

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Eperzan 30 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Eperzan 50 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Eperzan 30 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Hver penn frigir 30 mg albiglutid per 0,5 ml dose etter rekonstituering.

Eperzan 50 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Hver penn frigir 50 mg albiglutid per 0,5 ml dose etter rekonstituering.

Albiglutid er et rekombinant fusjonsprotein som består av to kopier av en 30-aminosyresekvens av modifisert humant glukagon-lignende peptid-1, genetisk sammensmeltet i serier til humant albumin.

Albiglutid er produsert i *Saccharomyces cerevisiae*-celler ved rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pulver: lyofilisert, hvitt til gult pulver.

Oppløsningsvæske: En klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Eperzan er indisert til behandling av type 2 diabetes mellitus hos voksne for å bedre glykemisk kontroll som:

Monoterapi

Når diett og trening alene ikke gir tilstrekkelig glykemisk kontroll hos pasienter hvor bruk av metformin er uegnet på grunn av kontraindikasjoner eller intoleranse.

Kombinasjonsbehandling

I kombinasjon med andre glukosesenkende legemidler, inkludert basalinsulin, der disse ikke gir tilstrekkelig glykemisk kontroll sammen med diett og mosjon (se pkt. 4.4 og 5.1 for tilgjengelige data om ulike kombinasjoner).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Den anbefalte dosen Eperzan er 30 mg én gang i uken, administrert subkutan.

Dosen kan økes til 50 mg én gang i uken, basert på individuell glykemisk respons.

Når Eperzan legges til eksisterende metforminbehandling, kan den nåværende metformindosen fortsette uendret. Det kan bli nødvendig å redusere dosen av insulinstimulerende midler (slik som sulfonylurea) eller insulin ved samtidig inntak for å redusere risikoen for hypoglykemi ved oppstart av Eperzan (se pkt. 4.4 og 4.8).

Bruken av Eperzan krever ikke spesifikk selvmonitorering av blodglukose. Når den brukes i kombinasjon med et sulfonylureapreparat eller basalinsulin, kan imidlertid selvmonitorering av blodglukosenivået bli nødvendig for å tilpasse dosen av sulfonylurea eller basalinsulin.

Eperzan kan administreres når som helst på dagen, uavhengig av måltider.

Eperzan bør administreres én gang i uken, på den samme dagen hver uke. Dagen for ukentlig administrasjon kan endres om nødvendig, så lenge den siste dosen ble administrert for mer enn 4 dager siden.

Dersom en dose blir glemt bør den tas så fort som mulig innen 3 dager etter den glemte dosen. Deretter kan pasienten fortsette dosering på den vanlige administrasjonsdagen. Hvis det er gått mer enn 3 dager etter den glemte dosen, bør pasienten vente og ta sin neste ukentlige dose på den vanlige administrasjonsdagen.

Eldre pasienter (≥ 65 år)

Det kreves ingen dosejusteringer basert på alder. Klinisk erfaring hos pasienter ≥ 75 år er svært begrenset (se pkt. 5.2).

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Det kreves ingen dosejustering for pasienter med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon (henholdsvis eGFR 60 til 89 og 30 til 59 ml/min/1,73m²) (se pkt. 4.4, 4.8, 5.1, 5.2). Det foreligger begrenset erfaring med pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (<30 ml/min/1,73m²) eller som gjennomgår dialyse. Derfor er ikke Eperzan anbefalt til denne populasjonen (se pkt. 4.4, 4.8, 5.1, 5.2).

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er anbefalt for pasienter med nedsatt leverfunksjon. Det har ikke blitt gjort noen studier av pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Eperzan hos barn og ungdom under 18 år har ennå ikke blitt fastslått (se pkt. 5.2). Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Eperzan er ment til selv-administrering av pasienten, som en subkutan injeksjon i mage, lår eller overarm.

Den skal ikke administreres intravenøst eller intramuskulært.

Hver injeksjonspenn bør kun brukes av én person, og er til engangsbruk.

Det lyofiliserte pulverinnholdet i pennen må rekonstitueres før administrering. For instruksjoner vedrørende rekonstituering og administrering av Eperzan, se pkt. 6.6 og instruksjoner for bruk i pakningsvedlegget.

Når Eperzan blir brukt i kombinasjon med insulin, må hvert legemiddel administreres som en separat injeksjon. De to legemidlene må aldri blandes. Det er akseptabelt å injisere Eperzan og insulin i samme kroppsdel, men injeksjonene bør ikke settes nær hverandre.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Det foreligger ingen terapeutisk erfaring med Eperzan hos pasienter med type 1 diabetes mellitus, og den bør ikke brukes hos disse pasientene. Eperzan bør ikke brukes til behandling av diabetisk ketoacidose.

Akutt pankreatitt

Bruken av GLP-1 reseptoragonister har blitt assosiert med en risiko for å utvikle akutt pankreatitt. I kliniske studier har akutt pankreatitt blitt rapportert i forbindelse med Eperzan (se pkt. 4.8).

Pasienter bør informeres om karakteristiske symptomer på akutt pankreatitt. Ved mistanke om pankreatitt, må Eperzan seponeres. Dersom pankreatitt blir påvist, må ikke behandling med Eperzan startes opp igjen.

Forsiktighet bør utvises hos pasienter med pankreatitt i anamnesen.

Hypoglykemi

Risikoen for hypoglykemi øker når Eperzan blir brukt i kombinasjon med insulinstimulerende midler (slik som et sulfonylureapreparat) eller med insulin. Det kan derfor være behov for en lavere dose sulfonylurea eller insulin for å redusere risikoen for hypoglykemi (se pkt. 4.2, 4.8).

Alvorlig gastrointestinal sykdom

Bruk av GLP-1-reseptoragonister kan være forbundet med gastrointestinale bivirkninger. Eperzan har ikke blitt studert hos pasienter med alvorlig gastrointestinal sykdom, inkludert alvorlig gastroparese, og er derfor ikke anbefalt for disse pasientene.

Nedsatt nyrefunksjon

Pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon som fikk Eperzan opplevde en høyere frekvens av diaré, kvalme og oppkast enn pasienter med lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon. Disse formene for gastrointestinale tilstander kan føre til dehydrering, og forverre nyrefunksjonen.

Dehydrering

Dehydrering, som noen ganger fører til nedsatt nyrefunksjon og akutt nyresvikt, har blitt rapportert hos pasienter som blir behandlet med albiglutid og har oppstått hos pasienter uten gastrointestinale bivirkninger. Pasienter som behandles med albiglutid bør informeres om den potensielle risikoen for dehydrering, og ta forholdsregler for å unngå væskemangel.

Seponering av behandlingen

Etter seponering kan effekten av Eperzan vedvare siden plasmanivået av albiglutid reduseres sakte over omtrent 3-4 uker. Valg av andre legemidler og dosering bør vurderes i samsvar med dette, siden bivirkninger kan vedvare, og effekten kan i det minste delvis vedvare inntil albiglutidnivået synker.

Populasjoner som ikke har blitt studert

Det finnes ingen erfaring med bruk hos pasienter med hjertesvikt NYHA klasse III-IV. Eperzan har ikke blitt studert i kombinasjon med måltidsinsulin, dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4)-hemmere eller hemmere av natrium/glukose-kotransportør 2 (SGLT2).

Det finnes begrenset erfaring med albiglutid kombinert med tiazolidindioner alene, med sulfonylurea + tiazolidindioner og med metformin + sulfonylurea + tiazolidindioner.

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) per 0,5 ml dose, dvs. det er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Albiglutid forsinket gastrisk tømming, og kan potensielt påvirke absorpsjon av orale legemidler administrert samtidig. Albiglutid forsinket gastrisk tømming sammenlignet med placebo ved både fast og flytende føde når 100 mg ble administrert som en enkeltdose hos friske individer (se pkt. 5.1). Forsiktighet bør utvises hos pasienter som behandles med legemidler med et smalt terapeutisk vindu eller legemidler som krever nøye klinisk overvåking.

Akarbose

Akarbose er kontraindisert hos pasienter med intestinal obstruksjon. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk med albiglutid (se pkt.4.8).

Simvastatin

En enkeltdose simvastatin (80 mg) ble administrert med albiglutid i steady-state (50 mg ukentlig). Simvastatin AUC minsket med 40 % og simvastatin C_{max} økte med 18 %. AUC av simvastatinsyre økte med 36 % og C_{max} økte med omtrent 100 %. Det ble observert en nedgang i halveringstiden til simvastatin og simvastatinsyre, fra ~7 timer til 3,5 timer. Albiglutid hadde ingen innvirkning på sikkerheten til simvastatin i kliniske studier.

Digoxin

Albiglutid påvirket ikke farmakokinetikken til en enkeltdose med digoxin (0,5 mg) betydelig når den ble administrert samtidig med albiglutid i steady-state (50 mg ukentlig).

Warfarin

Ingen klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til R- og S-enantiomerer av warfarin ble observert når en enkeltdose med rasemisk warfarin (25 mg) ble administrert med albiglutid (50 mg ukentlig) ved steady-state. Albiglutid påvirket heller ikke farmakodynamiske effekter av warfarin vesentlig målt etter internasjonal normalisert ratio.

Oral prevensjon

Albiglutid (50 mg ukentlig ved steady-state) hadde ingen klinisk relevante effekter på steady-state farmakokinetikken til en kombinasjons-p-pille som inneholder noretisteron 0,5 mg og etinyløstradiol 0,035 mg. Det ble heller ikke observert noen klinisk relevant effekt på luteiniserende hormon, folikkelstimulerende hormon eller progesteron når albiglutid og kombinasjons-p-pille ble administrert samtidig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrensede data fra bruk av Eperzan hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Den potensielle risikoen for mennesker er ukjent. Eperzan bør ikke brukes under graviditet og er ikke anbefalt for kvinner som kan bli gravide og som ikke bruker effektiv prevensjon.

Eperzan bør seponeres minst 1 måned før planlagt graviditet grunnet den lange utvaskelsesperioden for albiglutid.

Amming

Det foreligger ikke tilstrekkelige data som støtter bruken av Eperzan under amming hos mennesker. Det er ikke kjent om albiglutid utskilles i morsmelk hos mennesker. Gitt at albiglutid er en albuminbasert terapeutisk proteinagent, er det sannsynlig at det vil være tilstede i morsmelk. Det må avgjøres om amming skal avsluttes eller behandling skal avsluttes, tatt i betraktning fordelene med amming for barnet og fordelene med behandling for moren. Redusert kroppsvekt ble observert hos avkommet av mus som ble behandlet med albiglutid under drektighet og diegiving (se pkt. 5.3).

Fertilitet

Det finnes ingen data om effekten Eperzan har på fertilitet hos mennesker. Studier av mus viste redusert østrogensyklus ved høye toksiske doser, men indikerte ingen skadelig effekt på fertilitet (se pkt. 5.3). Den potensielle risiko for mennesker er ukjent.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Eperzan har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Når Eperzan blir brukt i kombinasjon med insulinstimulerende midler (slik som sulfonyleureapreparater) eller insulin, bør pasienter rådes til å ta forholdsregler for å unngå hypoglykemi mens de kjører bil eller bruker maskiner (se pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Over 2300 pasienter har fått Eperzan i 8 placebo- eller aktiv-kontrollerte fase III-studier.

Underliggende behandling i disse studiene inkluderte diett og trening, metformin, sulfonyleurea, tiazolidindion, insulin glargin eller en kombinasjon av antidiabetiske legemidler.

Varigheten av studiene varierte fra 32 uker og opptil 3 år. Frekvenskategorier nedenfor reflekterer kombinerte data for de to ukentlige dosene av Eperzan, 30 mg eller 50 mg subkutan.

Den alvorligste bivirkningen i kliniske studier var akutt pankreatitt (se pkt. 4.4).

De hyppigste bivirkningene, som forekom hos $\geq 5\%$ av pasientene som fikk Eperzan i kliniske studier, var diaré, kvalme og reaksjoner på injeksjonsstedet, inkludert utslett, erytem eller kløe på injeksjonsstedet.

Tabellsammendrag av bivirkninger

Tabellen presenterer bivirkninger som forekom oftere blant pasienter som ble behandlet med Eperzan enn pasienter som ble behandlet med alle komparatorer. Bivirkninger rapportert fra en samlet analyse av syv placebo- og aktiv-kontrollerte fase III-studier over hele behandlingsperioden er presentert i tabell 1.

Bivirkningsfrekvenser er definert som: svært vanlige $\geq 1/10$, vanlige $\geq 1/100$ til $<1/10$, mindre vanlige $\geq 1/1000$ til $<1/100$, sjeldne: $\geq 1/10\ 000$ til $<1/1000$, svært sjeldne: $<1/10\ 000$ og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelig data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1. Bivirkninger fra fase III-studier under hele behandlingsperioden og rapportert etter markedsføring.

Organsystemklasse	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Infeksjoner og infestasjoner		Pneumoni			
Forstyrrelser i immunsystemet				Hypersensitivitetsreaksjon	
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hypoglykem i (når Eperzan brukes i kombinasjon med insulin eller sulfonylurea)	Hypoglykemi (når Eperzan brukes som monoterapi eller i kombinasjon med metformin eller pioglitazon)			Redusert appetitt
Hjertesykdommer		Atrieflimmer/hjerterytmeforstyrrelse			
Gastrointestinale lidelser	Diaré, kvalme	Oppkast, obstipasjon, dyspepsi, gastroøsofageal refluks	Pankreatitt, intestinal obstruksjon		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet				

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger:

Allergiske reaksjoner

Mulige hypersensitivitetsreaksjoner inkludert angioødem, erytem, generalisert kløe og utslett med dyspné, har vært rapportert ved bruk av albiglutid.

Pankreatitt

Forekomsten av pankreatitt (ansett som sannsynligvis relatert til behandling) i de kliniske studiene var 0,3 % for Eperzan sammenlignet med 0 % for placebo og 0,1 % for komparatorer (dvs. liraglutid,

pioglitazon, glimepirid, sitagliptin og insulin glargin) med eller uten ytterligere antidiabetisk bakgrunnsbehandling (f.eks metformin).

Gastrointestinale lidelser

Gastrointestinale lidelser forekom med en høyere frekvens for Eperzan, sammenlignet med alle komparatorer (38 % versus 32 %). Diaré (13 % versus 9 %), kvalme (12 % versus 11 %) oppkast (5 % versus 4 %) og obstipasjon (5 % versus 4 %) var de hyppigst rapporterte, og majoriteten av tilfeller oppstod i løpet av de første 6 månedene.

Gastrointestinale lidelser med Eperzan oppstod hyppigere for pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR 15 til 59 ml/min/1,73 m²) enn for de med lett nedsatt nyrefunksjon eller normal nyrefunksjon.

Reaksjoner på administrasjonsstedet

Reaksjoner på injeksjonsstedet (typisk inkludert utslett, erytem eller kløe på injeksjonsstedet) oppstod hos 15 % av pasientene som ble behandlet med Eperzan sammenlignet med 7 % med alle komparatorer, og førte til seponering hos 2 % av alle pasienter som ble behandlet med Eperzan. Generelt var reaksjoner på injeksjonsstedet milde i intensitet og krevde ikke behandling.

Immunogenitet

Prosentandelen pasienter som utviklet antistoffer mot albiglutid under behandling var 4 % (137/3,267). Ingen av antistoffene nøytraliserte aktiviteten til albiglutid i en in vitro-studie, og antistoffdannelse var generelt sett forbigående og var ikke assosiert med redusert effekt (HbA_{1c} og FPG). Selv om de fleste pasienter som fikk reaksjoner på injeksjonsstedet var antistoffnegative (~85 %), ble reaksjoner på injeksjonsstedet rapportert hyppigere for antistoffpositive (41 %, N = 116) enn for antistoffnegative pasienter (14 %, N = 1927). Disse hendelsene var i hovedsak milde og førte ikke til seponering. Utenom dette var mønsteret for bivirkninger generelt sett det samme hos antistoffpositive og -negative pasienter.

Hypoglykemi

Alvorlig hypoglykemi som krevde assistanse av en annen person for behandling, var en mindre vanlig hendelse: 0,3 % av pasientene som fikk Eperzan og 0,4 % av pasientene som fikk en komparator. De fleste pasientene som opplevde en alvorlig hypoglykemisk hendelse i kliniske studier hadde fått et sulfonylureapreparat eller insulin samtidig, og ingen av hendelsene krevde sykehusinnleggelse eller førte til avbrytning av behandlingen.

Når Eperzan ble brukt som monoterapi var forekomsten av symptomatisk hypoglykemi (< 3,9 mmol/l) omtrent den samme for Eperzan 30 mg (2 %), Eperzan 50 mg (1 %) og placebo (3 %).

Frekvensen av symptomatisk hypoglykemi var høyere for Eperzan når den ble brukt i kombinasjon med et sulfonylureapreparat (15 % til 22 %) eller med insulin (18 %) sammenlignet med kombinasjoner som ikke inkluderte et sulfonylureapreparat eller insulin (1 % til 4 %). Blant pasientene som var randomisert til andre komparatorer var forekomsten av symptomatisk hypoglykemi 7 % til 33 % når de ble brukt med et sulfonylureapreparat eller insulin og 2 % til 4 % i kombinasjoner uten disse legemidlene.

Pneumoni

Pneumoni oppstod hos 2 % av pasientene som fikk Eperzan sammenlignet med 0,8 % av pasientene i gruppen for alle komparatorer. For Eperzan var dette enkeltepisoder med pneumoni hos pasienter som deltok i studier med 32 ukers og opptil 3 års observasjon.

Atrieflimmer/hjerterytmeforstyrrelse

Atrieflimmer/ hjerterytmeforstyrrelse oppstod hos 1 % av pasientene som fikk Eperzan og 0,5 % av pasientene i gruppen for alle komparatorer. I både Eperzan- og sammenligningsgruppene var pasientene med disse hendelsene generelt menn, eldre eller hadde nedsatt nyrefunksjon.

Hjertefrekvens

I fase III-studier på pasienter med type 2 diabetes, ble en liten økning i hjertefrekvens (1 til 2 bpm) observert med albiglutid. I en grundig QT-studie med friske forsøkspersoner, ble en økning i hjertefrekvens (6 til 8 bpm) observert etter gjentatt dosering med albiglutid 50 mg, sammenlignet med baselineverdier.

Avbrutt behandling

I kliniske studier av minst 2 års varighet, avsluttet 8 % av individene i Eperzan-gruppen aktiv behandling grunnet en bivirkning sammenlignet med 6 % i gruppen for alle komparatorer. De vanligste hendelsene som førte til avsluttet behandling med Eperzan, var reaksjoner på injeksjonsstedet og GI-relaterte hendelser, hver av disse < 2 %.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

I løpet av de kliniske studiene på pasienter med type 2 diabetes, var den høyeste dosen Eperzan som ble administrert 100 mg subkutan hver fjerde uke i 12 uker. Denne dosen ble assosiert med økt hyppighet av kvalme, oppkast og hodepine.

Det finnes ingen spesifikk antidot mot overdose med Eperzan. I tilfeller hvor det mistenkes overdose, bør egnet støttende klinisk behandling igangsettes, sett i forhold til individets kliniske status. Forventede symptomer av en overdose kan være kraftig kvalme, oppkast eller hodepine. En langvarig periode med observasjon og behandling av disse symptomene kan være nødvendig, med tanke på halveringstiden for albiglutid (5 dager).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling. Andre blodglukosesenkende midler ekskl. insulin. Glukagonlignende peptid-1 (GLP-1) analoger. ATC-kode: A10BJ04

Virkningsmekanisme

Albiglutid er en agonist for GLP-1-reseptoren og forsterker glukoseavhengig insulinsekresjon. Albiglutid gir også forsinket gastrisk tømming.

Farmakodynamiske effekter

Glukosekontroll

Eperzan senker fastende glukose og reduserer postprandiale glukosesvingninger. Størsteparten av observert reduksjon i fastende plasmaglukose oppstår etter en enkeltdose i samsvar med den farmakokinetiske profilen til albiglutid.

Hos pasienter med type 2 diabetes som fikk 2 doser med albiglutid 32 mg (Dag 1 og 8) ble det observert en statistisk signifikant reduksjon (24 %) i postprandial glukose AUC_(0,5-4,5 t) sammenlignet med placebo, etter et standardisert frokostmåltid på dag 9.

En enkeltdose med albiglutid 50 mg svekket ikke glukagon, adrenalin, noradrenalin, kortisol eller veksthormon sin kontra-regulerende hormonrespons ved hypoglykemi.

Gastrisk motilitet

Albiglutid gav forsinket gastrisk tømming sammenlignet med placebo, både ved fast og flytende føde når 100 mg ble administrert som en enkeltdose hos friske individer. Ved fast føde økte $t_{1/2}$ for gastrisk tømming fra 1,14 timer til 2,23 timer ($p=0,0112$). Ved flytende føde økte $t_{1/2}$ for gastrisk tømming fra 0,28 timer til 0,69 timer ($p=0,0018$).

Klinisk effekt og sikkerhet

Totalt 2365 pasienter med type 2 diabetes ble behandlet med Eperzan og 2530 fikk andre legemidler i 8 aktiv- og placebo-kontrollerte kliniske fase III-studier. Studiene evaluerte bruken av Eperzan 30 mg og 50 mg én gang ukentlig, og tillot valgfri titrering av Eperzan fra 30 mg til 50 mg én gang ukentlig i 5 av de 8 studiene. I alle de 8 kliniske studiene, inkludert individer i alle behandlingsgruppene, var totalt 19 % av pasientene ($N = 937$) 65 år og eldre, og 2 % ($N = 112$) var 75 år og eldre, 52 % var menn med en gjennomsnittlig kroppsmasseindeks (BMI) på 33 kg/m² hvorav 67 % av pasientene var kaukasianere, 15 % afroamerikansk/afrikansk opprinnelse og 11 % asiatiske; 26 % av pasientene var spanskstammede/latinamerikanske.

Ingen generelle forskjeller i glykemisk effektivitet eller kroppsvekt ble observert over demografiske undergrupper (alder, kjønn, rase / etnisitet, varighet av diabetes).

Monoterapi

Effekten av Eperzan ble evaluert i en 3-årig, randomisert, dobbelblindet, placebokontrollert multisenterstudie ($n = 296$) med pasienter som var utilstrekkelig kontrollert på diett og trening. Pasienter ble randomisert (1:1:1) til Eperzan 30 mg én gang ukentlig, Eperzan 30 mg én gang ukentlig opptitrert til 50 mg én gang ukentlig ved uke 12, eller placebo. Det primære endepunkt var endring i HbA_{1c} fra baseline etter 52 uker. Sammenlignet med placebo, resulterte subkutan behandling med Eperzan 30 mg og 50 mg ukentlig i statistisk signifikant reduksjon av HbA_{1c} fra baseline ved uke 52. Forandringen i HbA_{1c} fra baseline var også ved 6 måneders tidspunkt statistisk signifikant for 30 mg (0,9 %) og 50 mg (1,1 %) ukentlige doser med Eperzan (se tabell 2).

Tabell 2. Resultater etter 52 uker i en placebokontrollert studie med to doseringer av Eperzan (30 vs. 50 mg subkutan ukentlig) som monoterapi

	Eperzan 30 mg ukentlig	Eperzan 50 mg ukentlig	Placebo
ITT^a (N)	N = 100	N = 97	N = 99
HbA_{1c} (%)			
Baseline (gjennomsnitt)	8,05	8,21	8,02
Endring ved uke 52 ^b	-0,70	-0,9	+0,2
Differanse fra placebo ^b (95 % KI)	-0,8 (-1,1 , -0,6) ^c	-1,0 (-1,3 , -0,8) ^c	
Pasienter (%) med HbA _{1c} <7%	49	40	21
Kroppsvekt (kg)			
Baseline (gjennomsnitt)	96	97	96
Endring ved uke 52 ^b	-0,4	-0,9	-0,7
Differanse fra placebo ^b (95 % KI)	0,3 (-0,9 , 1,5)	-0,2 (-1,4 , 1,0)	

^a "Intent to treat"-populasjon – siste observasjon videreført

^b Justert gjennomsnitt

^c P < 0,05 som behandlingsdifferanse

Kombinasjonsbehandling

Tillegg til metformin

Effekten av Eperzan ble evaluert i en 3-årig, randomisert, dobbelblindet multisenterstudie (n = 999). Med underliggende behandling med metformin ≥ 1500 mg daglig, ble Eperzan 30 mg administrert subkutan ukentlig (med valgfri opptitrering til 50 mg ukentlig etter minimum 4 uker) sammenlignet med sitagliptin 100 mg daglig, glimepirid 2 mg daglig (med valgfri titrering til 4 mg daglig) eller placebo. Det primære endepunktet var endring fra baseline i HbA_{1c} etter 2 år sammenlignet med placebo. Resultater ved 104 uker er presentert i tabell 3. Eperzan medførte glykemisk senking og gav statistisk sett bedre reduksjon fra baseline i HbA_{1c} sammenlignet med placebo, sitagliptin eller glimepirid (se tabell 3).

Tabell 3. Resultater etter 104 uker i en placebokontrollert studie som sammenlignet subkutan administrering av Eperzan 30 mg ukentlig (med valgfri opptitrering til 50 mg ukentlig) med sitagliptin 100 mg daglig og glimepirid 2 til 4 mg daglig som tilleggsbehandling hos pasienter som var utilstrekkelig kontrollert med metformin ≥ 1500 mg daglig.

	Eperzan 30 mg/50 mg ukentlig + metformin ≥ 1500 mg daglig	Placebo + metformin ≥ 1500 mg daglig	Sitagliptin 100 mg daglig + metformin ≥ 1500 mg daglig	Glimepirid 2 til 4 mg daglig + metformin ≥ 1500 mg daglig
ITT^a (N)	297	100	300	302
HbA_{1c} (%)				
Baseline (gjennomsnitt)	8,1	8,1	8,1	8,1
Endring ved uke 104 ^b	-0,6	+0,3	-0,3	-0,4
Differanse fra placebo + metformin ^b , (95 % KI)	-0,9 (-1,2 , -0,7) ^c			
Differanse fra sitagliptin + metformin ^b , (95 % KI)	-0,4 (-0,5 , -0,2) ^c			
Differanse fra glimepirid + metformin ^b , (95 % KI)	-0,3 (-0,5 , -0,1) ^c			
Andel med HbA _{1c} <7 %	39	16	32	31
Kroppsvekt (kg)				
Baseline (gjennomsnitt)	90	92	90	92
Endring ved uke 104 ^b	-1,2	-1,0	-0,9	+1,2
Differanse fra placebo + metformin ^b , (95 % KI)	-0,2 (-1,1 , 0,7)			
Differanse fra sitagliptin + metformin ^b , (95 % KI)	-0,4 (-1,0 , 0,3)			
Differanse fra glimepirid + metformin ^b , (95 % KI)	-2,4 (-3,0 , -1,7) ^c			

^a "Intent to treat"-populasjon – siste observasjon videreført

^b Justert gjennomsnitt

^c P < 0,05 som behandlingsdifferanse

Tillegg til pioglitazon

Effekten av Eperzan ble evaluert i en 3-årig, randomisert, dobbelblindet multisenterstudie (n = 299). Subkutan administrering av Eperzan 30 mg ukentlig ble sammenlignet med placebo hos pasienter som var utilstrekkelig kontrollert med pioglitazon ≥ 30 mg daglig (med eller uten metformin ≥ 1500 mg

daglig). Sammenlignet med placebo, resulterte behandling med Eperzan i statistisk signifikant reduksjon i HbA_{1c} fra baseline (-0,8 % for Eperzan versus -0,1 % for placebo, $p < 0,05$) og FPG (-1,3 mmol/l for Eperzan versus +0,4 mmol/l for placebo, $p < 0,05$) etter 52 uker. Endringen i vekt fra baseline var ikke signifikant forskjellig mellom behandlingsgruppene (se tabell 4).

Tabell 4. Resultater etter 52 uker i en placebokontrollert studie som sammenlignet subkutan administrering av Eperzan 30 mg ukentlig som tilleggsbehandling hos pasienter som var utilstrekkelig kontrollert med pioglitazon ≥ 30 mg daglig $\pm$ metformin ≥ 1500 mg daglig

	Eperzan 30 mg ukentlig + pioglitazon ≥ 30 mg daglig (+/- metformin ≥ 1500 mg daglig)	Placebo + pioglitazon ≥ 30 mg daglig (+/- metformin ≥ 1500 mg daglig)
ITT^a (N)	N = 150	N = 149
HbA_{1c} (%)		
Baseline (gjennomsnitt)	8,1	8,1
Endring ved uke 52 ^b	-0,8	
Differanse fra placebo + pioglitazon ^b (95 % KI)	-0,8 (-1,0, -0,6) ^c	-0,05
Andel med HbA _{1c} <7%	44	15
Kroppsvekt (kg)		
Baseline (gjennomsnitt)	98	100
Endring ved uke 52 ^b	0,3	+0,5
Differanse fra placebo + pioglitazon ^b (95 % KI)	-0,2 (-1,2, 0,8)	

^a "Intent to treat -populasjon – siste observasjon videreført

^b Justert gjennomsnitt

^c $P < 0,05$ som behandlingsdifferanse

Tillegg til metformin pluss sulfonylurea

Effekten av Eperzan ble evaluert i en 3-årig, randomisert, dobbelblindet multisenterstudie ($n = 657$). Med underliggende behandling med metformin ≥ 1500 mg daglig pluss glimepirid 4 mg daglig, ble subkutan administrering av Eperzan 30 mg ukentlig (med valgfri opptitrering til 50 mg ukentlig etter minimum 4 uker) sammenlignet med placebo eller pioglitazon 30 mg daglig (med valgfri titrering til 45 mg/dag). Det primære endepunktet var endring fra baseline i HbA_{1c} etter 52 uker sammenlignet med placebo. Etter 52 uker hadde behandling med Eperzan resultert i statistisk signifikant reduksjon av HbA_{1c} fra baseline, sammenlignet med placebo. Behandling med Eperzan møtte ikke den forhånds-spesifiserte noninferiority-marginen (0,3 %) mot pioglitazon for HbA_{1c}. Endringen av vekt fra baseline var ikke signifikant forskjellig for Eperzan og placebo, men var signifikant mindre enn for pioglitazon (se tabell 5).

Tabell 5. Resultater etter 52 uker i en placebokontrollert studie som sammenlignet subkutan administrering av Eperzan 30 mg ukentlig (med valgfri opptitrering til 50 mg ukentlig) med pioglitazon 30 mg daglig (med valgfri titrering til 45 mg/dag) som tilleggsbehandling for pasienter som var utilstrekkelig kontrollert med metformin + sulfonylurea (glimepirid 4 mg daglig)

	Eperzan 30 mg/50 mg ukentlig + metformin ≥ 1500 mg daglig + glimepirid 4 mg daglig	Placebo + metformin ≥ 1500 mg daglig + glimepirid 4 mg daglig	Pioglitazon + metformin ≥ 1500 mg daglig + glimepirid 4 mg daglig
ITT^a (N)	269	115	273
HbA_{1c} (%)			
Baseline (gjennomsnitt)	8,2	8,3	8,3
Endring ved uke 52 ^b	-0,6	+0,33	-0,80
Differanse fra placebo + met + glim ^b (95 % KI)	-0,9 (-1,1 , -0,7) ^c		
Differanse fra pioglitazon + met + glim ^b (95 % KI)	0,3 (0,1 , 0,4)		
Andel med HbA _{1c} <7 %	30	9	35
Kroppsvekt (kg)			
Baseline (gjennomsnitt)	91	90	91
Endring ved uke 52 ^b	-0,4	-0,4	+4,4
Differanse fra placebo + met + glim ^b (95 % KI)	-0,03 (-0,9 , 0,8)		
Differanse fra pioglitazon + met + glim ^b (95 % KI)	-4,9 (-5,5 , -4,2) ^c		

^a "Intent to treat"-populasjon – siste observasjon videreført

^b Justert gjennomsnitt

^c P < 0,05 som behandlingsdifferanse

Tillegg til insulin glargin

Effekten av Eperzan ble evaluert i en 52 ukers randomisert, åpen, multisenter, noninferiority-studie (n = 563). Med underliggende behandling med insulin glargin (10 enheter ved oppstart og titrert til ≥ 20 enheter per dag), ble Eperzan 30 mg administrert subkutan én gang ukentlig (med opptitrering til 50 mg dersom utilstrekkelig kontroll etter uke 8) sammenlignet med måltidsinsulin lispro (administrert daglig til måltider, startet i henhold til standardbehandling og titrert til effekt). Det primære endepunktet var endring fra baseline i HbA_{1c} etter 26 uker. Ved uke 26 var gjennomsnittlig daglig dose insulin glargin 53 IE for Eperzan og 51 IE for lispro. Den gjennomsnittlige dosen med insulin lispro ved uke 26 var 31 IE, og ved uke 52 brukte 69 % av pasientene som ble behandlet med Eperzan 50 mg ukentlig. Ved uke 26 var differansen i HbA_{1c} mellom behandlingene på 0,2 % for Eperzan og insulin lispro og oppnådde dermed den forhåndsspesifiserte noninferiority-marginen (0,4 %). Behandling med Eperzan resulterte i et gjennomsnittlig vekttap med Eperzan (-0,7 kg) sammenlignet med en gjennomsnittlig vektøkning for insulin lispro (+0,8 kg) og differansen mellom behandlingsgruppene var statistisk signifikant (se tabell 6).

Tabell 6. Resultater etter 26 uker i en studie som sammenlignet subkutan administrering av Eperzan 30 mg ukentlig (med valgfri opptitrering til 50 mg ukentlig) med måltidsinsulin lispro som tilleggsbehandling hos pasienter som var utilstrekkelig kontrollert med insulin glargin alene.

	Eperzan + insulin glargin (≥ 20 enheter per dag)	Insulin lispro + insulin glargin (≥ 20 enheter per dag)
ITT^a (N)	N = 282	N = 281
HbA_{1c} (%)		
Baseline (gjennomsnitt)	8,47	8,43
Endring ved uke 26 ^b	-0,8	-0,6
Differanse fra lispro insulin ^b (95 % KI)	-0,2 (-0,3 , 0,0)	
P-verdi (noninferiority)	<0,0001	
Andel med HbA _{1c} <7%	30 %	25 %
Kroppsvekt (kg)		
Baseline (gjennomsnitt)	93	92
Endring ved uke 26 ^b	-0,7	+0,8
Differanse fra lispro insulin ^b (95 % KI)	-1,5 (-2,1 , -1,0) ^c	

^a "Intent to treat"-populasjon – siste observasjon videreført

^b Justert gjennomsnitt

^c P < 0,05 som behandlingsdifferanse

Hos pasienter som fullførte studien (52 uker) var det justerte gjennomsnitt for endring i HbA_{1c} fra baseline -1,0 % for Eperzan (N = 121) og -0,9 % for insulin lispro (N = 141). Det justerte gjennomsnitt for forandring i kroppsvekt fra baseline etter 52 uker var -1,0 kg for Eperzan (N = 122) og +1,7 kg for insulin lispro (N = 141). I disse dataene var bruken av antidiabetisk behandling ekskludert etter evaluering av effekt, dersom glykemisk terskel ble overskredet.

Aktiv-kontrollert studie versus insulin glargin som tillegg til metformin ± sulfonylurea

Effekten av Eperzan ble evaluert i en 3-årig, randomisert (2:1), åpen, insulin glargin-kontrollert noninferiority-studie (n = 735). Med underliggende behandling med metformin ≥ 1500 mg daglig (med eller uten sulfonylurea), ble subkutan administrering av Eperzan 30 mg ukentlig (med valgfri opptitrering til 50 mg ukentlig) sammenlignet med insulin glargin (10 enheter ved oppstart, og titrert ukentlig etter forskrevet informasjon). Det primære endepunktet var endring fra baseline i HbA_{1c} ved 52 uker. Total daglig dose insulin glargin ved oppstart varierte mellom 2 og 40 enheter (medianen for daglig dose var 10 enheter) og ved uke 52 varierte den mellom 3 og 230 enheter (medianen for daglig dose var 30 enheter). Medianen for daglig dose insulin glargin brukt før akuttbehandling av hypoglykemi var 10 enheter (varierte fra 2 til 40 enheter) ved studiestart, og 30 enheter (varierte fra 3 til 230 enheter) ved uke 52. Ved uke 156 ble 77 % av pasientene som ble behandlet med Eperzan opptitrert til 50 mg ukentlig administrert subkutan. Forskjellen mellom behandlingene fra baseline i HbA_{1c} på 0,1 % (-0,04, 0,27) for Eperzan og insulin glargin etter 52 uker, møtte den forhåndsspesifiserte noninferiority-marginen (0,3 %). Det ble observert en statistisk signifikant nedgang i kroppsvekt for Eperzan sammenlignet med en økning i kroppsvekt med insulin glargin, og denne differansen i vektendring var statistisk signifikant (se tabell 7).

Tabell 7. Resultater etter 52 uker i en aktiv-kontrollert studie som sammenlignet subkutan administrering av Eperzan 30 mg ukentlig (med valgfri opptitrering til 50 mg ukentlig) med insulin glargin (titrert ukentlig etter forskrevet informasjon) som tilleggsbehandling hos pasienter som var utilstrekkelig kontrollert med metformin ± sulfonylurea.

	Eperzan 30 mg/50 mg ukentlig ± metformin (med eller uten sulfonylurea)	Insulin glargin ± metformin (med eller uten sulfonylurea)
ITT^a (N)	496	239
HbA_{1c} (%)		
Baseline (gjennomsnitt)	8,28	8,36
Endring ved uke 52 ^b	-0,7	-0,8
Differanse fra insulin glargin ^b (95 % KI)	0,1 (-0,04 , 0,3)	
P-verdi (noninferiority)	<0,0086	
Andel med HbA _{1c} <7 %	32	33
Kroppsvekt (kg)		
Baseline (gjennomsnitt)	95	92
Endring ved uke 52 ^b	-1,1	1,6
Differanse fra insulin glargin ^b (95 % KI)	-2,6 (-3,2 , -2,0) ^c	

^a "Intent to treat"-populasjon – siste observasjon videreført

^b Justert gjennomsnitt

^c P < 0,05 som behandlingsdifferanse

Hos pasienter som ble behandlet i minst 104 uker var det justerte gjennomsnitt for endring i HbA_{1c} fra baseline -0,97 % for Eperzan (N = 182) og -1,04 % for insulin glargin (N = 102). Det justerte gjennomsnitt for forandring i kroppsvekt fra baseline etter 104 uker var -2,6 kg for Eperzan (N = 184) og +1,4 kg for insulin glargin (N = 104). I disse dataene var bruken av antidiabetisk behandling ekskludert etter evaluering av effekt dersom glykemisk terskel ble overskredet.

Aktiv-kontrollert studie versus liraglutid i kombinasjon med metformin, tiazolidindion eller sulfonylurea (som monoterapi eller dobbelterapi)

Effekten av Eperzan ble evaluert i en 32-ukers, randomisert, åpen, liraglutidkontrollert noninferiority-studie (N = 805). Subkutan administrering av Eperzan 30 mg ukentlig (med opptitrering til 50 mg ukentlig ved uke 6) ble sammenlignet med liraglutid 1,8 mg daglig (titrert opp fra 0,6 mg ved uke 1 og 1,2 mg ved uke 1 til uke 2) hos pasienter som var utilstrekkelig kontrollert med monoterapi eller oral antidiabetisk kombinasjonsterapi (metformin, tiazolidindion eller sulfonylureapreparater). Det primære endepunkt var endret HbA_{1c} fra baseline ved 32 uker. Behandling med Eperzan møtte ikke den forhåndsspesifiserte noninferiority-marginen (0,3 %) mot liraglutid for HbA_{1c} (se tabell 8).

Tabell 8. Resultater av en aktiv-kontrollert studie av subkutan administrering av Eperzan 30 mg ukentlig (med opptitrering til 50 mg ukentlig) versus liraglutid 1,8 mg daglig ved 32 uker^a

	Eperzan 30 mg/50 mg ukentlig	Liraglutid 1,8 mg daglig
Intent to Treat-populasjon (N)	402	403
HbA_{1c} (%)		
Baseline (gjennomsnitt)	8,2	8,2
Endring ved uke 32 ^b	-0,8	-1,0
Differanse fra liraglutid ^b (95 % KI)	0,2 (0,1 , 0,3)	
P-verdi (noninferiority)	p = 0,0846	
Andel med HbA _{1c} <7%	42 %	52 %
Kroppsvekt (kg)		
Baseline (gjennomsnitt)	92	93
Endring ved uke 32 ^b	-0,6	-2,2
Differanse fra liraglutid ^b (95 % KI)	1,55 (1,05 , 2,06) ^c	

^a "Intent to treat"-populasjon – siste observasjon videreført

^b Justert gjennomsnitt

^c P < 0,05 som behandlingsdifferanse

Aktiv-kontrollert studie versus sitagliptin hos pasienter med type 2 diabetes og ulik grad av nedsatt nyrefunksjon

Effekten av Eperzan ble evaluert i en randomisert, dobbelblindet, aktiv-kontrollert 52-ukers studie av 486 pasienter med lett, moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon som var utilstrekkelig kontrollert med nåværende regime med diett og trening eller annen antidiabetisk behandling. Subkutan administrering av Eperzan 30 mg ukentlig (med opptitrering til 50 mg ukentlig ved behov) ble sammenlignet med sitagliptin. Sitagliptin ble dosert i forhold til kreatininclearance estimert etter Cockcroft-Gault ligning (100 mg ved lett, 50 mg daglig ved moderat, og 25 mg daglig ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon). Det primære endepunkt var endring i HbA_{1c} fra baseline ved 26 uker. Behandling med Eperzan resulterte i statistisk signifikant reduksjon i HbA_{1c} fra baseline ved uke 26 sammenlignet med sitagliptin.

Modellen for reduksjon i justert gjennomsnitt av HbA_{1c} fra baseline med Eperzan var -0,80 (n = 125), -0,83 (n = 98) og -1,08 (n = 19) hos pasienter med henholdsvis lett (eGFR 60 til 89 ml/min/1,73m²), moderat (eGFR 30 til 59 ml/min/1,73 m²) og alvorlig (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) nedsatt nyrefunksjon (se tabell 9).

Tabell 9. Resultater ved 26 uker i en studie av subkutan administrering av Eperzan 30 mg ukentlig (med opptitrering til 50 mg ukentlig ved behov) versus sitagliptin (dosert i forhold til nyrefunksjon) hos pasienter med ulik grad av nedsatt nyrefunksjon

	Eperzan 30 mg/50 mg ukentlig	Sitagliptin
Intent to Treat-populasjon (N)	246 (125 lett, 98 moderat, 19 alvorlig) ^a	240 (122 lett, 99 moderat, 15 alvorlig) ^a
HbA_{1c} (%)		
Baseline (gjennomsnitt)	8,1	8,2
Endring ved uke 26 ^b	-0,8	-0,5
Differanse fra sitagliptin ^b (95 % KI)	-0,3 (-0,5 , -0,2) ^c	
Andel med HbA _{1c} <7 %	43 %	31 %
Kroppsvekt (kg)		
Baseline (gjennomsnitt)	84	83
Endring ved uke 26 ^b	-0,8	-0,19
Differanse fra sitagliptin ^b (95 % KI)	-0,6 (-1,1 , -0,1) ^c	

^a "Intent to treat"-populasjon – siste observasjon videreført

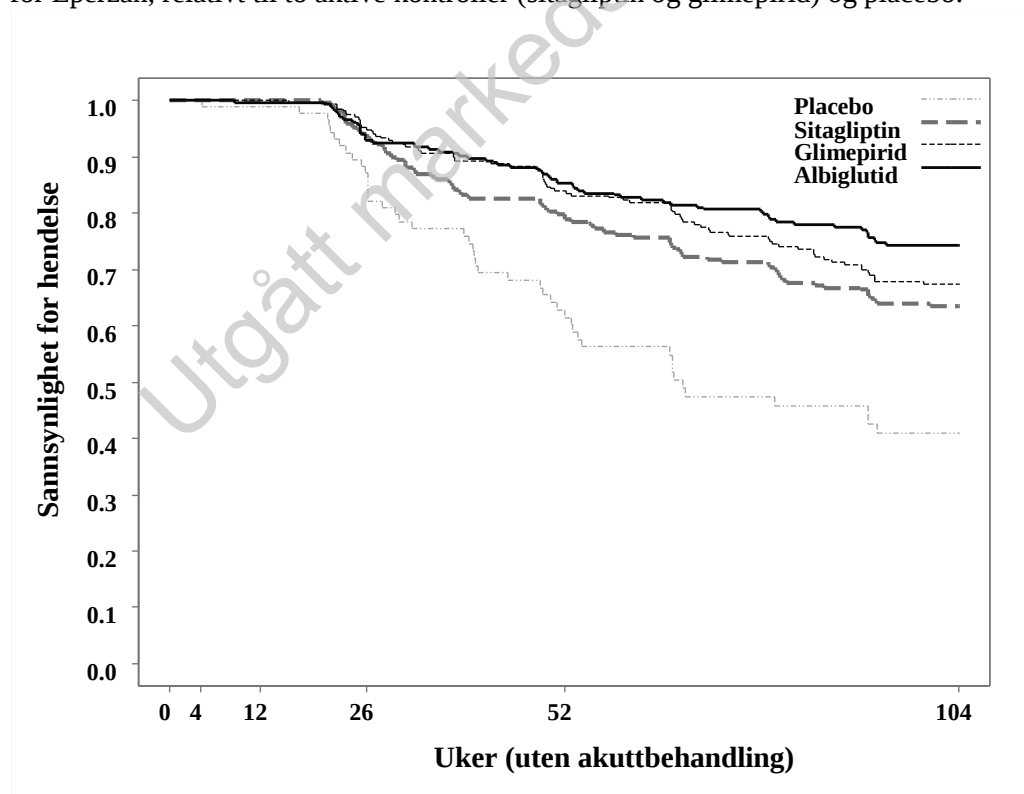
^b Justert gjennomsnitt

^c P < 0,05 som behandlingsdifferanse

Varighet av glykemisk kontroll

Varigheten av glykemisk kontroll med Eperzan over tid, relativt til andre klasser av antidiabetiske legemidler ved diabetes type 2 og til placebo er vist i figur 1 som tillegg til metformin.

Figur 1: Kaplan-Meier-kurve viser varighet av glykemisk kontroll (målt ved tid til akuttbehandling) for Eperzan, relativt til to aktive kontroll (sitagliptin og glimepirid) og placebo.



x-aksen; uker (uten akuttbehandling), y-aksen; Sannsynlighet for hendelse

Fastende plasmaglukose

Behandling med Eperzan alene eller i kombinasjon med ett eller to orale antidiabetiske legemidler resulterte i en reduksjon fra baseline i fastende plasmaglukose sammenlignet med placebo på 1,3 til 2,4 mmol/l. Mesteparten av denne reduksjonen ble observert i løpet av de første to ukene med behandling.

Kardiovaskulær evaluering: En meta-analyse av ni kliniske studier (8 store effektstudier og en dosebestemmende fase II-studie) av opptil 3 års varighet ble utført for å vurdere kardiovaskulær sikkerhet av Eperzan (N = 2524) sammenlignet med alle komparatorer (N = 2583) innenfor disse studiene. Et endepunkt kalt MACE + (større kardiovaskulære bivirkninger) inkluderte sykehusinnleggelse for ustabil angina i tillegg til MACE endepunkter (akutt hjerteinfarkt, slag og kardiovaskulær død).

Hazard ratio for Eperzan versus komparatorer for MACE+ var 1,0 (95 % KI 0,68, 1,49). Hyppigheten av forekomst observert for første MACE + var henholdsvis 1,2 og 1,1 tilfeller per 100 personår for Eperzan versus alle komparatorer.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Eperzan i én eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved behandling av type 2 diabetes mellitus (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter subkutan administrering av en enkeltdose på 30 mg til pasienter med type 2 diabetes, ble maksimal konsentrasjon nådd 3-5 dager etter administrering, med gjennomsnittlig maksimal albiglutid-konsentrasjon (C_{max}) på 1,74 mikrogram / ml og gjennomsnittlig areal under tidskonsentrasjonskurven (AUC) på 465 mikrogram time / ml. De gjennomsnittlige ukentlige steady state-konsentrasjonene etter subkutan administrasjon av 30 mg eller 50 mg albiglutid som ble anslått i de farmakokinetiske populasjonsanalysene fra fase III-pasientstudier, var henholdsvis omtrent 2,6 mikrogram / ml og 4,4 mikrogram / ml. Med administrering én gang ukentlig ble steady-state eksponering oppnådd etter 3-5 uker. Eksponeringer med 30 mg og 50 mg doser var i samsvar med en dose-proporsjonal økning. Hos friske frivillige var steady state-konsentrasjonen etter 50 mg på 7,39 mikrogram / ml ved dag 36, og dermed høyere enn det som ble forutsett ved farmakokinetiske populasjonsanalyser fra fase III-pasientstudier. Lignende eksponering oppnås med subkutan administrasjon av albiglutid i mage, lår eller overarm.

Distribusjon

Gjennomsnittlig estimert distribusjonsvolum av albiglutid etter subkutan administrasjon er 11 liter. Siden albiglutid er et albumin-fusjonsmolekyl har ikke plasmaproteinbinding blitt vurdert.

Biotransformasjon

Albiglutid er et protein hvor forventet metabolismevei er nedbrytning til små peptider og individuelle aminosyrer av allstedsværende proteolytiske enzymer.

Eliminasjon

Den gjennomsnittlige tilsynelatende clearance av albiglutid er 67 ml/time med en halveringstid for eliminasjon på omtrent 5 dager, basert på estimeringer fra farmakokinetiske populasjonsanalyser fra fase III-pasientstudier og målte verdier.

Spesielle populasjoner

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

I en farmakokinetisk populasjonsanalyse, inkludert en fase III-studie av pasienter med lett, moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon, ble eksponeringen økt med ca 30 til 40 % ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon sammenlignet med det som ble observert hos pasienter med type 2 diabetes og normal nyrefunksjon. I tillegg viste en klinisk farmakologistudie en lignende økt eksponering hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller pasienter på hemodialyse i forhold til pasienter uten nedsatt nyrefunksjon. Disse forskjellene ble ikke ansett som klinisk relevante (se pkt. 4.2).

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Det har ikke blitt gjennomført kliniske studier for å undersøke effektene av nedsatt leverfunksjon på farmakokinetikken til Eperzan. Terapeutiske proteiner som albiglutid blir metabolisert av bredt distribuerte proteolytiske enzymer som ikke er begrenset til levervev, og det er derfor usannsynlig at endringer i leverfunksjonen har noen effekt på elimineringen av Eperzan (se pkt. 4.2).

Kjønn

Basert på resultatene fra farmakokinetiske populasjonsanalyser har ikke kjønn noen klinisk relevant effekt på clearance.

Rase og etnisitet

Basert på resultatene av farmakokinetiske populasjonsanalyser som inkluderte kaukasiske, afrikanske, amerikanske/afroamerikanske, asiatiske og spanskættede/ikke spanskættede pasienter hadde rase og etnisitet ingen effekt av klinisk betydning på farmakokinetikken til Eperzan clearance. Japanske pasienter viste ca 30 til 40 % høyere eksponeringer enn kauasiere, trolig grunnet lavere kroppsvekt. Denne effekten ble ikke ansett som klinisk relevant.

Eldre pasienter (≥ 65 år)

Alder hadde ingen klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til albiglutid basert på resultatene fra farmakokinetiske populasjonsanalyser av individer i alderen 24-83 år (se pkt. 4.2).

Kroppsvekt

Kroppsvekt har ingen klinisk relevant effekt på albiglutid AUC i området 44 til 158 kg. En 20 % økning i kroppsvekt resulterte i en omtrentlig økning i clearance på 18,5 %.

Pediatrisk populasjon

Det finnes ingen tilgjengelige farmakokinetiske data for pediatriske pasienter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på studier av farmakologisk sikkerhet eller toksisitet ved gjentatt dosering. Siden albiglutid er et rekombinant protein, har ingen studier på gentoksisitet blitt gjennomført.

I en 52-ukers studie med aper, var det en liten økning i pankreasvekt ved 50 mg / kg / uke (75 ganger klinisk eksponering basert på AUC) forbundet med acinar cellehypertrofi. Det ble også observert en liten økning i antall beta-celler. Endringene i pankreas ble ikke assosiert med histomorfologiske abnormaliteter eller evidens på økt proliferasjon.

Ingen karsinogenitetsstudier er utført med albiglutid grunnet immunogenitet hos gnagere. Det ble observert C-celle-tumorer i skjolbruskkjertelen i 2-års karsinogenitetsstudier med gnagere med andre GLP-1-reseptoragonister. Økt serum kalsitonin-nivå er blitt assosiert med C-celle-hyperplasi og tumorer i skjolbruskkjertelen observert i gnagerstudier med disse andre midlene. Albiglutid gav også en doseavhengig økning i serumnivå av kalsitonin i en 21-dagers studie på mus, noe som tyder på at

tumorer i skjoldbruskkjertelen hos gnagere er en teoretisk mulighet i forbindelse med albiglutid også. Det ble ikke gjort noen albiglutid-relaterte funn i skjoldbruskkjertelen hos aper som fikk opptil 50 mg / kg / uke i opptil 52 uker (75 ganger klinisk eksponering basert på AUC). Den kliniske relevansen av observerte C-celle-tumorer i skjoldbruskkjertelen hos gnagere er ukjent.

I reproduksjonstoksikologi-studier med albiglutid til mus, så man ingen effekter på parring eller fertilitet ved doser på opptil 50 mg/kg/dag (ved lave multipler av klinisk eksponering). Det ble observert reduksjon i østrogensyklus ved 50 mg/kg/dag, en dose forbundet med maternell toksisitet (tap av kroppsvekt og redusert matinntak). Effekter på embryo-/fosterutvikling (embryo-/fosterdødelighet og skjelettendringer) ble observert ved 50 mg / kg / dag (ved lave multipler av klinisk eksponering). Avkom av mus dosert med 50 mg/kg/dag under organogenesen, hadde redusert kroppsvekt i perioden før avvenning (som ble gjenopprettet etter avvenning), ved dehydrering og i nkulde, og en forsinkelse i balano-preputial separasjon. Ingen effekter ble sett ved 5 mg/kg/dag (ved eksponering tilsvarende klinisk eksponering).

I pre- og postnatale utviklingsstudier på mus ble albiglutid administrert under drektighet eller ved diegiving. Det ble observert redusert kroppsvekt i perioden før avvenning hos F1-avkom ved ≥ 1 mg / kg / dag (ved eksponering lavere enn klinisk eksponering). Den reduserte kroppsvekt hos F1 ble reversert etter avvenning, med unntak av hos F1-hunner fra mordyr som ble behandlet i perinatalperioden (slutten av drektighetsperioden til 10 dager etter fødsel) ved ≥ 5 mg / kg / dag, uten andre effekter på utvikling. Det ble påvist spor av albiglutid i plasma hos avkom. Det er ikke kjent om den reduserte kroppsvekten til avkom var forårsaket av en direkte albiglutid-effekt på avkommet eller av sekundære effekter på mordyret.

Det ble sett økt mortalitet og morbiditet ved alle doser (≥ 1 mg/kg/dag) hos diegivende hunnmus i pre- og postnatale utviklingsstudier. Mortalitet har ikke blitt observert hos ikke diegivende eller ikke drektige mus i tidligere toksikologistudier, heller ikke hos drektige mus. Disse funnene samsvarer med ileus-syndrom som tidligere har vært rapportert hos diegivende mus. Siden den relative belastning på grunn av økt energibehov ved amming er mye lavere hos mennesker enn mus, og siden mennesker har store energireserver, er dødeligheten som ble observert hos diegivende mus ikke ansett som relevant for mennesker.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning:

Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat

Dinatriumfosfat, vannfritt

Trehalosedihydrat

Mannitol (E421)

Polysorbat 80

Oppløsningsvæske:

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Etter rekonstituering skal pennen brukes innen 8 timer. Bruk pennen umiddelbart etter at kanylen er festet. Hvis ikke kan oppløsningen tørke på innsiden av kanylen og blokkere den.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap ved 2°C til 8°C. Skal ikke fryses.

Pasienter kan oppbevare penner ved romtemperatur ved høyst 30°C i inntil totalt 4 uker før bruk. Ved slutten av denne perioden skal pennen brukes eller kasseres.

For holdbarhet etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Det todelte kammeret består av en type 1 glassbeholder forseglet med en brombutyl-gummipropp og en brombutylgummi-pakning som er innkapslet i en polypropylen-trykknapp på hetten. Hvert kammer er montert på en plast-penninjektor (penn) til engangsbruk. Hver penn frigir én dose på 30 mg eller 50 mg Eperzan i et volum på 0,5 ml.

Pakningsstørrelser:

Kartong med 4 enkeltdose-penner og 4 kanyler til pennene.

Flerpakning med 12 enkeltdose-penner og 12 kanyler til pennene (3 pakninger á 4 penner og 4 kanyler).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Instruksjoner for bruk

Eperzan som har vært frosset må ikke brukes.

Inspiser pennen for å forsikre deg om at nummeret '1' er synlig i nummervinduet. Ikke bruk pennen dersom nummer '1' ikke vises.

Rekonstituering og administrering foretatt av pasienten

Fullstendige instruksjoner for rekonstituering og administrering for pasienten er gitt under punktet 'Instruksjoner for bruk' i pakningsvedlegget.

Be pasienten om å lese hele "Instruksjoner for bruk" inkludert "Spørsmål og svar" før behandlingen starter. Henvis til "Instruksjoner for bruk" hver gang før dosen injiseres.

Alternativ metode for rekonstituering (kun til bruk av helsepersonell):

Bruksanvisningen som er inkludert i pakningsvedlegget gir instruksjoner om at pasienten skal vente 15 minutter for 30 mg-pennen og 30 minutter for 50 mg-pennen etter at det frysetørrede pulveret og oppløsningsvæsken er blandet for å sikre rekonstituering. Helsepersonell kan benytte seg av følgende alternative metode for rekonstituering som tillater en hurtigere oppløsning. Fordi denne metoden er avhengig av riktig rotering og visuell inspeksjon av løsningen er den kun ment for helsepersonell.

Sjekk at pennen viser "1" i nummervinduet og sjekk utløpsdatoen. Følg instruksjonene om å vri kammeret til '2' kommer til syne i nummervinduet, og til et "klikk" høres. Dette blander oppløsningsvæsken i den bakre delen av kammeret med det frysetørkede pulveret i frontkammeret. Rotér pennen forsiktig, med det klare kammeret pekende oppover i ett minutt. Unngå å riste da dette kan resultere i skumdannelse. Inspisér, og fortsett med å rotere pennen inntil alt pulveret er oppløst. Fullstendig oppløsning for 30 mg-pennen skjer vanligvis i løpet av to minutter, men kan ta opptil 5 minutter. Foreta en visuell inspeksjon for å sjekke at det er en klar løsning uten partikler. Fullstendig oppløsning i 50 mg-pennen skjer vanligvis innen 7 minutter, men kan ta opptil 10 minutter. En liten mengde skum på toppen av løsningen ved slutten av rekonstitueringen er normalt. Etter rekonstituering, fortsett å følge trinnene i bruksanvisningen for å feste kanylen, klargjøre injeksjonspennen og sette injeksjonen.

Eperzan skal kun brukes hvis det er en klart gul oppløsning uten partikler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 21. mars 2014.

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III

Utgått markedstøringstillatelse

MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

Utgått markedsføringstillatelse

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG - pakning med 4 penner

1. LEGEMIDLETS NAVN

Eperzan 30 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
albiglutid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dose inneholder 30 mg per 0,5 ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdsstoffer: Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, vannfritt dinatriumfosfat, trehalosedihydrat, mannitol (E421), polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

4 penner
4 kanyler til pennen

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget
Subkutan bruk
En gang ukentlig.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kun til engangsbruk.
Kast pennen etter bruk.
Les pakningsvedlegget.
Vent i 15 minutter etter blanding med å sette injeksjonen.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap ved 2°C til 8°C.
Skal ikke fryses.

Penner kan oppbevares i romtemperatur ved høyst 30°C i inntil totalt 4 uker før bruk.

Brukes innen 8 timer etter rekonstituering.
Brukes umiddelbart etter at kanylen er festet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/908/001

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

eperzan 30

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:

SN:

NN

Utgått markedsføringstillatelse

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN MIDTRE EMBALLASJE

KARTONG – Flerpakning med 12 enkeltdose-penner og 12 kanyler til penner (3 pakninger à 4 penner og 4 kanyler) – uten blue box

1. LEGEMIDLETS NAVN

Eperzan 30 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
albiglutid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dose inneholder 30 mg per 0,5 ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdsstoffer: Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, vannfritt dinatriumfosfat, trehalosedihydrat, mannitol (E421), polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Komponent i en flerpakning bestående av 3 pakninger, som hver inneholder 4 penner og 4 kanyler til penner.
Selges ikke separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget
Subkutan bruk
En gang ukentlig.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kun til engangsbruk.
Kast pennen etter bruk.
Les pakningsvedlegget.
Vent i 15 minutter etter blanding med å sette injeksjonen.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap ved 2°C til 8°C.
Skal ikke fryses.

En enkeltpakning med 4 penner og 4 kanyler kan oppbevares i romtemperatur ved høyst 30°C i inntil totalt 4 uker før bruk. De resterende pakningene må oppbevares ved 2°C til 8°C inntil de skal tas i bruk.

Brukes innen 8 timer etter rekonstituering.
Brukes umiddelbart etter at kanylen er festet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/908/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

eperzan 30

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ETIKETT PÅ YTTEREMBALLASJE – Flerpakning med 12 enkeltdose-penner og 12 kanyler til penner (3 pakninger à 4 penner og 4 kanyler) – med blue box

1. LEGEMIDLETS NAVN

Eperzan 30 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
albiglutid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dose inneholder 30 mg per 0,5 ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdsstoffer: Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, vannfritt dinatriumfosfat, trehalosedihydrat, mannitol (E421), polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Flerpakning: 12 penner (3 pakninger à 4 penner/4 kanyler)
Kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget
Subkutan bruk
En gang ukentlig.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kun til engangsbruk.
Kast pennen etter bruk.
Les pakningsvedlegget.
Vent i 15 minutter etter blanding med å sette injeksjonen.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap ved 2°C til 8°C.
Skal ikke fryses.

En enkeltpakning med 4 penner og 4 kanyler kan oppbevares i romtemperatur ved høyst 30°C i inntil totalt 4 uker før bruk. De resterende pakningene må oppbevares ved 2°C til 8°C inntil de skal tas i bruk.

Brukes innen 8 timer etter rekonstituering.
Brukes umiddelbart etter at kanylen er festet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/908/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

eperzan 30

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:

SN:

NN:

Utgått markedsføringstillatelse

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG - pakning med 4 penner

1. LEGEMIDLETS NAVN

Eperzan 50 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
albiglutid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dose inneholder 50 mg per 0,5 ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdsstoffer: Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, vannfritt dinatriumfosfat, ntrehalosedihydrat, mannitol (E421), polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

4 penner
4 kanyler til pennen

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget.
Subkutan bruk
En gang ukentlig.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kun til engangsbruk.
Kast pennen etter bruk.
Les pakningsvedlegget
Rekonstitueringsstid
Vent i 30 minutter etter blanding med å sette injeksjonen.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap ved 2°C til 8°C.
Skal ikke fryses.

Penner kan oppbevares i romtemperatur ved høyst 30°C i inntil totalt 4 uker før bruk.

Brukes innen 8 timer etter rekonstituering.
Brukes umiddelbart etter at kanylen er festet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/908/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

eperzan 50

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:

SN:

NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN MIDTRE EMBALLASJE

KARTONG – Flerpakning med 12 enkelt-dose-penner og 12 kanyler til penner (3 pakninger à 4 penner og 4 kanyler) – uten blue box

1. LEGEMIDLETS NAVN

Eperzan 50 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
albiglutid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dose inneholder 50 mg per 0,5 ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdsstoffer: Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, vannfritt dinatriumfosfat, trehalosedihydrat, mannitol (E421), polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Komponent i en flerpakning bestående av 3 pakninger, som hver inneholder 4 penner og 4 kanyler til penner.
Selges ikke separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget
Subkutan bruk
En gang ukentlig.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kun til engangsbruk.
Kast pennen etter bruk.
Les pakningsvedlegget.
Rekonstitueringsstid
Vent i 30 minutter etter blanding med å sette injeksjonen.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap ved 2°C til 8°C.
Skal ikke fryses.

En enkeltpakning med 4 penner og 4 kanyler kan oppbevares i romtemperatur ved høyst 30°C i inntil totalt 4 uker før bruk. De resterende pakningene må oppbevares ved 2°C til 8°C inntil de skal tas i bruk.

Brukes innen 8 timer etter rekonstituering.
Brukes umiddelbart etter at kanylen er festet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/908/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

eperzan 50

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

Utgått markedsføringstillatelse

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ETIKETT PÅ YTTEREMBALLASJE – Flerpakning med 12 enkeltdose-penner og 12 kanyler til penner (3 pakninger à 4 penner og 4 kanyler) – med blue box

1. LEGEMIDLETS NAVN

Eperzan 50 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
albiglutid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dose inneholder 50 mg per 0,5 ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdsstoffer: Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, vannfritt dinatriumfosfat, trehalosedihydrat, mannitol (E421), polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Flerpakning: 12 penner (3 pakninger à 4 penner/4 kanyler)
Kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget
Subkutan bruk
En gang ukentlig.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kun til engangsbruk.
Kast pennen etter bruk.
Les pakningsvedlegget.
Rekonstitueringsstid
Vent i 30 minutter etter blanding med å sette injeksjonen.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap ved 2°C til 8°C.
Skal ikke fryses.

En enkeltpakning med 4 penner og 4 kanyler kan oppbevares i romtemperatur ved høyst 30°C i inntil totalt 4 uker før bruk. De resterende pakningene må oppbevares ved 2°C til 8°C inntil de skal tas i bruk.

Brukes innen 8 timer etter rekonstituering.
Brukes umiddelbart etter at kanylen er festet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/13/908/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Eperzan 50

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Eperzan 30 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
albiglutid
Subkutan bruk
En gang ukentlig

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

30 mg

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Eperzan 50 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
albiglutid
Subkutan bruk
En gang ukentlig

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

50 mg

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Utgått markedsføringstillatelse

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Eperzan 30 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

albiglutid

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. **Hva Eperzan er og hva det brukes mot**
2. **Hva du må vite før du bruker Eperzan**
3. **Hvordan du bruker Eperzan**
4. **Mulige bivirkninger**
5. **Hvordan du oppbevarer Eperzan**
6. **Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**
Instruksjoner for bruk av ferdigfylt penn (neste side)
Spørsmål og svar angående instruksjonene for bruk av den ferdigfylte pennen

Les begge sider av dette pakningsvedlegget

1. Hva Eperzan er og hva det brukes mot

Eperzan inneholder virkestoffet albiglutid som tilhører en gruppe legemidler kalt GLP-1-reseptoragonister som brukes til å senke blodsukker (glukose) hos voksne med type 2-diabetes.

Du har type 2-diabetes enten:

- fordi kroppen din ikke produserer nok insulin til å kontrollere nivået av sukker i blodet ditt eller
- fordi kroppen din ikke er i stand til å benytte seg av insulinet på rett måte.

Eperzan hjelper kroppen din å øke produksjonen av insulin når blodsukkeret ditt er høyt.

Eperzan brukes som hjelp til å kontrollere blodsukkeret ditt, enten:

- på egenhånd hvis blodsukkeret ditt ikke er tilstrekkelig kontrollert med kun diett og trening, og du ikke kan ta metformin (et annet diabeteslegemiddel) eller
- i kombinasjon med andre diabeteslegemidler som tas gjennom munnen (slik som metformin eller legemidler som kalles sulfonylureapreparater eller tiazolidindioner), eller med insulin.

Det er svært viktig at du fortsetter å følge kosthold- og livsstilsråd gitt av legen din mens du bruker Eperzan.

2. Hva du må vite før du bruker Eperzan

Bruk ikke Eperzan:

- dersom du er **allergisk** overfor albiglutid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Dersom du tror dette gjelder deg, **ikke bruk Eperzan** før du har undersøkt med legen din, sykepleier eller apotek.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Eperzan:

- hvis du har **type 1-diabetes** (insulinavhengig) eller **ketoacidose** (en veldig alvorlig komplikasjon av diabetes som skjer når kroppen din ikke er i stand til å bryte ned glukose fordi det ikke er nok insulin), vil ikke dette legemidlet være riktig for deg. Snakk med legen din om hvordan du kan gjenkjenne symptomer på ketoacidose og **oppseek akutt medisinsk behandling** hvis de oppstår.
- hvis du noen gang har hatt **pankreatitt** (betennelse i bukspyttkjertelen). Legen din vil avgjøre om du kan bruke Eperzan, og vil forklare deg symptomene på pankreatitt (se 'Tilstander du må være på vakt for' i pkt. 4).
- hvis du tar et **sulfonylureapreparat** eller **insulin** mot diabetes, siden lavt blodsukker (hypoglykemi) kan oppstå. Det kan hende legen din må endre din dose av disse andre legemidlene for å redusere denne risikoen (se 'Svært vanlige bivirkninger' under pkt. 4 for tegn på lavt blodsukker).
- hvis du har et alvorlig problem med tømming av magesekken (gastroparese) eller hvis du har en **alvorlig tarm sykdom** (alvorlig gastrointestinal sykdom). Eperzan er ikke anbefalt hvis du har disse tilstandene.
- Ved oppstart av behandling med albiglutid, kan det være at du opplever tap av væske ved oppkast, kvalme, diaré eller dehydrering. Det er viktig å unngå dehydrering ved å drikke mye væske.

Rådfør deg med lege, sykepleier eller apotek før du bruker Eperzan dersom du tror noe av dette gjelder deg.

Barn og ungdom

Det er ikke kjent om Eperzan er trygt og effektivt for mennesker under 18 år. Eperzan er ikke anbefalt for barn og ungdom.

Andre legemidler og Eperzan

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, (se også tidligere under pkt. 2 'Advarsler og forsiktighetsregler').

Du bør ikke ta akarbose dersom du lider av tarmobstruksjon.

Snakk med legen din dersom du bruker akarbose og Eperzan samtidig.

Graviditet, amming og fertilitet

Rådfør deg med lege, sykepleier eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Dersom det er en mulighet for at du kan bli gravid, må du bruke effektiv prevensjon mens du bruker dette legemidlet.

Graviditet

Rådfør deg med lege, sykepleier eller apotek umiddelbart dersom du blir gravid under behandling med Eperzan.

Det er ingen informasjon om sikkerheten til Eperzan hos gravide kvinner. Eperzan bør ikke brukes mens du er gravid.

Dersom du planlegger å få barn, kan det være at legen din bestemmer at du skal avslutte behandlingen med Eperzan minst én måned før du prøver å bli gravid. Dette er fordi det tar tid før Eperzan er ute av kroppen din.

Amming

Hvis du ammer må du rådføre deg med legen din før du bruker Eperzan. Det er ikke kjent om Eperzan går over i morsmelken. Du og legen din må bestemme om du skal bruke Eperzan eller amme. Du bør ikke gjøre begge deler.

Fertilitet

Det er ikke kjent hvorvidt Eperzan kan påvirke fertiliteten (fruktbarheten) verken hos menn eller kvinner.

Kjøring og bruk av maskiner

Eperzan har ingen eller ubetydelig påvirkning på din evne til å kjøre bil eller bruke maskiner. Dersom du tar Eperzan sammen med sulfonylureapreparat eller insulin, kan det imidlertid hende at du får lavt blodsukker (hypoglykemi). Dette kan gjøre det vanskelig å konsentrere seg og gjøre deg svimmel eller søvnig. Ikke kjør bil eller bruk maskiner hvis dette skjer.

Eperzan inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) per 0,5 ml dose, dvs. det er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Eperzan

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din, sykepleier eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege, sykepleier eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er 30 mg én gang i uken, injisert på den samme dagen hver uke. Det kan være at legen din øker dosen din til 50 mg én gang i uken hvis blodsukkeret ditt ikke er under kontroll med dosen på 30 mg. Om nødvendig kan du endre hvilken ukedag du bruker Eperzan, så lenge det er minst fire dager etter siste dose.

Du kan bruke Eperzan når som helst på dagen uanhengig av måltider.

Eperzan kommer i en injeksjonspenn slik at du kan injisere selv. Snakk med legen din, sykepleier eller apotek om hvordan Eperzan injiseres på riktig måte. Du injiserer Eperzan under huden i mageområdet,

låret eller på baksiden av overarmen. Du kan injisere i samme området på kroppen hver uke, men ikke injiser på nøyaktig samme sted hver gang.

Eperzan må ikke injiseres i en blodåre (intravenøst) eller i en muskel (intramuskulært).

Injeksjonspennen inneholder pulver og vann som du må blande før du kan bruke den. Etter pkt. 6 i dette pakningsvedlegget er det **Instruksjoner for bruk** som gir deg trinn-for-trinn instruksjoner om hvordan du skal blande legemidlet og hvordan du injiserer. Kontakt legen din, sykepleier eller apotek hvis du har spørsmål eller ikke forstår hvordan pennen din skal brukes.

Bland aldri insulin og Eperzan sammen. Bruk to separate injeksjoner hvis du har behov for å injisere begge deler til samme tid. Du kan sette begge injeksjonene i samme område på kroppen (for eksempel mageområdet), men du bør ikke sette injeksjonene veldig tett.

Dersom du tar for mye av Eperzan

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du tar for mye Eperzan. Hvis mulig, vis dem pakningen eller dette pakningsvedlegget. Du kan komme til å føle deg veldig kvalm, kaste opp eller få hodepine.

Dersom du har glemt å ta Eperzan

Dersom du glemmer en dose, skal du injisere den neste dosen så fort som mulig innen 3 dager etter den glemte dosen. Etterpå kan du gå tilbake til å sette injeksjonen på den vanlige dagen. Hvis det er gått mer enn 3 dager siden du glemte dosen din, vent med å ta din neste injeksjon til den ukedagen du vanligvis tar den. Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Eperzan

Bruk Eperzan så lenge legen din anbefaler deg det. Hvis du slutter å bruke Eperzan, kan blodsukkernivået ditt bli endret. Ikke slutt såfremt ikke legen din anbefaler deg det.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Tilstander du må være på vakt for:

Risiko for akutt pankreatitt (betennelse i bukspyttkjertel)

Pankreatitt har blitt rapportert som en mindre vanlig bivirkning. Det kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer. Pankreatitt kan være alvorlig og livstruende.

Hvis du får:

- **alvorlige magesmerter** (abdominale smerter) **som ikke forsvinner**, kan dette være et symptom på pankreatitt. Det kan hende at du kaster opp mens du har smerter, men ikke nødvendigvis. Det kan være at du føler smerten foran (abdomen) og helt bak til ryggen.

Slutt med å ta Eperzan og snakk med legen din umiddelbart

Alvorlige allergiske reaksjoner

Disse er sjeldne hos personer som tar Eperzan (kan påvirke opptil 1 av 1000 personer).

Symptomer inkluderer:

- Høvent og kløende utslett,
- Hevelser, noen ganger av ansikt, munn eller hals, som kan forårsake pustevansker.

Oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart hvis du får disse symptomene. **Stopp å ta Eperzan.**

Andre bivirkninger som er rapportert med Eperzan

Svært vanlige: kan forekomme hos flere **enn 1 av 10 personer**

- lavt blodsukker (hypoglykemi) når du bruker Eperzan i kombinasjon med insulin eller sulfonylureapreparat. Faresignaler som kan bety lavt blodsukker kan omfatte kaldsvette, kald og blek hud, hodepine, følelse av døsighet, svakhet, svimmelhet, forvirring eller irritabilitet, sultfølelse, hurtig hjerterytme og nervøsitet. Legen din vil fortelle deg hva du skal gjøre hvis du får lavt blodsukker
- diaré
- kvalme
- utslett, rødhet eller kløe på huden hvor du har injisert Eperzan

Vanlige: kan forekomme hos **opptil 1 av 10 personer:**

- lungebetennelse (pneumoni)
- lavt blodsukker (hypoglykemi) hvis du bruker Eperzan alene eller i kombinasjon med metformin eller pioglitazon
- uregelmessig hjerterytme
- oppkast
- obstipasjon
- fordøyelsesproblemer
- halsbrann (gastroøsofageal reflux)

Mindre vanlig: kan forekomme hos **opptil 1 av 100 personer:**

- tarmobstruksjon (forsnevring i tarmen)

Sjeldne: kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer:

- allergisk reaksjon (hypersensitivitet); dette inkluderer symptomer som lokalt eller utbredt utslett, rødhet eller kløe i huden og pustevansker (se også 'Tilstander du må være på vakt for' i begynnelsen av dette avsnittet)

I tillegg er noen andre bivirkninger rapportert (frekvens ikke kjent, kan ikke anslås ut i fra tilgjengelig data):

- redusert appetitt

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Eperzan

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på pennen og esken etter 'EXP'. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Penner og kanyler oppbevares i originalemballasjon frem til bruk.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C- 8 °C). Skal ikke fryses. Dette legemidlet kan oppbevares ved romtemperatur (lavere enn 30°C) i inntil totalt 4 uker før bruk. Etter denne perioden skal pennen brukes eller kastes.

- Etter at pulveret og væsken er blandet i pennen, må pennen brukes innen 8 timer.
- Bruk pennen umiddelbart etter at du har festet og klargjort kanylen. Hvis ikke kan oppløsningen tørke på innsiden av kanylen og blokkere den.

Bruk hver penn kun én gang.

Ikke fjern kanylen etter du har brukt pennen. Kvitt deg med pennen slik lege, apotek eller sykepleier har forklart.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Eperzan

- Virkestoff er albiglutid.
Hver 30 mg penn frigir 30 mg albiglutid i et volum på 0,5 ml.
- Oppløsningsvæsken er vann til injeksjonsvæsker.
- Andre innholdsstoffer er: natriumdihydrogenfosfat monohydrat og vannfritt dinatriumfosfat (se pkt. 2 under 'Eperzan inneholder natrium'), trehalosedihydrat, mannitol, polysorbat 80.

Hvordan Eperzan ser ut og innholdet i pakningen

Eperzan leveres som en penn for selvinjeksjon. Hver penn inneholder et hvitt til gult pulver og en fargeløs oppløsningsvæske i separate rom. Det følger en kanyle med hver penn.

Penner leveres i pakninger med 4 penner og 4 kanyler og flerpakninger bestående av 3 pakninger, som hver inneholder 4 penner og 4 kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release:

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
[Tel:++385](tel:+38516051999) 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

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert <{MM/ÅÅÅÅ}> <{måned ÅÅÅÅ}>.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

INSTRUKSJONER FOR BRUK

Eperzan penn 30 mg som injiseres én gang i uken

Les hele brosjyren nøye før du begynner å ta dette legemidlet, inkludert instruksjoner som omhandler oppbevaring av pennen og viktige advarsler.

Følg trinnene nedenfor i eksakt samme rekkefølge som de blir presentert.

Dette legemidlet injiseres én gang i uken. Pennen har legemiddelpulveret i en del og vannet i en annen del. De blandes sammen ved at du vrir på pennen. Hver penn brukes til å avgi én dose. En penn kan ikke gjenbrukes.

Oppbevaring av pennen

- Oppbevar pennene i romtemperatur, ved høyst 30 °C i inntil 4 uker. Oppbevares alltid i kartongen.
- Ha kartongen med penner i kjøleskapet (2 °C – 8 °C) dersom de skal lagres i mer enn 4 uker.
- La pennen ligge i romtemperatur i 15 minutter før du begynner med Trinn 1 dersom den har vært oppbevart i kjøleskap.
- **IKKE** la pennen fryse. **Kast pennen dersom den har vært fryst.**

Viktige advarsler

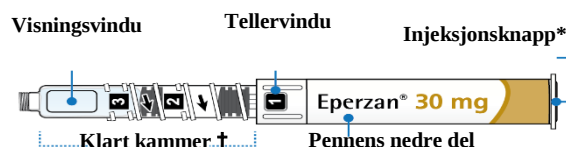
- **IKKE** fest kanylen før du blir instruert til det i trinn 5.
- **IKKE** gjenbruk, sett på kanylehetten eller fjern kanylen fra pennen etter bruk. Kast pennen i en avfallsbeholder for sprøyter rett etter injeksjonen, som vist i trinn 9.
- Kast pennen dersom den lekker eller er tett.
- Pennen skal oppbevares utilgjengelig for barn.

For hver injeksjon samles følgende gjenstander:

- En ny penn (figur A).
- En ny kanyle (figur B).
- En ren tom kopp (figur C).
- En klokke eller tidtaker (figur C).
- En beholder til å kaste pennen i.

Koppen, tidsmåleren og beholderen følger ikke med i kartongen..

Penn

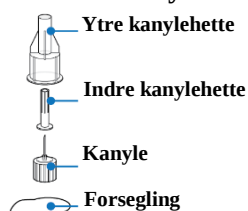


Figur A

* Injeksjonsknappen er inni pennen inntil pennen er klar for injeksjon.

† Tallene i det klare kammeret representerer klargjøringstrinnene for legemidlet.

Kanylen

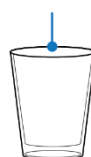


Figur B

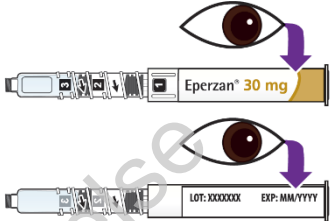
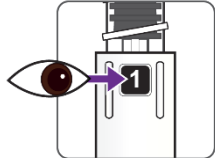
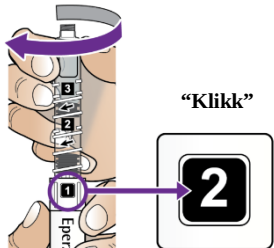
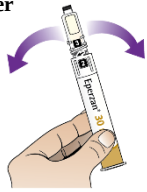
Andre gjenstander som behøves

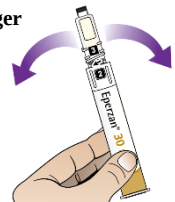
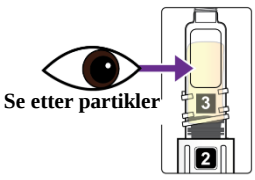
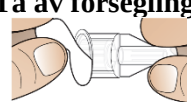
Ren tom kopp

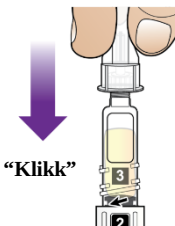
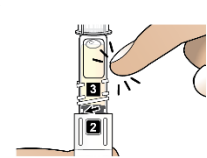
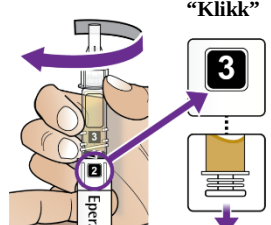
Klokke/ tidtaker

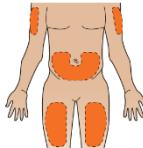
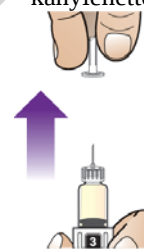
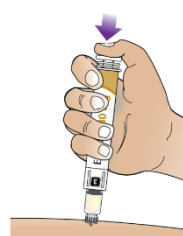
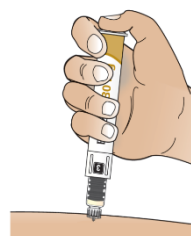


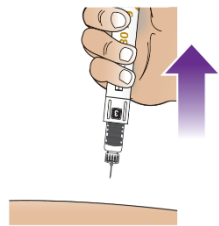
Figur C

Trinn 1 Kontroller pennen	
1a Vask hendene (figur D).	Vask hendene og kontroller pennen  Figur D
1b Kontroller dosen og utløpsdatoen (EXP) på pennen (Figur E). IKKE bruk etter pennens utløpsdato (EXP) eller dersom dosen ikke er riktig.	 Figur E
1c Kontroller at pennen har et [1] i tellervinduet (figur F). IKKE bruk pennen hvis [1] ikke vises.	 Figur F
Trinn 2 Bland legemidlet	
2a Hold på pennens nedre del slik at det klare kammeret peker oppover og du kan se [1] i vinduet. Vri det klare kammeret flere ganger i pilens retning til du føler/hører at pennen “klikker” på plass. Du skal da se [2] i tellervinduet (figur G). Dette vil gjøre at legemiddelpulveret og væsken blandes.	Hold oppreist & vri til 2 Vri pennen for å blande sammen legemidlet  Figur G
2b Vend pennen sakte og forsiktig fra side til side 5 ganger (som en vindusvisker) (figur H). Dette vil gjøre at legemidlet blandes. IKKE rist pennen hardt. Det kan skape skumdannelse som kan påvirke dosen din.	Vend pennen 5 ganger  Figur H

Trinn 3 Vent 15 minutter	
3 Plasser pennen i den rene, tomme koppen pekende oppover (figur I). Still klokken/tidtakeren på 15 minutter. Du må vente 15 minutter på at legemidlet løser seg opp før du fortsetter.	Vent 15 minutter  Figur I
VIKTIG: Du må vente 15 minutter før du fortsetter med trinn 4. Dette er for å sikre at legemidlet er oppløst.	
Trinn 4 Vend pennen og sjekk legemidlet	
4a Vend på nytt pennen sakte og forsiktig fra side til side 5 ganger (som en vindusvisker) (figur J). IKKE rist pennen hardt. Det kan skape skumdannelse som kan påvirke dosen din.	Gjenta vendingen 5 ganger  Figur J
4b Undersøk legemidlet gjennom visningsvinduet. Det skal være gult og gjennomskinnelig, uten partikler (Figur K). IKKE bruk pennen dersom det fremdeles er partikler i væsken. Det går greit om det er store luftbobler på toppen av væsken. Disse fjernes i trinn 6.	Undersøk legemidlet  Figur K
VIKTIG: Du skal ikke vri pennen til [3] før du har festet kanylen i trinn 5. Kanylen må være festet for at luft skal kunne komme ut når beholderen vris fra [2] til [3] i tellervinduet.	
Trinn 5 Fest kanylen	
5a Ta av forseglingen fra den ytre kanylehetten. (figur L). Hold pennen pekende oppover før du fester kanylen.	Ta av forseglingen  Figur L

5b Trykk kanylen rett på det klare kammeret til du hører et ”klikk” og føler at nålen «knepper» på plass. Dette betyr at kanylen er festet (figur M). IKKE vri kanylen IKKE skru kanylen på	Fest kanylen Trykk rett ned  “Klikk” Figur M
VIKTIG: Etter at du har festet kanylen forsvarlig, må de gjenstående trinnene for å ferdiggjøre injeksjonen gjøres med én gang. Dersom du venter, kan det føre til at kanylen blir blokkert eller tilstoppet.	
Trinn 6 Fjern luft fra kammeret	
6a Med kanylen pekende oppover, dunk forsiktig på det klare kammeret 2-3 ganger for å få store luftbobler til toppen (figur N). Små bobler går greit og trenger ikke å komme opp til toppen.	Dunk på kammeret  Figur N
6b Hold pennen pekende oppover, vri forsiktig på det klare kammeret flere ganger i pilens retning til du føler/hører at pennen ”klikker” og du ser [3] i visningsvinduet (figur O). Dette fjerner de store luftboblene. Den hvite injeksjonsknappen vil også sprette ut fra bunnen av pennen. IKKE bruk pennen dersom injeksjonsknappen ikke spretter ut.	Hold pennen pekende oppover og vri til 3 Vri pennen for å klargjøre sprøyten. “Klikk”  Figur O
VIKTIG: Du kan høre et “klikk” når du begynner å vri kammeret fra [2] til [3]. Fortsett å vri til du ser [3] i vinduet.	

Trinn 7 Forbered injeksjonen	
7a Velg injeksjonssted (figur P). Du kan bruke magen, lår eller overarm.	Velg injeksjonssted  Figur P
VIKTIG: Det er to kanylehetter, en indre og en ytre kanylehette.	
7b Fjern den ytre kanyleheten (figur Q) og den indre kanyleheten (figur R), mens du holder pennen pekende oppover. Det kan komme noen få dråper væske ut av nålen. Dette er normalt. IKKE sett pennens nedre del (injeksjonsknappen) på en flat overflate når du fjerner kanylehattene. 7c Kast begge kanylehattene i en avfallsbeholder beregnet for sprøyter.	Fjern kanylehattene og kast dem Trinn 1: Fjern ytre kanylehette  Figur Q Trinn 2: Fjern indre kanylehette  Figur R
Trinn 8 Injiser legemidlet	
8a Stikk kanylen rett på injeksjonsstedet. 8b Trykk injeksjonsknappen sakte og stødig til du hører et "klikk" (figur S). Jo saktere du presser, jo lettere vil injeksjonen føles.	Stikk, trykk & vent Trykk sakte ned  Figur S
8c Etter at du hører "klikket", fortsett å holde injeksjonsknappen nede og tell sakte til 5 for å frigi hele dosen med legemiddel (figur T).	"Klikk"  Figur T -----VENT! Tell til 5-----  1...2...3...4...5 Tell til 5

Trinn 9 Kast pennen	
9a Trekk kanylen ut av huden (figur U). IKKE sett på kanylehetten eller fjern kanylen fra pennen. 9b Kast umiddelbart pennen (med kanylen på) i en avfallsbeholder beregnet for sprøyter. Ikke kast den brukte pennen i husholdningsavfallet. Kast den slik legen din eller apoteket har fortalt deg.	Trekk kanylen ut av huden  Figur U

SPØRSMÅL OG SVAR
BLANDING AV LEGEMIDLET OG VENTING I 15 MINUTTER (TRINN 2-3)
➤ Hva hvis jeg ikke venter 15 minutter etter å ha vridd pennen til nummer 2? Hvis du ikke venter i 15 minutter, kan det hende legemiddelpulveret ikke er fullstendig blandet med vannet. Dette kan resultere i at partikler flyter i det klare kammeret, at du ikke får hele dosen, eller i en blokkert kanyle. Å vente i 15 minutter sikrer at legemiddelpulveret og vannet er fullstendig blandet, selv om det kan se ut som dette skjer tidligere.
➤ Hva hvis jeg lar pennen min ligge i mer enn 15 minutter etter å ha vridd pennen til nummer 2 (trinn 2)? Så lenge kanylen ikke har blitt festet, kan pennen brukes i opptil 8 timer etter at trinn 2 ble påbegynt. Dersom det har gått mer enn 8 timer siden legemidlet ble blandet i trinn 2, må du kaste pennen og bruk en annen penn. Når du har festet kanylen, må EPERZAN brukes umiddelbart.

FESTING AV KANYLE, FJERNING AV LUFT FRA KAMMERET OG KLARGJØRING AV PENNEN FOR INJEKSJON (TRINN 5-7)

- **Hva hvis jeg forlater pennen min med kanylen festet på (trinn 5), og kommer tilbake mye senere for å neste trinn?**

Dette kan føre til at kanylen blir blokkert. Du må fortsette fra **trinn 5** til **trinn 6** med en gang.

- **Hva hvis jeg ikke fester kanylen i trinn 5?**

Hvis kanylen festes **før trinn 5**, kan noe av legemidlet mistes mens blandingen utføres.

IKKE fest kanylen før **trinn 5**.

IKKE vri kammeret til **[3]** (trinn 6b) før du fester kanylen (trinn 5).

Kanylen må festes slik at luft kan komme ut når kammeret vris fra **[2]** til **[3]** i visningsvinduet.

- **Hva hvis jeg ikke fester kanylen som instruert?**

Hvis du ikke fester kanylen ordentlig, kan pennen kile seg fast eller lekke.

Hvis pennen kiler seg fast eller lekker, må du kaste den og bruke en annen penn.

- **Hva hvis jeg ikke hører “klikket” når [2] eller når [3] kommer til syne i visningsvinduet?**

Hvis du ikke hører et “klikk” når tallet **[2]** eller når tallet **[3]** blir synlig i vinduet, kan det hende at tallet ikke er helt i midten av vinduet. **Vri det klare kammeret** litt i pilens retning (med klokken) for å fullføre “klikket” og få tallet midt i vinduet. Hvis du ikke klarer å vri til tallet **[3]**, kast pennen og bruk en annen penn.

FJERNING AV BEGGE KANYLEHETTENE OG INJISERING AV LEGEMIDLET (TRINN 7-8)

- **Etter at jeg vrir pennen til nummer 3 (trinn 6), er det fremdeles igjen noen små luftbobler. Kan jeg likevel bruke pennen?**

Det er normalt å se små luftbobler, og du kan fortsatt bruke pennen.

- **Etter at jeg har injisert legemidlet, er det fremdeles noe væske synlig i det klare kammeret.**

Dette er normalt. Hvis du har hørt og følt “klikket” og telt sakte til **5** før du trakk kanylen ut av huden din, har du fått korrekt dose av legemidlet.

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Eperzan 50 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

albiglutid

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Eperzan er og hva det brukes mot
 2. Hva du må vite før du bruker Eperzan
 3. Hvordan du bruker Eperzan
 4. Mulige bivirkninger
 5. Hvordan du oppbevarer Eperzan
 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon
- Instruksjoner for bruk av ferdigfylt penn (*neste side*)
Spørsmål og svar angående instruksjonene for bruk av den ferdigfylte pennen

Les begge sider av dette pakningsvedlegget

1. Hva Eperzan er og hva det brukes mot

Eperzan inneholder virkestoffet albiglutid som tilhører en gruppe legemidler kalt GLP-1-reseptoragonister som brukes til å senke blodsukker (glukose) hos voksne med type 2-diabetes.

Du har type 2-diabetes enten:

- fordi kroppen din ikke produserer nok insulin til å kontrollere nivået av sukker i blodet ditt eller
- fordi kroppen din ikke er i stand til å benytte seg av insulinet på rett måte.

Eperzan hjelper kroppen din å øke produksjonen av insulin når blodsukkeret ditt er høyt.

Eperzan brukes som hjelp til å kontrollere blodsukkeret ditt, enten:

- på egenhånd hvis blodsukkeret ditt ikke er tilstrekkelig kontrollert med kun diett og trening, og du ikke kan ta metformin (et annet diabeteslegemiddel)
- eller
- i kombinasjon med andre diabeteslegemidler som tas gjennom munnen (slik som metformin eller legemidler som kalles sulfonylurea eller tiazolidindioner), eller med insulin.

Det er svært viktig at du fortsetter å følge kosthold- og livsstilsråd gitt av legen din mens du bruker Eperzan.

2. Hva du må vite før du bruker Eperzan

Bruk ikke Eperzan:

- dersom du er **allergisk** overfor albiglutid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Dersom du tror dette gjelder deg, **ikke bruk Eperzan** før du har undersøkt med legen din, sykepleier eller apotek.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Eperzan:

- hvis du har **type 1-diabetes** (insulinavhengig) eller **ketoacidose** (en veldig alvorlig komplikasjon av diabetes som skjer når kroppen din ikke er i stand til å bryte ned glukose fordi det ikke er nok insulin), vil ikke dette legemidlet være riktig for deg. Snakk med legen din om hvordan du kan gjenkjenne symptomer på ketoacidose og **oppseek akutt medisinsk behandling** hvis de oppstår.
- hvis du noen gang har hatt **pankreatitt** (betennelse i bukspyttkjertelen). Legen din vil avgjøre om du kan bruke Eperzan, og vil forklare deg symptomene på pankreatitt (se 'Tilstander du må være på vakt for' i pkt. 4).
- hvis du tar et **sulfonylureapreparat** eller **insulin** mot diabetes, siden lavt blodsukker (hypoglykemi) kan oppstå. Det kan hende legen din må endre din dose av disse andre legemidlene for å redusere denne risikoen (se 'Svært vanlige bivirkninger' under pkt. 4 for tegn på lavt blodsukker).
- hvis du har et alvorlig problem med tømming av magesekken (gastroparese) eller hvis du har en **alvorlig tarmsykdom** (alvorlig gastrointestinal sykdom). Eperzan er ikke anbefalt hvis du har disse tilstandene.
- Ved oppstart av behandling med albiglutid, kan det være at du opplever tap av væske ved oppkast, kvalme, diaré eller dehydrering. Det er viktig å unngå dehydrering ved å drikke mye væske.

Rådfør deg med lege, sykepleier eller apotek før du bruker Eperzan dersom du tror noe av dette gjelder deg.

Barn og ungdom

Det er ikke kjent om Eperzan er trygt og effektivt for personer under 18 år. Eperzan er ikke anbefalt for barn og ungdom.

Andre legemidler og Eperzan

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, (se også tidligere under pkt. 2 'Advarsler og forsiktighetsregler').

Du bør ikke ta akarbose dersom du lider av tarmobstruksjon.

Snakk med legen din dersom du bruker akarbose og Eperzan samtidig.

Graviditet, amming og fertilitet

Rådfør deg med lege, sykepleier eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Dersom det er en mulighet for at du kan bli gravid, må du bruke effektiv prevensjon mens du bruker dette legemidlet.

Graviditet

Rådfør deg med lege, sykepleier eller apotek umiddelbart dersom du blir gravid under behandling med Eperzan.

Det er ingen informasjon om sikkerheten til Eperzan hos gravide kvinner. Eperzan bør ikke brukes mens du er gravid.

Dersom du planlegger å få barn, kan det være at legen din bestemmer at du skal avslutte behandlingen med Eperzan minst én måned før du prøver å bli gravid. Dette er fordi det tar tid før Eperzan er ute av kroppen din.

Amming

Hvis du ammer må du rådføre deg med legen din før du bruker Eperzan. Det er ikke kjent om Eperzan går over i morsmelken. Du og legen din må bestemme om du skal bruke Eperzan eller amme. Du bør ikke gjøre begge deler.

Fertilitet

Det er ikke kjent hvorvidt Eperzan kan påvirke fertiliteten (fruktbarheten), verken hos menn eller kvinner.

Kjøring og bruk av maskiner

Eperzan har ingen eller ubetydelig påvirkning på din evne til å kjøre bil eller bruke maskiner. Dersom du tar Eperzan sammen med et sulfonyleureapreparat eller insulin, kan det imidlertid hende at du får lavt blodsukker (hypoglykemi). Dette kan gjøre det vanskelig å konsentrere seg og gjøre deg svimmel eller søvnig. Ikke kjør bil eller bruk maskiner hvis dette skjer.

Eperzan inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23mg) per 0,5 ml dose, dvs. det er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Eperzan

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din, sykepleier eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege, sykepleier eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er 30 mg én gang i uken, injisert på den samme dagen hver uke. Det kan være at legen din øker dosen din til 50 mg én gang i uken hvis blodsukkeret ditt ikke er under kontroll med dosen på 30 mg. Om nødvendig kan du endre hvilken ukedag du bruker Eperzan, så lenge det er minst fire dager etter siste dose.

Du kan bruke Eperzan når som helst på dagen uavhengig av måltider.

Eperzan kommer i en injeksjonspenn slik at du kan injisere den selv. Snakk med legen din, sykepleier eller apotek om hvordan injisere Eperzan på riktig måte. Du injiserer Eperzan under huden i mageområdet, låret eller på baksiden av overarmen. Du kan injisere i det samme området på kroppen hver uke, men ikke injiser på nøyaktig samme sted hver gang.

Eperzan må ikke injiseres i en blodåre (intravenøst) eller i en muskel (intramuskulært).

Injeksjonspennen inneholder pulver og vann som du må blande før du kan bruke den. Etter pkt. 6 i dette pakningsvedlegget er det **Instruksjoner for bruk**, som gir deg trinn-for-trinn instruksjoner om hvordan du skal an blande legemidlet og hvordan du injiserer. Kontakt legen din, sykepleier eller apotek hvis du har spørsmål eller ikke forstår hvordan du skal bruke pennen din.

Bland aldri insulin og Eperzan sammen. Bruk to separate injeksjoner hvis du har behov for å injisere begge deler til samme tid. Du kan sette begge injeksjonene i samme område på kroppen (for eksempel mageområdet), men du bør ikke sette injeksjonene veldig tett.

Dersom du tar for mye av Eperzan

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du tar for mye Eperzan. Hvis mulig, vis dem pakningen eller dette pakningsvedlegget. Du kan komme til å føle deg veldig kvalm, kaste opp eller få hodepine.

Dersom du har glemt å ta Eperzan

Dersom du glemmer en dose, skal du injisere den neste dosen så fort som mulig innen 3 dager etter den glemte dosen. Etterpå kan du gå tilbake til å sette injeksjonen på den vanlige dagen. Hvis det er gått mer enn 3 dager siden du glemte dosen din, vent med å ta din neste injeksjon til den ukedagen du vanligvis tar den. Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Eperzan

Bruk Eperzan så lenge legen din anbefaler deg det. Hvis du slutter å bruke Eperzan, kan blodsukknivået ditt bli endret. Ikke slutt såfremt ikke legen din anbefaler deg det.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Tilstander du må være på vakt for'

Risiko for akutt pankreatitt (betennelse i bukspyttkjertel)

Pankreatitt har blitt rapportert som en mindre vanlig bivirkning. Det kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer. Pankreatitt kan være alvorlig og livstruende.

Hvis du får:

- **alvorlige magesmerter** (abdominale smerter) **som ikke forsvinner**, kan dette være et symptom på pankreatitt. Det kan hende at du kaster opp mens du har smerter, men ikke nødvendigvis. Det kan være at du føler smerten foran (abdomen) og helt bak til ryggen.

Slutt å ta Eperzan, og snakk med legen din umiddelbart

Alvorlige allergiske reaksjoner

Disse er sjeldne hos personer som tar Eperzan (kan påvirke opptil 1 av 1000 personer).

Symptomer inkluderer:

- Høvent og kløende utslett,
- Hevelser, noen ganger av ansikt, munn eller hals, som kan forårsake pustevansker.

Oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart hvis du får disse symptomene. **Stopp å ta Eperzan.**

Andre bivirkninger som er rapportert med Eperzan

Svært vanlige: kan forekomme hos **flere enn 1 av 10 personer**

- lavt blodsukker (hypoglykemi) når du bruker Eperzan i kombinasjon med insulin eller et sulfonylureapreparat. Faresignaler som kan bety lavt blodsukker kan omfatte kaldsvette, kald og blek hud, hodepine, følelse av døsighet, svakhet, svimmelhet, forvirring eller irritabilitet, sultfølelse, hurtig hjerterytme og nervøsitet. Legen din vil fortelle deg hva du skal gjøre hvis du får lavt blodsukker
- diaré
- kvalme
- utslett, rødhet eller kløe på huden hvor du har injisert Eperzan

Vanlige: kan forekomme hos **opptil 1 av 10 personer:**

- lungebetennelse (pneumoni)
- lavt blodsukker (hypoglykemi) hvis du bruker Eperzan alene eller i kombinasjon med metformin eller pioglitazon
- uregelmessig hjerterytme
- oppkast
- obstipasjon
- fordøyelsesproblemer
- halsbrann (gastroesofageal reflux)

Mindre vanlig: kan forekomme hos **opptil 1 av 100 personer:**

- tarmobstruksjon (forsnevring i tarmen)

Sjeldne: kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer:

- allergisk reaksjon (hypersensitivitet); dette inkluderer symptomer som lokalt eller utbredt utslett, rødhet eller kløe i huden og pustevansker (se også 'Tilstander du må være på vakt for' i begynnelsen av dette avsnittet)

I tillegg er noen andre bivirkninger rapportert (frekvens ikke kjent, kan ikke anslås ut i fra tilgjengelig data):

- redusert appetitt

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Eperzan

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på pennen og esken etter 'EXP'. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Penner og kanyler oppbevares i originalemballasjon frem til bruk.

Oppbevares i kjøleskap (2°C- 8°C). Skal ikke fryses. Dette legemidlet kan oppbevares ved romtemperatur (lavere enn 30°C) i inntil totalt 4 uker før bruk. Etter denne perioden skal pennen brukes eller kastes.

- Etter at pulveret og væsken er blandet i pennen, må pennen brukes innen 8 timer.
- Bruk pennen umiddelbart etter at du har festet og klargjort kanylen. Hvis ikke kan oppløsningen tørke på innsiden av kanylen og blokkere den.

Bruk hver penn kun én gang.

Ikke fjern kanylen etter du har brukt pennen. Kvitt deg med pennen slik lege, apotek eller sykepleier har forklart.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Eperzan

- Virkestoff er albiglutid.
Hver 50 mg penn frigir 50 mg albiglutid i et volum på 0,5 ml.
- Oppløsningsvæsken er vann til injeksjonsvæsker.
- Andre innholdsstoffer er: natriumdihydrogenfosfatmonohydrat og vannfritt dinatriumfosfat (se pkt. 2 under 'Eperzan inneholder natrium'), trehalosedihydrat, mannitol, polysorbat 80.

Hvordan Eperzan ser ut og innholdet i pakningen

Eperzan leveres som en penn for selvinjeksjon. Hver penn inneholder et hvitt til gult pulver og en fargeløs oppløsningsvæske i separate rom. Det følger en kanyle med hver penn.

Penner leveres i pakninger med 4 penner og 4 kanyler og flerpakninger bestående av 3 pakninger, som hver inneholder 4 penner og 4 kanyler

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release:

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Hrvatska

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

Slovenija

Ireland

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

GlaxoSmithKline d.o.o.

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Lietuva

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

INSTRUKSJONER FOR BRUK

Eperzan penn 50 mg som injiseres én gang i uken

Les hele brosjyren nøye før du begynner å ta dette legemidlet, inkludert instruksjoner som omhandler oppbevaring av pennen og viktige advarsler.

Følg trinnene nedenfor i eksakt samme rekkefølge som de blir presentert.

Dette legemidlet injiseres én gang i uken. Pennen har legemiddelpulveret i en del og vannet i en annen del. De blandes sammen ved at du vrir på pennen. Hver penn brukes til å avgi én dose. En penn kan ikke gjenbrukes.

Oppbevaring av pennen

- Oppbevar pennene i romtemperatur, ved høyst 30°C i inntil 4 uker. Oppbevares alltid i kartongen.
- Ha kartongen med penner i kjøleskapet (2°C 8°C) dersom de skal lagres i mer enn 4 uker.
- La pennen ligge i romtemperatur i 15 minutter før du begynner med trinn 1 dersom den har vært oppbevart i kjøleskap.
- **IKKE** la pennen fryse. **Kast pennen dersom den har vært fryst.**

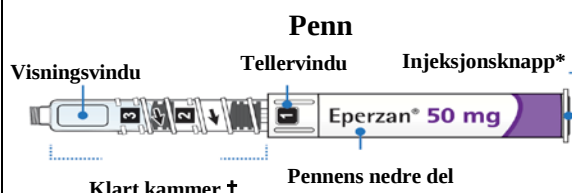
Viktige advarsler

- **IKKE** fest kanylen før du blir instruert til det i trinn 5.
- **IKKE** gjenbruk, sett på kanylehetten eller fjern kanylen fra pennen etter bruk. Kast pennen i en avfallsbeholder før sprøyter rett etter injeksjonen, som vist i trinn 9.
- Kast pennen dersom den lekker eller er tett.
- Pennen skal oppbevares utilgjengelig for barn.

Før hver injeksjon samles følgende gjenstander:

- En ny penn (figur A).
- En ny kanyle (figur B).
- En ren tom kopp (figur C).
- En klokke eller tidtaker (figur C).
- En beholder til å kaste pennen i.

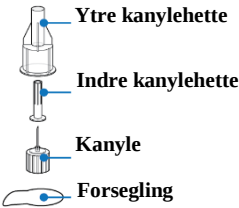
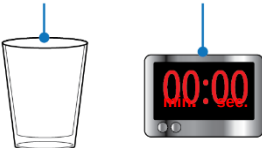
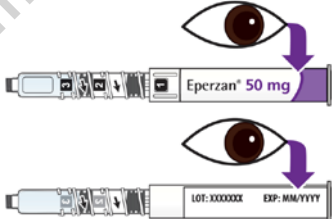
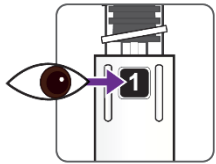
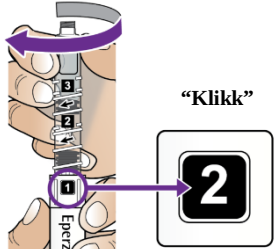
Koppen, tidtakeren og beholderen følger ikke med i kartongen.

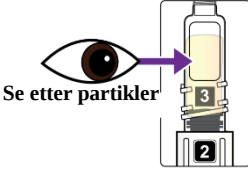


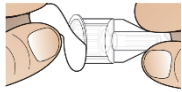
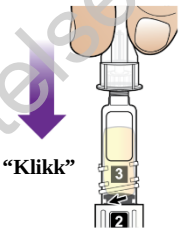
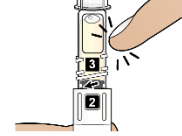
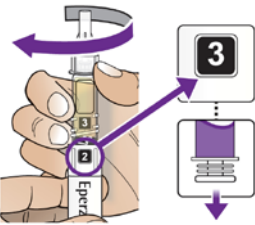
Figur A

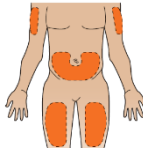
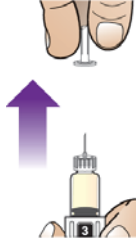
* Injeksjonsknappen er inni pennen inntil pennen er klar for injeksjon.

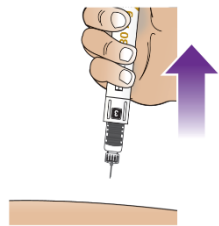
† Tallene i det klare kammeret representerer klargjøringstrinnene for legemidlet.

Kanylen  Figur B	Andre gjenstander som behøves Ren tom kopp Klokke/ tidtaker  Figur C
Trinn 1 Kontroller pennen	
1a Vask hendene (figur D).	Vask hendene og kontroller pennen  Figur D
1b Kontrollér dosen og utløpsdatoen (EXP) på pennen (Figur E). IKKE bruk etter pennens utløpsdato (EXP) eller dersom dosen ikke er riktig.	 Figur E
1c Kontroller at pennen har et [1] i tellervinduet (figur F). IKKE bruk pennen hvis [1] ikke vises.	 Figur F
Trinn 2 Bland legemidlet	
2a Hold på pennens nedre del slik at det klare kammeret peker oppover og du kan se [1] i vinduet. Vri det klare kammeret flere ganger i pilens retning til du føler/hører at pennen “klikker” på plass. Du skal da se [2] i tellervinduet (figur G). Dette vil gjøre at legemiddelpulveret og væsken blandes.	Hold oppreist & vri til 2 Vri pennen for å blande sammen legemidlet  Figur G

2b Vend pennen sakte og forsiktig fra side til side 5 ganger (som en vindusvisker) (figur H). Dette vil gjøre at legemidlet blandes. IKKE rist pennen hardt. Det kan skape skumdannelse som kan påvirke dosen din.	Vend pennen 5 ganger  Figur H
Trinn 3 Vent 15 minutter	
3 Plasser pennen i den rene, tomme koppen pekende oppover (figur I). Still klokken/tidtakeren på 30 minutter. Du må vente 30 minutter på at legemidlet løser opp før du fortsetter.	Vent 30 minutter  Figur I
VIKTIG: Du må vente 30 minutter før du fortsetter med trinn 4. Dette er for å sikre at legemidlet er oppløst.	
Trinn 4 Vend pennen og sjekk legemidlet	
4a Vend på nytt pennen sakte og forsiktig fra side til side 5 ganger (som en vindusvisker) (figur J). IKKE rist pennen hardt. Det kan skape skumdannelse som kan påvirke dosen din.	Gjenta vendingen 5 ganger  Figur J
4b Undersøk legemidlet gjennom visningsvinduet. Det skal være gult og gjennomskinnelig, uten partikler (figur K). IKKE bruk pennen dersom det fremdeles er partikler i væsken. Det går greit om det er store luftbobler på toppen av væsken. Disse fjernes i trinn 6.	Undersøk legemidlet  Figur K
VIKTIG: Du skal ikke vri pennen til [3] før du har festet kanylen i trinn 5. Kanylen må være festet for at luft skal kunne komme ut når beholderen vrir fra [2] til [3] i tellervinduet.	

Trinn 5 Fest kanylen	
5a Ta av forseglingen fra den ytre kanylen. (figur L). Hold pennen pekende oppover før du fester kanylehetten.	Ta av forseglingen  Figur L
5b Trykk kanylen rett på det klare kammeret til du hører et ”klikk” og føler at nålen «knepper» på plass. Dette betyr at kanylen er festet (figur M). IKKE vri kanylen IKKE skru kanylen på	Fest kanylen Trykk rett ned  Figur M
VIKTIG: Etter at du har festet kanylen forsvarlig, må de gjensstående trinnene for å ferdiggjøre injeksjonen gjøres med én gang. Dersom du venter, kan det føre til at kanylen blir blokkert eller tilstoppet.	
Trinn 6 Fjern luft fra kammeret	
6a Med kanylen pekende oppover, dunk forsiktig på det klare kammeret 2-3 ganger for å få store luftbobler til toppen (figur N). Små bobler går greit og trenger ikke å komme opp til toppen.	Dunk på kammeret  Figur N
6b Hold pennen pekende oppover, vri forsiktig på det klare kammeret flere ganger i pilens retning til du føler/hører at pennen ”klikker” og du ser [3] i visningsvinduet (figur O). Dette fjerner de store luftboblene. Den hvite injeksjonsknappen vil også sprette ut fra bunnen av pennen. IKKE bruk pennen dersom injeksjonsknappen ikke spretter ut.	Hold pennen pekende oppover og vri til 3 Vri pennen for å klargjøre sprøyten. “Klikk”  Figur O
VIKTIG: Du kan høre et “klikk” når du begynner å vri kammeret fra [2] til [3]. Fortsett å vri til du ser [3] i vinduet.	

Trinn 7 Forbered injeksjonen	
7a Velg injeksjonssted (figur P). Du kan bruke magen, lår eller overarm.	Velg injeksjonssted  Figur P
VIKTIG: Det er to kanylehetter, en indre og en ytre kanylehette.	
➤ 7b Fjern den ytre kanyleheten (figur Q) og den indre kanyleheten (figur R), mens du holder pennen pekende oppover. Det kan komme noen få dråper væske ut av nålen. Dette er normalt. IKKE sett pennens nedre del (injeksjonsknappen) på en flat overflate når du fjerner kanylehattene. 7c Kast begge kanylehattene i en avfallsbeholder beregnet for sprøyter.	Fjern kanylehattene og kast dem Trinn 1: Fjern ytre kanylehette  Figur Q Trinn 2: Fjern indre kanylehette  Figur R
Trinn 8 Injisér legemidlet	
8a Stikk kanylen rett på injeksjonsstedet. 8b Trykk injeksjonsknappen sakte og stødig til du hører et "klikk" (figur S). Jo saktere du trykker, jo lettere vil injeksjonen føles.	Stikk, trykk & vent Trykk sakte ned  Figur S
8c Etter at du hører "klikket", fortsett å holde injeksjonsknappen nede og tell sakte til 5 for å frigi hele dosen med legemiddel (figure T).	"Klikk"  Figur T -----VENT! Tell til 5-----  1...2...3...4...5 Tell til 5

Trinn 9 Kast pennen	
9a Trekk kanylen ut av huden (figur U). IKKE sett på kanylehetten eller fjern kanylen fra pennen. 9b Kast umiddelbart pennen (med kanylen på) i en avfallsbeholder beregnet for sprøyter. Ikke kast den brukte pennen i husholdningsavfallet. Kast den slik legen din eller apoteket har fortalt deg.	Trekk kanylen ut av huden  Figur U

SPØRSMÅL OG SVAR
BLANDING AV LEGEMIDLET OG VENTING I 30 MINUTTER (TRINN 2-3)
➤ Hva hvis jeg ikke venter 30 minutter etter å ha vridd pennen til nummer 2? Hvis du ikke venter i 30 minutter, kan det hende legemiddelpulveret ikke fullstendig er blandet med vannet umiddelbart. Dette kan resultere i at partikler flyter i det klare kammeret, at du ikke får hele dosen, eller i en blokkert kanyle. Å vente i 30 minutter sikrer at legemiddelpulveret og vannet er fullstendig blandet, selv om det kan se ut som dette skjer tidligere.
➤ Hva hvis jeg lar pennen min ligge i mer enn 30 minutter etter å ha vridd pennen til nummer 2 (trinn 2)? Så lenge kanylen ikke har blitt festet, kan pennen brukes i opptil 8 timer etter at trinn 2 ble påbegynt. Dersom det har gått mer enn 8 timer siden legemidlet ble blandet i trinn 2, må du kaste pennen og bruk en annen penn. Når du har festet kanylen, må EPERZAN brukes umiddelbart.

FESTING AV KANYLE, FJERNING AV LUFT FRA KAMMERET OG KLARGJØRING AV PENNEN FOR INJEKSJON (TRINN 5-7)

- **Hva hvis jeg forlater pennen min med kanylen festet på (trinn 5), og kommer tilbake mye senere for å neste trinn?**

Dette kan føre til at kanylen blir blokkert. Du må fortsette fra **trinn 5** til **trinn 6** med en gang.

- **Hva hvis jeg ikke fester kanylen i trinn 5?**

Hvis kanylen festes **før trinn 5**, kan noe av legemidlet mistes mens blandingen utføres.

IKKE fest kanylen før **trinn 5**.

IKKE vri kammeret til **[3]** (trinn 6b) før du fester kanylen (trinn 5).

Kanylen må festes slik at luft kan komme ut når kammeret vris fra **[2]** til **[3]** i visningsvinduet.

- **Hva hvis jeg ikke fester kanylen som instruert?**

Hvis du ikke fester kanylen ordentlig, kan pennen kile seg fast eller lekke.

Hvis pennen kiler seg fast eller lekker, må du kaste den og bruke en annen penn.

- **Hva hvis jeg ikke hører “klikket” når [2] eller når [3] kommer til syne i visningsvinduet?**

Hvis du ikke hører et “klikk” når tallet **[2]** eller når tallet **[3]** blir synlig i vinduet, kan det hende at tallet ikke er helt i midten av vinduet. **Vri det klare kammeret** litt i pilens retning (med klokken) for å fullføre “klikket” og få tallet midt i vinduet. Hvis du ikke klarer å vri til tallet **[3]**, kast pennen og bruk en annen penn.

FJERNING AV BEGGE KANYLEHETTENE OG INJISERING AV LEGEMIDLET (TRINN 7-8)

- **Etter at jeg vrir pennen til nummer 3 (trinn 6), er det fremdeles igjen noen små luftbobler. Kan jeg likevel bruke pennen?**

Det er normalt å se små luftbobler, og du kan fortsatt bruke pennen.

- **Etter at jeg har injisert legemidlet, er det fremdeles noe væske synlig i det klare kammeret.**

Dette er normalt. Hvis du har hørt og følt “klikket” og telt sakte til **5** før du trakk kanylen ut av huden din, har du fått korrekt dose av legemidlet.