperzan gebruikt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar
Het is niet bekend of Eperzan veilig en effectief is bij kinderen en jongeren tot 18 jaar. Eperzan wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?
Gebruikt u naast Eperzan nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker (zie ook eerder in rubriek 2 'Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?').

U mag geen acarbose gebruiken als u last heeft van een darmobstructie.
Neem contact op met uw arts als u acarbose en Eperzan tegelijkertijd gebruikt.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid
Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Als er een kans bestaat dat u zwanger kunt worden, moet u effectieve anticonceptie gebruiken tijdens het gebruik van dit geneesmiddel.

Zwangerschap
Vertel het uw arts, apotheker of verpleegkundige onmiddellijk als u zwanger wordt tijdens de behandeling met Eperzan.
Er is geen informatie beschikbaar over de veiligheid van Eperzan bij zwangere vrouwen. Eperzan mag niet worden gebruikt als u zwanger bent.

Als u zwanger wilt worden, kan uw arts besluiten om de behandeling met Eperzan te stoppen, ten minste één maand voordat u probeert zwanger te worden. Dit is omdat het tijd kost voordat Eperzan uit uw lichaam is verdwenen.

Borstvoeding
Als u borstvoeding geeft, moet u overleggen met uw arts voordat u Eperzan gebruikt. Het is onbekend of Eperzan overgaat in de moedermelk. U en uw arts moeten samen beslissen of u Eperzan gebruikt of borstvoeding geeft. U mag niet beide doen.

Vruchtbaarheid
Voor zowel mannen als vrouwen is het onbekend of Eperzan de vruchtbaarheid kan beïnvloeden.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines
Eperzan heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of het vermogen machines te gebruiken. Gebruikt u Eperzan echter in combinatie met sulfonylureumderivaten of insuline, dan kunt u een lage bloedsuikerspiegel (hypoglykemie) krijgen. Dit kan het moeilijk maken om u te concentreren en kan u duizelig of slaperig maken. Als dit gebeurt, bestuur dan geen voertuig en gebruik geen machines.

Eperzan bevat natrium
Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 0,5 ml dosis, dus is in feite 'natriumvrij'.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts, verpleegkundige of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

De aanbevolen dosering is 30 mg eenmaal per week, iedere week op dezelfde dag te injecteren. Uw arts kan de dosering verhogen tot 50 mg eenmaal per week als uw bloedsuikerwaarde niet onder controle te krijgen is met de 30 mg dosering. Indien nodig kunt u de dag van de week waarop u Eperzan injecteert veranderen, zolang het ten minste 4 dagen geleden is sinds u de laatste dosis heeft geïnjecteerd.

U kunt Eperzan op elk moment van de dag gebruiken, met of zonder maaltijd.

Eperzan wordt geleverd in een injectiepen waarmee u zichzelf kunt injecteren. Overleg met uw arts, verpleegkundige of apotheker over hoe u Eperzan op de juiste manier kunt injecteren.
U kunt Eperzan onder de huid injecteren in uw buikstreek, uw bovenbeen (dij) of aan de achterkant van uw bovenarm. U kunt iedere week in hetzelfde deel van uw lichaam injecteren, maar gebruik niet iedere keer precies dezelfde plaats.
Eperzan mag niet in een ader (intraveneus) of in een spier (intramusculair) worden geïnjecteerd.

De injectiepen bevat poeder en water. Deze moeten worden gemengd voordat u het middel kunt gebruiken. Na rubriek 6 van deze bijsluiter vindt u de **'Instructies voor gebruik'**. Hier vindt u een stap-voor-stap instructie over het mengen van uw geneesmiddel en hoe u het kunt injecteren. Heeft u nog vragen of begrijpt u niet hoe u de pen moet gebruiken, neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Meng insuline en Eperzan nooit. Als u beide middelen op hetzelfde tijdstip moet geven, geef uzelf dan 2 aparte injecties. U kunt beide injecties in hetzelfde lichaamsdeel geven (bijvoorbeeld in de buikstreek), maar u mag de injecties niet vlak naast elkaar geven.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?
Heeft u te veel Eperzan gebruikt, vraag dan advies aan een arts of apotheker. Indien mogelijk, laat u daarbij de verpakking of deze bijsluiter zien. U kunt zich erg misselijk voelen, moeten overgeven of hoofdpijn krijgen.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?
Als u een dosis bent vergeten te gebruiken, injecteer de volgende dosis dan zo snel mogelijk, binnen 3 dagen na de gemiste dosis. Hierna kunt u uw injecties weer op uw normale dag gebruiken.
Als het meer dan 3 dagen geleden is dat u uw dosis vergeten bent, wacht dan op uw normale dag voor uw volgende injectie. Injecteer geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruiken van dit middel
Gebruik Eperzan zo lang als uw arts u dat aanraadt. Als u stopt met het gebruik van Eperzan kan dit invloed hebben op uw bloedsuikerwaarden. Stop niet met het gebruik, tenzij uw arts u dat aanraadt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Aandoeningen waar u op moet letten:

Risico op acute pancreatitis (ontsteking van de alvleesklier)
Pancreatitis is gemeld als soms voorkomende bijwerking. Het kan voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen. Pancreatitis kan ernstig en levensbedreigend zijn.

Als u de volgende symptomen krijgt:
- **ernstige maagpijn (buikpijn) die niet verdwijnt,** kan een symptoom van pancreatitis zijn. Deze **pijn** kan voorkomen mét en zonder dat u moet braken. De pijn kan ook worden gevoeld als van de buik naar de rug trekkend

  Stop met het gebruik van Eperzan en neem onmiddellijk contact op met uw arts

Ernstige allergische reacties
Deze komen zelden voor bij mensen die Eperzan gebruiken (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1.000 personen).
Symptomen zijn onder andere:
- verhoogde en jeukende huiduitslag
- zwelling, soms van het gezicht, de mond of de keel, wat moeilijkheden met de ademhaling kan veroorzaken

Roep onmiddellijk medische hulp in als u deze symptomen krijgt. **Stop met het gebruik van Eperzan.**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Overige bijwerkingen gerapporteerd bij Eperzan

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen: kunnen voorkomen bij **meer dan 1 op de 10 personen**:
- laag bloedsuikergehalte (hypoglykemie) als u Eperzan gebruikt in combinatie met insuline of sulfonylureumderivaten. De waarschuwende verschijnselen van een laag bloedsuikergehalte kunnen onder andere bestaan uit koud zweet, koele bleke huid, hoofdpijn, slaperigheid, zwak gevoel, duizeligheid, verward of prikkelbaar zijn, een hongerig gevoel hebben, snelle hartslag en schrikachtig zijn. Uw arts zal u vertellen wat u moet doen als u een laag bloedsuikergehalte krijgt
- diarree
- misselijkheid
- uitslag, roodheid of jeuken van de huid op de plaats waar u Eperzan heeft geïnjecteerd

Vaak voorkomende bijwerkingen: kunnen voorkomen bij **maximaal 1 op de 10 personen**:
- longontsteking (pneumonie)
- laag bloedsuikergehalte (hypoglykemie) als Eperzan alleen wordt gebruikt of in combinatie met metformine of pioglitazon
- onregelmatige hartslag
- braken
- constipatie
- indigestie
- brandend maagzuur (gastro-oesofageale reflux)

Soms voorkomende bijwerking: kan voorkomen bij **maximaal 1 op de 100 personen**:
- darmobstructie

Zelden: kan voorkomen bij **maximaal 1 op de 1.000 personen**:
- allergische reactie (overgevoeligheid); dit omvat symptomen zoals lokale of uitgebreide huiduitslag, roodheid of jeuken van de huid en moeilijkheden met ademhalen (zie ook *Aandoeningen waar u op moet letten* aan het begin van deze paragraaf)

Er zijn tevens enkele andere bijwerkingen gerapporteerd (frequentie niet bekend, kan met de huidige gegevens niet worden bepaald):

- afgenomen eetlust

Het melden van bijwerkingen
Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uitsterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de pen en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaar de pennen en naalden in de originele doos tot aan gebruik.

Bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Het middel kan op kamertemperatuur (beneden 30°C) worden bewaard gedurende in totaal maximaal 4 weken vóór gebruik. Hierna moeten de pennen gebruikt zijn of worden afgevoerd.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

- Nadat het poeder en de vloeistof in de pen zijn gemengd, moet de pen binnen 8 uur worden gebruikt.
- Gebruik de pen onmiddellijk nadat u de naald heeft bevestigd en deze heeft klaargemaakt, anders kan de oplossing in de naald opdrogen en de naald blokkeren.

Gebruik elke pen niet meer dan één keer.

Verwijder de naald niet als u de pen heeft gebruikt. Voer de pen af volgens de instructies van uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is albiglutide.
  Elke 50 mg pen geeft 50 mg albiglutide in een volume van 0,5 ml.
- Het oplosmiddel is water voor injectie.
- De andere stoffen in dit middel zijn: natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, watervrij dinatriumfosfaat (zie rubriek 2 onder 'Eperzan bevat natrium'), trehalosedihydraat, mannitol, polysorbaat 80.

Hoe ziet Eperzan eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Eperzan wordt geleverd als een pen voor zelfinjectie. Elke pen bevat een wit tot geel poeder en een kleurloos oplosmiddel in aparte compartimenten. Bij elke pen wordt een naald geleverd.

De pennen worden geleverd in verpakkingen van 4 pennen en 4 naalden en multipacks bestaande uit 3 verpakkingen, die elk 4 pennen en 4 naalden bevatten.

Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunnning voor het in de handel brengen
GlaxoSmithKline Trading Services Limited, Currabinny, Carrigaline, County Cork, Ierland

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:
Glaxo Operations UK Limited (handelend als Glaxo Wellcome Operations)
Harmire Road
Barnard Castle
Durham
DL12 8DT
Verenigd Koninkrijk

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

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

България
ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Magyarország
GlaxoSmithKline Kft.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Тел.: + 359 2 953 10 34

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

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

Κύπρος
Tel.: + 36 1 225 5300

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
recepcia.sk@gsk.com

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

Sverige

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: http://www.ema.europa.eu.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

Eperzan pen 50 mg eenmaal per week
Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door, inclusief de instructies voor het bewaren van de pen en de belangrijke waarschuwingen, voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken.
Volg de stappen hieronder in de exacte volgorde waarin ze worden gepresenteerd.

Dit geneesmiddel wordt eenmaal per week geïnjecteerd. De pen heeft het geneesmiddelpoeder in één compartiment en het water in een ander compartiment. U mengt ze met elkaar door de pen te draaien. Elke pen wordt gebruikt om één dosis toe te dienen. Een pen kan niet opnieuw worden gebruikt.

Bewaren van de pen

- Bewaar uw pennen op kamertemperatuur, beneden 30°C, gedurende maximaal 4 weken. Bewaar de pennen altijd in de doos.
- Als een doos met pennen meer dan 4 weken wordt bewaard, bewaar ze dan in de koelkast (2°C tot 8°C).
- Indien de pen in de koelkast is bewaar, laat deze dan 15 minuten rusten bij kamertemperatuur, voordat u met stap 1 begint.
- Zorg ervoor dat de pen **NIET** bevriest. **Gooi de pen weg indien deze is bevroren.**

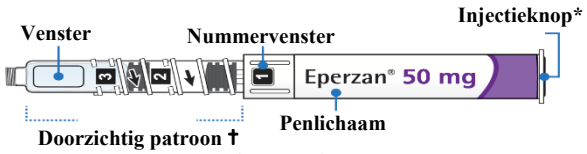
Belangrijke waarschuwingen

- Bevestig de naald **NIET** voordat in stap 5 wordt gezegd dat u de naald moet bevestigen.
- Naalden **NIET** opnieuw gebruiken, de dop niet erop terugdoen en niet van de pen afhalen. Gooi de pen meteen na het injecteren weg in een afvalbak voor naalden, zoals in stap 9 wordt getoond.
- Gooi de pen weg als deze lekt of vast zit.
- Bewaar uw pen buiten het zicht en bereik van kinderen.

Verzamel de volgende materialen voor elke injectie:
• Een nieuwe pen (Figuur A).
• Een nieuwe naald (Figuur B).
• Een schone lege beker (Figuur C).
• Een klok of kookwekker (Figuur C).
• Een afvalbak voor het weggooien van de pen.

De beker, de kookwekker en de afvalbak zijn niet bijgesloten in de verpakking.

Pen

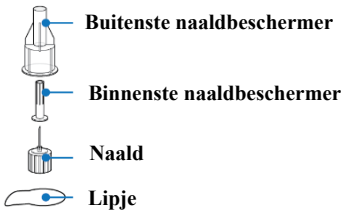
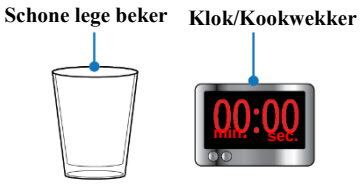


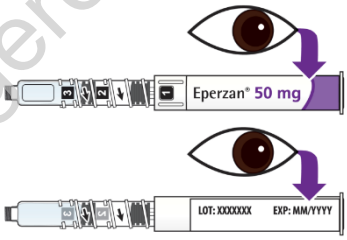
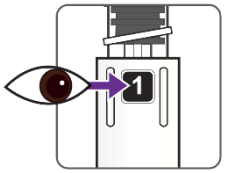
Figuur A

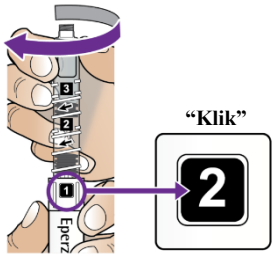
** De injectieknop zit in de pen, totdat de pen klaar is voor het geven van de injectie.*

† De getallen in de doorzichtige patroon stellen de fasen van voorbereiding van uw geneesmiddel voor.

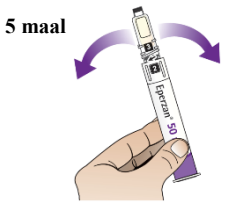
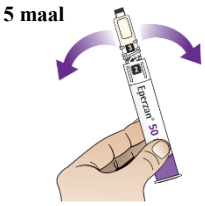
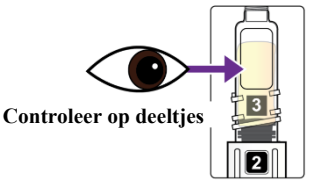
Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Naald	Overige benodigdheden
 **Figuur B**	 **Figuur C**

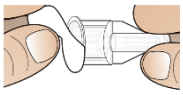
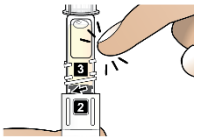
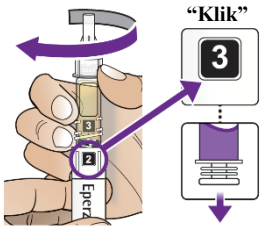
Stap 1 Controleer de pen	
1a Was uw handen (Figuur D).	**Was uw handen en controleer de pen** **Figuur D**
1b Controleer de dosering en de vervaldatum op de pen (Figuur E). Gebruik de pen **NIET** als de uiterste houdbaarheidsdatum is verstreken of de pen de verkeerde dosis laat zien.	 **Figuur E**
1c Controleer dat de pen een **[1]** laat zien in het nummervenster (Figuur F). Gebruik de pen **NIET** als de **[1]** niet zichtbaar is.	 **Figuur F**

Stap 2 Meng het geneesmiddel	
2a Houd het penlichaam met de doorzichtige patroon omhoog zodat u de **[1]** in het nummervenster kunt zien. Draai de doorzichtige patroon verschillende keren in de richting van de pijl, totdat u de pen op z'n plaats voelt/hoort 'klikken'. U moet het getal **[2]** in het nummervenster zien verschijnen (Figuur G). Dit zorgt ervoor dat het geneesmiddelpoeder en de vloeistof worden gemengd.	**Houd rechtop & draai naar 2** **Draai de pen om het geneesmiddel te mengen**  **Figuur G**

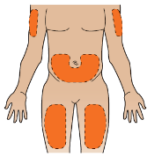
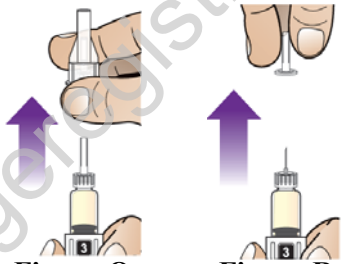
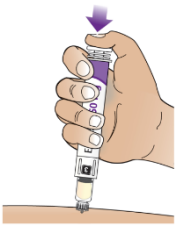
Geneesmiddel niet langer geregistreerd

2b Beweeg de pen 5 maal, langzaam en voorzichtig, van de ene naar de andere kant (zoals een ruitenwisser) (Figuur H). Dit zal helpen het geneesmiddel te mengen. Schud de pen **NIET** hard heen en weer, om schuimvorming te voorkomen. Dit kan invloed op de dosis hebben.	**Beweeg pen**  **Figuur H**
Stap 3 Wacht 30 minuten	
3 Plaats de pen in de beker met de doorzichtige patroon omhoog (Figuur I). Stel de kookwekker in op 30 minuten. **U moet 30 minuten wachten voordat het geneesmiddel is opgelost en u verder kunt gaan.**	**Wacht 30 minuten** **Figuur I**
BELANGRIJK: overtuig uzelf ervan dat u 30 minuten heeft gewacht, voordat u doorgaat met stap 4. Dit is nodig om er zeker van te zijn dat het geneesmiddel is opgelost.	
Stap 4 Beweeg de pen en controleer het geneesmiddel	
4a Beweeg de pen nogmaals, langzaam en voorzichtig, 5 maal van de ene naar de andere kant (als een ruitenwisser) (Figuur J). Schud de pen **NIET** hard heen en weer, om schuimvorming te voorkomen. Dit kan invloed hebben op de dosis.	**Beweeg pen nogmaals**  **Figuur J**
4b Controleer het geneesmiddel door het venster. Het moet geel van kleur en doorzichtig zijn, zonder deeltjes (Figuur K). Gebruik de pen **NIET** als er nog steeds deeltjes in de vloeistof zitten. Het is geen probleem als er grote luchtbellen boven in de vloeistof te zien zijn. Deze worden in stap 6 verwijderd.	**Controleer het geneesmiddel**  **Figuur K**
BELANGRIJK: zorg ervoor dat u de pen niet draait naar stand **[3]** totdat u de naald heeft bevestigd in stap 5. De naald moet zijn vastgemaakt zodat er lucht kan ontsnappen, terwijl de doorzichtige patroon van **[2]** naar **[3]** wordt gedraaid.	

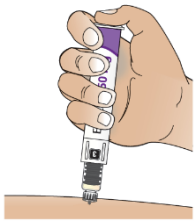
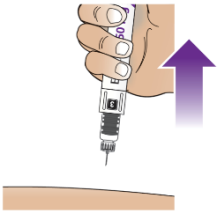
Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Stap 5 Bevestig de naald	
5a Verwijder het lipje van de buitenste naaldbeschermer (Figuur L). Houd de pen recht omhoog voordat u de naald bevestigt.	**Verwijder lipje**  **Figuur L**
5b Druk de naald recht naar beneden op de doorzichtige patroon totdat u een 'klik' hoort en de naald op zijn plaats voelt klikken. Dit betekent dat de naald is bevestigd (Figuur M). Bevestig de naald **NIET** schuin. Bevestig de naald **NIET door hem op de spuit te draaien**	**Bevestig naald** **Figuur M**
BELANGRIJK: voltooi de resterende stappen van de injectieprocedure meteen nadat de naald veilig is vastgemaakt. Wachten kan ervoor zorgen dat de naald geblokkeerd of verstopt raakt.	
Stap 6 Verwijder lucht uit de patroon	
6a Tik voorzichtig 2-3 maal tegen de doorzichtige patroon, terwijl u de pen met de naald omhoog houdt, om grote luchtbellen naar boven te brengen (Figuur N). Kleine luchtbelletjes zijn geen probleem en hoeven niet naar boven te drijven.	**Tik tegen patroon**  **Figuur N**
6b Houd de pen rechtop, draai de doorzichtige patroon langzaam enkele malen in de richting van de pijl, totdat u de pen op zijn plaats voelt/hoort 'klikken' en het nummer **[3]** in het nummervenster ziet verschijnen (Figuur O). Dit verwijdert de grote luchtbellen. Ook zal de witte injectieknop uit de onderkant van de pen tevoorschijn komen. Gebruik de pen **NIET** als de injectieknop niet tevoorschijn is gekomen.	**Houd rechtop en draai naar 3**  **Figuur O**
BELANGRIJK: u kunt een 'klik' horen als u net begint de doorzichtige patroon van **[2]** naar **[3]** te draaien. Blijf draaien totdat u een **[3]** in het nummervenster ziet staan.	

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Stap 7 Bereid de injectie voor	
7a Kies de plaats waar u uw injectie wilt toedienen (Figuur P). U kunt de buik, dijen of bovenarmen gebruiken.	**Kies injectieplaats**  **Figuur P**
BELANGRIJK: er zijn twee naaldbeschermers, een **buitenste** en een **binnenste** naaldbeschermer.	
7b Blijf de pen in de lucht houden en verwijder de buitenste naaldbeschermer (Figuur Q) en de binnenste naaldbeschermer (Figuur R). Er kunnen een paar druppels vloeistof uit de naald komen. Dit is normaal. Laat de achterkant van de pen (waar de injectieknop zit) **NIET** op een platte ondergrond rusten terwijl u de naaldbeschermers verwijdert. **7c** Gooi beide naaldbeschermers in de afvalbak.	**Verwijder naaldbeschermers en gooi weg** **Stap 1** Verwijder **buitenste** naaldbeschermer **Stap 2** Verwijder **binnenste** naaldbeschermer  **Figuur Q** **Figuur R**
Stap 8 Injecteer uzelf	
8a Breng de naald recht in de injectieplaats in. **8b** Duw langzaam en gelijkmatig op de injectieknop totdat u een 'klik' hoort (Figuur S). **Hoe langzamer u duwt, hoe makkelijker de injectie zal aanvoelen.**	**Plaats, druk op de knop & wacht** **Duw langzaam naar beneden**  **Figuur S**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

8c Houd, nadat u de 'klik' hoort, de injectieknop ingedrukt en tel langzaam tot 5 om de volledige dosis van het geneesmiddel af te geven (Figuur T).	**"Klik"**  **Figuur T** **-------WACHT! Tel tot 5-------**
Stap 9 Weggooien van de pen	
9a Verwijder de naald uit uw huid (Figuur U). Plaats de naaldbeschermers **NIET** meer op de naald en verwijder de naald **NIET** van de pen. **9b** Gooi de pen (met de naald eraan vast) in de afvalbak waarin injectiepennen moeten worden weggegooid. Gooi de pen niet in de vuilnisbak bij het gewone afval. Voer de pen af zoals uw arts of apotheek u heeft verteld.	**Verwijder de naald uit de huid**  **Figuur U**

VRAGEN EN ANTWOORDEN
MENG UW GENEESMIDDELEN EN WACHT 30 MINUTEN (STAPPEN 2-3)
➢ **Wat gebeurt er als ik niet 30 minuten wacht na het draaien van de pen naar nummer 2?** Als u niet de volledige **30** minuten wacht, kan het zijn dat het geneesmiddelpoeder niet goed gemengd is met het water. Dit kan zorgen voor ronddrijvende deeltjes in de doorzichtige patroon, het niet krijgen van de volledige dosis, of een verstopte naald. Het wachten van de volledige **30** minuten zorgt ervoor dat het geneesmiddelpoeder en het water op de juiste manier worden gemengd, alhoewel het kan lijken alof ze al eerder volledig zijn gemengd.
➢ **Wat gebeurt er als ik mijn pen meer dan 30 minuten laat staan na het draaien naar nummer 2 (stap 2)?** Zolang de naald nog niet op de pen is bevestigd, kan de pen gebruikt worden tot 8 uur nadat **stap 2** is gestart. Als er meer dan 8 uur voorbij zijn sinds het geneesmiddel in **stap 2** is gemengd, gooi de pen dan weg en gebruik een andere pen. Als u de naald heeft bevestigd op de pen, moet EPERZAN meteen worden gebruikt.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BEVESTIGING VAN DE NAALD, VERWIJDEREN VAN LUCHT UIT DE PATROON EN VOORBEREIDING VAN DE PEN VOOR INJECTIE (STAPPEN 5-7)

- **Wat gebeurt er als ik mijn naald op de pen bevestigd laat (stap 5) en dan veel later terugkom om de volgende stap te doen?**
  Dit kan er voor zorgen dat de naald verstopt raakt. U moet meteen van **stap 5** naar **stap 6** doorgaan.

- **Wat als ik de naald niet bevestig in stap 5?**
  Als de naald al bevestigd is **vóór stap 5**, kan er wat geneesmiddel verloren zijn gegaan tijdens het mengen.
  Bevestig de naald NIET vóór stap 5.
  Draai de patroon **NIET** naar **[3]** (stap 6b) voordat u de naald vastmaakt (stap 5).
  De naald moet op de pen vastzitten zodat er lucht kan ontsnappen terwijl de patroon van **[2]** naar **[3]** wordt gedraaid.

- **Wat als ik de naald niet vastmaak zoals aangegeven?**
  Als u de naald niet compleet op de pen drukt, kan de pen vastlopen of lekken.
  Als de pen geblokkeerd is of lekt, gooi de pen dan weg en gebruik een andere pen.

- **Wat als ik de 'klik' niet hoor wanneer de [2] of de [3] tevoorschijn komt in het nummervenster?**
  Als u de 'klik' niet hoort wanneer de **[2]** of de **[3]** in het nummervenster verschijnt, kan het zijn dat het nummer niet precies in het midden van het venster staat. **Draai de doorzichtige patroon** een klein stukje in de richting van de pijlen (met de klok mee) om de 'klik' alsnog te laten horen en het nummer in het midden van het venster te krijgen.
  Als u de pen niet naar nummer **[3]** gedraaid krijgt, gooi de pen dan weg en gebruik een nieuwe pen.

VERWIJDEREN VAN BEIDE NAALDBESCHERMERS EN INJECTEREN VAN HET GENEESMIDDEL (STAPPEN 7-8)

- **Nadat ik de pen naar nummer 3 (stap 6) heb gedraaid, blijven er kleine luchtbelletjes aanwezig. Kan ik de pen gewoon gebruiken?**
  Het is normaal dat er kleine luchtbelletjes aanwezig blijven en u kunt de pen gewoon gebruiken.

- **Nadat ik mijn geneesmiddel heb toegediend, blijft er nog wat vloeistof in de doorzichtige patroon achter.**
  Dit is normaal. Als u de injectieknop heeft horen en voelen 'klikken' en u langzaam tot **5** heeft geteld voordat u de naald uit uw huid trok, dan zou u de juiste dosis van uw geneesmiddel moeten hebben gekregen.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd