

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Eperzan 30 mg pó e solvente para solução injetável

Eperzan 50 mg pó e solvente para solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Eperzan 30 mg pó e solvente para solução injetável

Cada caneta fornece 30 mg de albiglutido por 0,5 ml de dose após reconstituição.

Eperzan 50 mg pó e solvente para solução injetável

Cada caneta fornece 50 mg de albiglutido por 0,5 ml de dose após reconstituição.

Albiglutido é uma proteína de fusão recombinada que consiste em duas cópias de uma sequência de 30 aminoácidos do péptido semelhante ao glucagon-1 humano modificado geneticamente fundido em séries com a albumina humana.

O albiglutido é produzido em células *Saccharomyces cerevisiae* por tecnologia de ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injetável.

Pó: pó branco a amarelo liofilizado.

Solvente: Uma solução límpida e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Eperzan está indicado no tratamento da diabetes mellitus do tipo 2 em adultos para melhorar o controlo da glicemia como:

Monoterapia

Quando a dieta e o exercício físico isolados não proporcionam o controlo adequado da glicemia em doentes para os quais a utilização da metformina é considerada inadequada devido a contraindicações ou intolerância.

Terapia adjuvante de associação

Em associação com outros medicamentos que baixam a glucose, incluindo a insulina basal, quando estes, juntamente com a dieta e o exercício físico, não proporcionam o controlo adequado da glicemia (ver secções 4.4 e 5.1 para a informação disponível nas diferentes associações).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose recomendada de Eperzan é de 30 mg, uma vez por semana, administrada por via subcutânea.

A dose pode ser aumentada para 50 mg, uma vez por semana, com base na resposta glicémica individual.

Quando Eperzan é adicionado à terapêutica já existente com metformina, a atual dose da metformina pode ser mantida inalterada. Pode ser necessário reduzir a dose dos estimuladores da secreção de insulina (tais como sulfonilureias) ou da insulina administrados concomitantemente para reduzir o risco de hipoglicemia quando Eperzan é iniciado (ver secções 4.4 e 4.8).

A utilização de Eperzan não requer auto-monitorização específica da glucose no sangue. Contudo, quando utilizado em associação com uma sulfonilureia ou uma insulina basal, a auto-monitorização da glucose no sangue pode ser necessária para ajustar a dose da sulfonilureia ou da insulina basal.

Eperzan pode ser administrado em qualquer altura do dia, independentemente das refeições.

Eperzan deve ser administrado uma vez por semana, no mesmo dia de cada semana. Se necessário, o dia da administração semanal pode ser alterado, desde que a última dose tenha sido administrada 4 ou mais dias antes.

Se ocorrer esquecimento de uma dose, esta deve ser administrada assim que possível no período de 3 dias após a dose esquecida. Depois, os doentes podem retomar a administração no seu dia habitual de administração. Caso tenha sido ultrapassado o período de 3 dias após a dose esquecida, os doentes devem esperar e administrar a sua próxima dose semanal programada regularmente.

Doentes idosos (≥ 65 anos de idade)

Não é necessário ajuste da dose nesta faixa etária. A experiência clínica em doentes ≥ 75 anos de idade é muito limitada (ver secção 5.2).

Doentes com compromisso renal

Não é necessário ajuste da dose nos doentes com compromisso renal ligeiro e moderado (TFGe de 60 a 89 e 30 a 59 ml/min/1,73m², respetivamente) (ver secções 4.4, 4.8, 5.1, 5.2). A experiência nos doentes com compromisso renal grave (<30 ml/min/1,73m²) ou em diálise é muito limitada e por conseguinte Eperzan não está recomendado nesta população (ver secções 4.4, 4.8, 5.1, 5.2).

Doentes com compromisso hepático

Não é recomendado ajuste da dose nos doentes com compromisso hepático. Não foram realizados ensaios clínicos em doentes com compromisso hepático (ver secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia de Eperzan em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas (ver secção 5.2). Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Eperzan destina-se a ser administrado pelo próprio doente como uma injeção subcutânea no abdómen, coxa ou na parte superior do braço.

Nunca deverá ser administrado por via intravenosa nem por via intramuscular.

Cada caneta injetora deve ser utilizada apenas por uma pessoa e destina-se a uma única administração.

O pó liofilizado contido na caneta deve ser reconstituído antes da administração.

Para instruções completas acerca da reconstituição e administração de Eperzan, ver secção 6.6 e instruções de utilização incluídas no Folheto Informativo.

Quando Eperzan for utilizado com insulina, cada medicamento deve ser administrado como uma injeção diferente. Os dois medicamentos nunca deverão ser misturados. É aceitável administrar Eperzan e a insulina na mesma região do corpo, mas as injeções não devem ser adjacentes uma à outra.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Não existe experiência terapêutica com Eperzan em doentes com diabetes mellitus do tipo 1 e não deve ser administrado nestes doentes. Eperzan não deve ser utilizado no tratamento da cetoacidose diabética.

Pancreatite aguda

A utilização de agonistas dos recetores GLP-1 tem sido associada com o risco de desenvolvimento de pancreatite aguda. Nos ensaios clínicos, a pancreatite aguda foi notificada em associação com Eperzan (ver secção 4.8).

Os doentes devem ser informados dos sintomas característicos da pancreatite aguda. Se houver suspeita de pancreatite, Eperzan deve ser interrompido, e se a pancreatite for confirmada, Eperzan não deve ser reiniciado. Devem ser tomadas precauções nos doentes com história de pancreatite.

Hipoglicemia

O risco de hipoglicemia encontra-se aumentado quando Eperzan é utilizado em associação com os estimuladores da secreção de insulina (tais como sulfonilureias) ou com a insulina. Por conseguinte, os doentes podem necessitar de uma dose mais baixa de sulfonilureia ou de insulina para reduzir o risco de hipoglicemia (ver secções 4.2, 4.8).

Doença gastrointestinal grave

A utilização de agonistas dos recetores do GLP-1 pode estar associada com reações adversas gastrointestinais. Eperzan não foi ainda estudado em doentes com doença gastrointestinal grave, incluindo gastroparesia, e por conseguinte, não está recomendado nestes doentes.

Compromisso renal

Os doentes com compromisso renal grave a administrar Eperzan manifestaram uma frequência superior de diarreia, náuseas e vômitos, comparativamente aos doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado. Este tipo de acontecimentos gastrointestinais pode causar desidratação e agravamento da função renal.

Desidratação

A desidratação, por vezes causando compromisso renal e insuficiência renal aguda, foi notificada em doentes tratados com albiglutido e tem ocorrido em doentes sem efeitos indesejáveis gastrointestinais. Os doentes em tratamento com albiglutido devem ser aconselhados sobre o potencial risco de desidratação e a tomar as precauções necessárias para evitar a depleção de líquidos.

Descontinuação do tratamento

Após a descontinuação do tratamento, o efeito de Eperzan pode manter-se, uma vez que os níveis plasmáticos de albiglutido diminuem lentamente ao longo de cerca de 3 a 4 semanas. A escolha de outros medicamentos e a seleção da dose deve ser realizada em conformidade, uma vez que as reações adversas podem continuar e a eficácia, pelo menos parcialmente, persistir até à diminuição dos níveis de albiglutido.

Populações não estudadas

Não existe experiência em doentes com insuficiência cardíaca da classe III-IV da NYHA. Eperzan não foi estudado em associação com a insulina prandial, inibidores da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) ou inibidores do cotransportador de sódio e glucose 2 (SGLT2).

A experiência com albiglutido quando associado com tiazolidinedionas isoladamente, sulfonilureias + tiazolidinedionas, e metformina + sulfonilureias + tiazolidinedionas é limitada.

Conteúdo em sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 0,5 ml, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Albiglutido retarda o esvaziamento gástrico e poderá ter impacto na absorção de medicamentos orais administrados concomitantemente. Quando foi administrado como uma dose única de 100 mg em indivíduos saudáveis, albiglutido retardou o esvaziamento gástrico, comparativamente com o placebo, tanto de sólidos como de líquidos (ver secção 5.1). Recomenda-se precaução nos doentes a administrar medicamentos com um índice terapêutico estreito ou medicamentos que necessitem de monitorização clínica cuidadosa.

Acarbose

Acarbose está contraindicada nos doentes com obstrução intestinal. Recomenda-se precaução quando utilizada concomitantemente com albiglutido (ver secção 4.8).

Sinvastatina

Foi administrada uma dose única (80 mg) de sinvastatina com o albiglutido em estado estacionário (50 mg semanalmente).

A AUC da sinvastatina diminuiu em 40% e a C_{max} da sinvastatina aumentou em 18%. A AUC do ácido de sinvastatina aumentou em 36% e a C_{max} aumentou em aproximadamente 100%. Foi observada a diminuição do tempo de semi-vida da sinvastatina e do ácido de sinvastatina das ~7 horas para as 3,5 horas. Nos ensaios clínicos, albiglutido não demonstrou ter impacto na segurança da sinvastatina.

Digoxina

Albiglutido não alterou significativamente a farmacocinética de uma dose única de digoxina (0,5 mg) quando administrada concomitantemente no estado estacionário de albiglutido (50 mg semanalmente).

Varfarina

Não foram observados efeitos clínicos relevantes na farmacocinética dos enantiômeros R- e S- da varfarina, quando uma dose única da varfarina racêmica (25 mg) foi administrada no estado estacionário de albiglutido (50 mg semanalmente). Adicionalmente, albiglutido não alterou significativamente os efeitos farmacodinâmicos da varfarina, conforme medidos pela relação normalizada internacional.

Contracetivos orais

Albiglutido (50 mg semanalmente, no estado estacionário) não teve efeitos clínicos relevantes na farmacocinética no estado estacionário de um contracetivo oral combinado contendo 0,5 mg de noretisterona e 0,035 mg de etinilestradiol. Adicionalmente, quando albiglutido foi administrado concomitantemente com um contracetivo oral combinado não foram observados efeitos clínicos relevantes sobre a hormona luteinizante, hormona foliculostimulante ou progesterona.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de Eperzan em mulheres grávidas, é limitada ou inexistente. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). O risco potencial para o ser humano é desconhecido. Eperzan não deve ser utilizado durante a gravidez e não está recomendado nas mulheres com potencial para engravidar se não estiverem a utilizar métodos contracetivos eficazes.

Eperzan deve ser interrompido pelo menos 1 mês antes de planear uma gravidez devido ao longo período de eliminação de albiglutido.

Amamentação

Não existem dados suficientes no ser humano que suportem a utilização de Eperzan durante a amamentação. Desconhece-se se albiglutido é excretado no leite humano. Dado que albiglutido é um fármaco terapêutico proteico à base de albumina é provável que esteja presente no leite humano. Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação da terapêutica, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica

para a mulher. Foi observado a diminuição do peso corporal na descendência de ratinhos tratados com albiglutido durante a gestação e lactação (ver secção 5.3).

Fertilidade

Não existem dados sobre os efeitos de Eperzan na fertilidade humana. Os estudos realizados em ratinhos mostraram diminuição do ciclo estral em doses maternas tóxicas, mas não indicaram efeitos nefastos relativamente à fertilidade (ver secção 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Eperzan sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. Quando Eperzan é utilizado em associação com os estimuladores da secreção de insulina (tais como sulfonilureias) ou com insulina, os doentes devem ser avisados a tomar precauções para evitar a hipoglicemia enquanto conduzem ou utilizam máquinas (ver secção 4.4).

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Eperzan foi administrado a mais de 2.300 doentes em 8 ensaios clínicos de fase III controlados por ativo ou placebo.

Os tratamentos de base nestes ensaios clínicos incluíram dieta e exercício físico, metformina, sulfonilureias, tiazolidinedionas, insulina glargina, ou uma associação de medicamentos antidiabéticos.

A duração dos ensaios clínicos variou desde 32 semanas até 3 anos. As categorias de frequência em baixo refletem os dados combinados de 2 doses de Eperzan, 30 mg ou 50 mg semanais administradas por via subcutânea.

A reação adversa mais grave dos ensaios clínicos foi a pancreatite aguda (ver secção 4.4).

As reações adversas mais frequentes durante os ensaios clínicos que ocorreram em $\geq 5\%$ dos doentes a administrar Eperzan foram diarreia, náuseas, e reações no local da injeção, incluindo erupção cutânea, eritema ou prurido no local da injeção.

Sumário tabelar das reações adversas

A tabela inclui as reações adversas que ocorreram com maior frequência nos doentes tratados com Eperzan do que nos doentes tratados com todos os comparadores. As reações adversas notificadas de uma análise conjunta de sete ensaios clínicos de fase III controlados por ativo e placebo durante todo o tratamento são apresentadas na tabela 1.

As frequências de doentes são definidas como: muito frequentes $\geq 1/10$; frequentes $\geq 1/100$, $< 1/10$; pouco frequentes $\geq 1/1.000$, $1/100$; raros $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$; muito raros $< 1/10.000$ e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada grupo de frequências, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1. Reações adversas dos ensaios clínicos de fase III durante o período de todo o tratamento e notificações de pós-comercialização

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Infeções e infestações		Pneumonia			
Doenças do sistema imunitário				Reação de hipersensibilidade	
Doenças do metabolismo e da nutrição	Hipoglicemia (quando Eperzan é utilizado em associação com insulina ou sulfonilureias)	Hipoglicemia (quando Eperzan é utilizado em monoterapia ou em associação com metformina ou pioglitazona)			Apetite diminuído
Cardiopatias		Fibrilhação/flutter auricular			
Doenças gastrointestinais	Diarreia, náuseas	Vômitos, obstipação, dispepsia, Afeção de refluxo gastroesofágico	Pancreatite, obstrução intestinal		
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local da injeção				

Descrição das reações adversas selecionadas

Reações alérgicas

Foram notificadas com albiglutido possíveis reações de hipersensibilidade incluindo angioedema, eritema, erupções cutâneas e prurido generalizados com dispneia.

Pancreatite

A incidência de pancreatite (atribuída como provavelmente relacionada com o tratamento) nos ensaios clínicos foi de 0,3% para o Eperzan comparativamente a 0% para o placebo e 0,1% para os comparadores (i.e. liraglutido, pioglitazona, glimepirida, sitagliptina e insulina glargina) com ou sem terapia antidiabética de base adicional (por exemplo metformina).

Acontecimentos gastrointestinais

Os acontecimentos gastrointestinais ocorreram com maior frequência para o Eperzan em comparação a todos os comparadores (38% versus 32%). Os acontecimentos notificados mais frequentemente foram diarreia (13% versus 9%), náuseas (12% versus 11%), vômitos (5% versus

4%) e obstipação (5% versus 4%), e a maioria dos acontecimentos ocorreram nos primeiros 6 meses.

Os acontecimentos gastrointestinais com Eperzan ocorreram com maior frequência nos doentes com compromisso renal moderado a grave (TFGe de 15 a 59 ml/min/1,73m²) do que nos doentes com compromisso renal ligeiro ou com função renal normal.

Reações no local da injeção

As reações no local da injeção (tipicamente inclui erupções cutâneas, eritema ou prurido no local da injeção) ocorreram em 15% dos doentes tratados com Eperzan, comparativamente a 7% com todos os comparadores e levaram à descontinuação em 2% de todos os doentes tratados com Eperzan. Em geral, as reações no local de injeção foram de intensidade ligeira e não necessitaram de tratamento.

Imunogenicidade

A percentagem de doentes que desenvolveram anticorpos para o albiglutido durante o tratamento foi de 4% (137/3,267). Num ensaio *in vitro* nenhum destes anticorpos mostrou neutralizar a atividade do albiglutido e a formação de anticorpos foi geralmente transitória e não esteve associada a eficácia reduzida (HbA1c e glicemia em jejum). Apesar da maioria dos doentes com reações no local da injeção serem negativos para os anticorpos (~85%), as reações no local da injeção foram notificadas mais frequentemente em doentes positivos para anticorpos (41%, N=116) do que para os doentes negativos (14%, N= 1.927). Estes acontecimentos foram predominantemente ligeiros e não conduziram à descontinuação. Por outro lado, o padrão de acontecimentos adversos foi geralmente semelhante para os doentes positivos e negativos para os anticorpos.

Hipoglicemia

A hipoglicemia grave com necessidade de assistência por outro indivíduo para tratamento ocorreu pouco frequentemente: 0,3% entre os doentes a administrar Eperzan e 0,4% entre os doentes a administrar um comparador. Nos ensaios clínicos, a maioria dos doentes com acontecimentos de hipoglicemia grave estavam a administrar simultaneamente sulfonilureia ou insulina e nenhum necessitou de hospitalização ou conduziu à retirada do tratamento.

Quando Eperzan foi utilizado em monoterapia, a incidência da hipoglicemia sintomática (<3,9 mmol/l) foi semelhante para 30 mg de Eperzan (2%), 50 mg de Eperzan (1%) e placebo (3%).

A taxa de hipoglicemia sintomática foi superior para Eperzan quando utilizado em associação com sulfonilureia (15% a 22%) ou com insulina (18%), em comparação a associações que não incluíam sulfonilureia ou insulina (1% a 4%). Entre os doentes que foram aleatorizados para os outros comparadores, a incidência de hipoglicemia sintomática foi de 7% a 33% quando utilizado com sulfonilureia ou insulina e 2% a 4% em associações sem estes medicamentos.

Pneumonia

A pneumonia ocorreu em 2% dos doentes a administrar Eperzan, em comparação a 0,8% dos doentes do grupo de todos os comparadores. Para Eperzan, estes foram episódios isolados de pneumonia nos doentes que participaram nos ensaios clínicos durante 32 semanas a 3 anos de observação.

Fibrilhação/flutter auricular

A fibrilhação/flutter auricular ocorreu em 1% dos doentes a administrar Eperzan e em 0,5% dos doentes do grupo de todos os comparadores. Em ambos os grupos de Eperzan e de todos os comparadores, os doentes com acontecimentos foram geralmente homens, mais velhos, ou que tinham compromisso renal.

Frequência cardíaca

Nos ensaios clínicos de fase III realizados em doentes com diabetes tipo 2, foram observados pequenos aumentos na frequência cardíaca (1 a 2 bpm) com albiglutido. Num estudo QT completo realizado em indivíduos saudáveis, foi observado um aumento na frequência cardíaca (6 a 8 bpm) após administração de doses repetidas de 50 mg de albiglutido, comparativamente aos valores basais.

Descontinuações

Nos ensaios clínicos com pelo menos 2 anos de duração, 8% dos indivíduos no grupo de Eperzan descontinuaram o tratamento ativo devido a um acontecimento adverso, em comparação com 6% no grupo de todos os comparadores. Os acontecimentos que mais frequentemente conduziram à descontinuação de Eperzan foram as reações no local da injeção e os acontecimentos relacionados com a parte gastrointestinal, cada <2%.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Durante os ensaios clínicos realizados em doentes com diabetes tipo 2, a dose mais elevada de Eperzan administrada foi de 100 mg por via subcutânea de 4 em 4 semanas durante 12 semanas. Esta dose foi associada a um aumento na frequência de náuseas, vômitos e cefaleias.

Não existe um antídoto específico para a sobredosagem com Eperzan. No caso de uma suspeita de sobredosagem, devem ser instituídos os cuidados clínicos de suporte adequados, conforme requerido pelo estado clínico do indivíduo. Os sintomas que são antecipados para uma sobredosagem podem ser náuseas, vômitos ou cefaleias. Tendo em consideração o tempo de semi-vida de albiglutido (5 dias), pode ser necessário um prolongado período de observação e de tratamento destes sintomas.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos utilizados na diabetes. Outros medicamentos hipoglicemiantes, excluindo as insulinas. Análogos do péptido semelhante ao glucagon (GLP1). código ATC: A10BJ04

Mecanismo de ação

Albiglutido é um agonista do recetor GLP-1 e aumenta a secreção da insulina dependente da glucose. Albiglutido também retarda o esvaziamento gástrico.

Efeitos farmacodinâmicos

Controlo da glucose

Eperzan reduz a glicemia em jejum e reduz a saída da glucose pós-prandial. A maior parte da redução observada na glicemia em jejum ocorre após uma dose única, consistente com o perfil farmacocinético do albiglutido.

Em doentes com diabetes tipo 2 que administraram 2 doses de 32 mg de albiglutido (Dia 1 e 8) foi observada uma redução estatisticamente significativa (24%) na AUC(0,5-4,5 h) da glucose pós-prandial, comparativamente ao placebo, após um pequeno-almoço padrão ao Dia 9.

Uma dose única de 50 mg de albiglutido não comprometeu a resposta contrarreguladora hormonal à hipoglicemia do glucagon, epinefrina, norepinefrina, cortisol ou hormona de crescimento.

Motilidade gástrica

Albiglutido retardou o esvaziamento gástrico, comparativamente ao placebo, tanto para os sólidos como para os líquidos, quando foi administrada uma dose única de 100 mg em indivíduos saudáveis. Para os sólidos, o t1/2 de esvaziamento gástrico aumentou de 1,14 h para 2,23 h ($p=0,0112$). Para os líquidos, o t1/2 de esvaziamento gástrico aumentou de 0,28 h para 0,69 h ($p=0,0018$).

Eficácia e segurança clínicas

Em 8 ensaios clínicos de fase III controlados por placebo e ativo, um total de 2.365 doentes com diabetes tipo 2 foram tratados com Eperzan e 2.530 administraram outros medicamentos do estudo. Os ensaios clínicos avaliaram a utilização de 30 mg e 50 mg de Eperzan, uma vez por semana, permitindo-se a titulação opcional de 30 mg para 50 mg de Eperzan, uma vez por semana, em 5 dos 8 ensaios clínicos. Nos 8 ensaios clínicos, e incluindo os indivíduos em todos os grupos de tratamento, um total de 19% dos doentes ($N = 937$) tinha idade igual e superior a 65 anos e 2% ($N = 112$) tinha idade igual e superior a 75 anos, 52% era do sexo masculino, com um índice de massa corporal médio (IMC) de 33 kg/m². Sessenta e sete por cento dos doentes eram caucasianos, 15% africano-americanos/herança africana e 11% asiáticos; 26% dos doentes eram hispânicos/latinos.

Não foram observadas diferenças na eficácia da glicemia ou peso corporal entre os subgrupos demográficos (idade, género, raça/etnia, duração da diabetes).

Monoterapia

A eficácia de Eperzan foi avaliada num ensaio clínico multicêntrico, controlado por placebo, de dupla-ocultação, com aleatorização com a duração de 3 anos ($n = 296$) realizados em doentes não controlados adequadamente por dieta e exercício físico. Os doentes foram aleatorizados (1:1:1) para 30 mg de Eperzan uma vez por semana, 30 mg de Eperzan uma vez por semana e aumentada para 50 mg uma vez por semana na semana 12, ou placebo. O objetivo primário foi a variação no valor da HbA_{1c} desde o valor basal às 52 semanas. Em comparação com o placebo, o tratamento com 30 mg e 50 mg de Eperzan, semanalmente por via subcutânea, resultou numa redução estatisticamente significativa na HbA_{1c} desde o valor basal, na Semana 52. Aos 6 meses, a variação desde o valor basal da HbA_{1c} foi também estatisticamente significativa para 30 mg (0,9%) e 50 mg (1,1%) em doses semanais de Eperzan (ver Tabela 2).

Tabela 2. Resultados às 52 semanas do ensaio clínico controlado por placebo, com duas doses de Eperzan (30 vs. 50 mg, semanalmente por via subcutânea) em monoterapia

	Eperzan 30 mg semanalmente	Eperzan 50 mg semanalmente	Placebo
ITT^a (N)	N = 100	N = 97	N = 99
HbA_{1c} (%)			
Valor basal (média)	8,05	8,21	8,02
Variação à Semana 52 ^b	-0,70	-0,9	+0,2
Diferença para o placebo ^b (IC 95%)	-0,8 (-1,1, -0,6) ^c	-1,0 (-1,3, -0,8) ^c	
Doentes (%) que atingiram HbA _{1c} <7%	49	40	21
Peso corporal (kg)			
Valor basal (média)	96	97	96
Variação à Semana 52 ^b	-0,4	-0,9	-0,7
Diferença para o placebo ^b (IC 95%)	0,3 (-0,9, 1,5)	-0,2 (-1,4, 1,0)	

^a População com intenção de tratar (*Intent to treat population*) – última observação realizada

^b Média ajustada

^c P<0,05 para diferença do tratamento

Terapia de associação

Em adição à metformina

A eficácia de Eperzan foi avaliada num ensaio clínico multicêntrico, de dupla-ocultação, com aleatorização com a duração de 3 anos (n = 999). À terapia de base de ≥ 1.500 mg de metformina, diariamente, foi adicionado 30 mg de Eperzan, semanalmente por via subcutânea, (com o aumento opcional para 50 mg, semanalmente, após um mínimo de 4 semanas) que foi comparado a 100 mg de sitagliptina, diariamente, 2 mg de glimepirida, diariamente, (com a titulação opcional para 4 mg diariamente) ou placebo. O objetivo primário foi a variação na HbA_{1c} desde o valor basal aos 2 anos, comparativamente ao placebo. Os resultados à semana 104 são apresentados na Tabela 3. Eperzan demonstrou baixar a glicemia e foi estatisticamente superior na redução da HbA_{1c} desde o valor basal, comparativamente ao placebo, sitagliptina ou glimepirida (ver Tabela 3).

Tabela 3. Resultados às 104 semanas num ensaio clínico controlado por placebo que comparou 30 mg de Eperzan, semanalmente por via subcutânea, (com o aumento adicional para 50 mg, semanalmente) com 100 mg de sitagliptina, diariamente, 2 a 4 mg glimepirida, diariamente, como terapia adicional nos doentes não controlados adequadamente com ≥ 1.500 mg de metformina, diariamente.

	Eperzan 30 mg/50 mg semanalmente + Metformina ≥ 1.500 mg diariamente	Placebo + Metformina ≥ 1.500 mg diariamente	Sitagliptina 100 mg diariamente + Metformina ≥ 1.500 mg diariamente	Glimepirida 2 a 4 mg diariamente + Metformina ≥ 1.500 mg diariamente
ITT^a (N)	297	100	300	302
HbA_{1c} (%)				
Valor basal (média)	8,1	8,1	8,1	8,1
Variação à Semana 104 ^b	-0,6	+0,3	-0,3	-0,4
Diferença para o placebo + metformina ^b , (IC 95%)	-0,9 (-1,2, -0,7) ^c			
Diferença para sitagliptina + metformina ^b , (IC 95%)	-0,4 (-0,5, -0,2) ^c			
Diferença para glimepirida + metformina ^b , (IC 95%)	-0,3 (-0,5, -0,1) ^c			
Proporção atingida HbA _{1c} <7%	39	16	32	31
Peso corporal (kg)				
Valor basal (média)	90	92	90	92
Variação à Semana 104 ^b	-1,2	-1,0	-0,9	+1,2
Diferença para o placebo + metformina ^b , (IC 95%)	-0,2 (-1,1, 0,7)			
Diferença para sitagliptina + metformina ^b , (IC 95%)	-0,4 (-1,0, 0,3)			
Diferença para glimepirida + metformina ^b , (IC 95%)	-2,4 (-3,0, -1,7) ^c			

^a População com intenção de tratar (*Intent to treat population*) – última observação realizada

^b Média ajustada

^c P<0,05 para diferença do tratamento

Em adição à pioglitazona

A eficácia de Eperzan foi avaliada num ensaio clínico multicêntrico, de dupla-ocultação, com aleatorização com a duração de 3 anos (n = 299). 30 mg de Eperzan, semanalmente por via subcutânea, foi comparado com placebo em doentes não controlados adequadamente com ≥ 30 mg de pioglitazona, diariamente (com ou sem ≥ 1.500 mg de metformina, diariamente).

Em comparação com o placebo, o tratamento com Eperzan resultou na redução estatisticamente significativa desde o valor basal na HbA_{1c} (-0,8% para Eperzan versus -0,1% para o placebo, p<0,05) e na glicemia em jejum (-1,3 mmol/l para Eperzan versus +0,4 mmol/l para o placebo, p<0,05), às 52 semanas. A variação desde o valor basal no peso não foi estatisticamente significativo entre os grupos de tratamento (ver Tabela 4).

Tabela 4. Resultados às 52 semanas num ensaio clínico controlado por placebo que comparou 30 mg de Eperzan, semanalmente por via subcutânea, como terapia adicional em doentes não controlados adequadamente com ≥ 30 mg pioglitazona, diariamente, $\pm \geq 1.500$ mg metformina, diariamente

	Eperzan 30 mg semanalmente + Pioglitazona ≥ 30 mg diariamente (+/- Metformina ≥ 1.500 mg diariamente)	Placebo + Pioglitazona ≥ 30 mg diariamente (+/- Metformina ≥ 1.500 mg diariamente)
ITT^a (N)	N = 150	N = 149
HbA_{1c} (%)		
Valor basal (média)	8,1	8,1
Variação à Semana 52 ^b	-0,8	-0,05
Diferença para o placebo + pioglitazona ^b (IC 95%)	-0,8 (-1,0, -0,6) ^c	
Proporção atingida HbA _{1c} <7%	44	15
Peso corporal (kg)		
Valor basal (média)	98	100
Variação à Semana 52 ^b	0,3	+0,5
Diferença para o placebo + pioglitazona ^b (IC 95%)	-0,2 (-1,2, 0,8)	

^a População com intenção de tratar (*Intent to treat population*) – última observação realizada

^b Média ajustada

^c P<0,05 para diferença do tratamento

Em adição à metformina mais sulfonilureias

A eficácia de Eperzan foi avaliada num ensaio clínico multicêntrico, de dupla-ocultação, com aleatorização com a duração de 3 anos (n = 657). À terapia de base de ≥ 1.500 mg de metformina, diariamente, mais 4 mg de glimepirida, diariamente, foi adicionado 30 mg de Eperzan, semanalmente por via subcutânea, (com o aumento opcional para 50 mg, semanalmente, após um mínimo de 4 semanas) que foi comparado ao placebo ou 30 mg de pioglitazona, diariamente, (com a titulação opcional para 45 mg/dia). O objetivo primário foi a variação na HbA_{1c} desde o valor basal às 52 semanas, comparativamente ao placebo. Às 52 semanas, o tratamento com Eperzan resultou numa redução estatisticamente significativa desde o valor basal na HbA_{1c}, comparativamente ao placebo. O tratamento com Eperzan não atingiu a margem de não inferioridade pré-especificada (0,3%) contra a pioglitazona para HbA_{1c}. A variação desde o valor basal no peso para Eperzan não diferiu significativamente com o placebo mas foi menos significativa, comparativamente com pioglitazona (ver Tabela 5).

Tabela 5. Resultados às 52 semanas num ensaio clínico controlado por placebo que comparou 30 mg de Eperzan, semanalmente por via subcutânea, (com o aumento adicional para 50 mg, semanalmente) com 30 mg de pioglitazona, diariamente, (com a titulação opcional para 45 mg/dia), como terapia adicional em doentes não controlados adequadamente com metformina + sulfonilureias (4 mg de glimepirida, diariamente)

	Eperzan 30 mg/50 mg semanalmente + Metformina ≥1.500 mg diariamente + Glimepirida 4 mg diariamente	Placebo + Metformina ≥1.500 mg diariamente + Glimepirida 4 mg diariamente	Pioglitazona + Metformina ≥1.500 mg diariamente + Glimepirida 4 mg diariamente
ITT^a (N)	269	115	273
HbA_{1c} (%)			
Valor basal (média)	8,2	8,3	8,3
Variação à Semana 52 ^b	-0,6	+0,33	-0,80
Diferença para o placebo + metformina + glimepirida ^b (IC 95%)	-0,9 (-1,1, -0,7) ^c		
Diferença para pioglitazona + metformina + glimepirida ^b (IC 95%)	0,3 (0,1, 0,4)		
Proporção atingida HbA _{1c} <7%	30	9	35
Peso corporal (kg)			
Valor basal (média)	91	90	91
Variação à Semana 52 ^b	-0,4	-0,4	+4,4
Diferença para o placebo + metformina + glimepirida ^b (IC 95%)	-0,03 (-0,9, 0,8)		
Diferença para pioglitazona + metformina + glimepirida ^b (IC 95%)	-4,9 (-5,5, -4,2) ^c		

^a População com intenção de tratar (*Intent to treat population*) – última observação realizada

^b Média ajustada

^c P<0,05 para diferença do tratamento

Em adição à insulina glargina

A eficácia de Eperzan foi avaliada num ensaio clínico de não inferioridade, multicêntrico, aberto, com aleatorização com a duração de 52 semanas (n = 563). À terapia de base com insulina glargina (iniciada com 10 unidades e titulada para ≥ 20 unidades por dia), foi adicionado 30 mg de Eperzan, uma vez por semana por via subcutânea, (com o aumento para 50 mg quando não controlado adequadamente após a semana 8) que foi comparado com a insulina lispro prandial (administrada diariamente às refeições, iniciada de acordo com o padrão de tratamento e titulada para o efeito). O objetivo primário foi a variação na HbA_{1c} desde o valor basal às 26 semanas. Na Semana 26, a dose média diária de insulina glargina foi de 53 UI para Eperzan e 51 UI para lispro. A dose média diária de insulina lispro na Semana 26 foi de 31 UI e na Semana 52, 69% dos doentes tratados com Eperzan estavam com 50 mg, semanalmente. Às 26 semanas, a diferença entre tratamentos na HbA_{1c} de 0,2% para Eperzan e a insulina lispro atingiu a margem de não inferioridade pré-especificada (0,4%). O tratamento com Eperzan resultou numa perda de peso média (-0,7 kg), comparativamente ao ganho de peso médio para a insulina lispro (+0,8 kg) e a diferença entre os grupos de tratamento foi estatisticamente significativa (ver Tabela 6).

Tabela 6. Resultados às 26 semanas num ensaio clínico que comparou 30 mg de Eperzan, semanalmente por via subcutânea, (com o aumento opcional para 50 mg, semanalmente) com insulina lispro prandial como terapia adicional em doentes não controlados adequadamente com insulina glargina isoladamente

	Eperzan + Insulina glargina (≥ 20 unidades por dia)	Insulina lispro + Insulina glargina (≥ 20 unidades por dia)
ITT^a (N)	N = 282	N = 281
HbA_{1c} (%)		
Valor basal (média)	8,47	8,43
Variação à Semana 26 ^b	-0,8	-0,6
Diferença para insulina lispro ^b (IC 95%) valor de P (não inferioridade)	-0,2 (-0,3, 0,0) <0,0001	
Proporção atingida HbA _{1c} <7%	30%	25%
Peso corporal (kg)		
Valor basal (média)	93	92
Variação à Semana 26 ^b	-0,7	+0,8
Diferença para insulina lispro ^b (IC 95%)	-1,5 (-2,1, -1,0) ^c	

^a População com intenção de tratar (*Intent to treat population*) – última observação realizada

^b Média ajustada

^c P<0,05 para diferença do tratamento

Nos doentes que completaram o ensaio clínico (52 semanas), a variação média ajustada para o valor basal na HbA_{1c} foi de -1,0% para Eperzan (N = 121) e -0,9% para a insulina lispro (N = 141). A variação média ajustada para o peso corporal desde o valor base às 52 semanas foi de -1,0 kg para Eperzan (N = 122) e +1,7 kg para a insulina lispro (N = 141). Estes dados excluem a utilização de terapias antidiabéticas permitidas após a avaliação da eficácia, se os limites da glicemia foram excedidos.

Ensaio clínico controlado por ativo versus insulina glargina em adição à metformina ± sulfonilureias

A eficácia de Eperzan foi avaliada num ensaio clínico de não inferioridade, controlado por insulina glargina, aberto, com aleatorização (2:1) com a duração de 3 anos (n = 735). À terapia de base com ≥1.500 mg de metformina, diariamente, (com ou sem sulfonilureias), foi adicionado 30 mg de Eperzan, semanalmente por via subcutânea, (com o aumento opcional para 50 mg, semanalmente) que foi comparado com a insulina glargina (iniciada com 10 unidades e titulada semanalmente como informação de prescrição). O objetivo primário foi a variação na HbA_{1c} desde o valor basal às 52 semanas. A dose diária total inicial da insulina glargina variou entre 2 e 40 unidades (dose diária média de 10 unidades) e na Semana 52 variou entre 3 e 230 unidades (dose diária média de 30 unidades). A dose diária média de insulina glargina usada antes do resgate hiperglicemiante foi de 10 unidades (variou de 2 a 40 unidades) no início do estudo e na Semana 52 foi de 30 unidades (variou de 3 a 230 unidades). Na Semana 156, 77% dos doentes tratados com Eperzan foram aumentados para 50 mg, semanalmente por via subcutânea. A diferença entre tratamentos na HbA_{1c} foi de 0,1% (-0,04, 0,27) desde o valor basal às 52 semanas para Eperzan e a insulina glargina atingiu a margem de não inferioridade pré-especificada (0,3%). Foi observada uma diminuição do peso corporal estatisticamente significativa para Eperzan, comparativamente ao aumento do peso corporal para a insulina glargina e a diferença entre a variação do peso foi estatisticamente significativa (ver Tabela 7).

Tabela 7. Resultados às 52 semanas num ensaio clínico controlado por ativo que comparou 30 mg de Eperzan, semanalmente por via subcutânea, (com o aumento opcional para 50 mg, semanalmente) com a insulina glargina (titulada semanalmente como informação de prescrição) como terapia adicional em doentes não controlados adequadamente com metformina ± sulfonilureias

	Eperzan 30 mg/50 mg semanalmente ± Metformina (com ou sem sulfonilureias)	Insulina glargina ± Metformina (com ou sem sulfonilureias)
ITT^a (N)	496	239
HbA_{1c} (%)		
Valor basal (média)	8,28	8,36
Variação à Semana 52 ^b	-0,7	-0,8
Diferença para insulina glargina ^b (IC 95%) valor de P (não inferioridade)	0,1 (-0,04, 0,3) <0,0086	
Proporção atingida HbA _{1c} <7%	32	33
Peso corporal (kg)		
Valor basal (média)	95	92
Variação à Semana 52 ^b	-1,1	1,6
Diferença para insulina glargina ^b (IC 95%)	-2,6 (-3,2, -2,0) ^c	

^a População com intenção de tratar (*Intent to treat population*) – última observação realizada

^b Média ajustada

^c P<0,05 para diferença do tratamento

Nos doentes que foram tratados durante pelo menos 104 semanas, a variação média ajustada para o valor basal na HbA_{1c} foi de -0,97% para Eperzan (N = 182) e -1,04% para a insulina glargina (N = 102). A variação média ajustada para o peso corporal desde o valor base às 104 semanas foi de -2,6 kg para Eperzan (N = 184) e +1,4 kg para a insulina glargina (N = 104). Estes dados excluem a utilização de terapias antidiabéticas permitidas após a avaliação da eficácia, se os limites da glicemia foram excedidos.

Ensaio clínico controlado por ativo versus liraglutido em associação com metformina, tiazolidinedionas, ou sulfonilureias (em monoterapia ou terapia dupla)

A eficácia de Eperzan foi avaliada num ensaio clínico de não inferioridade controlado por liraglutido, aberto, com aleatorização, com a duração de 32 semanas (N = 805). 30 mg de Eperzan, semanalmente por via subcutânea, (com o aumento para 50 mg, semanalmente, à Semana 6) foi comparado com 1,8 mg de liraglutido, diariamente, (titulado de 0,6 mg à Semana 1 e 1,2 mg à Semana 1 para a Semana 2) em doentes não controlados adequadamente em terapia oral com antidiabéticos em monoterapia ou em associação (metformina, tiazolidinedionas ou sulfonilureias). O objetivo primário foi a variação na HbA_{1c} desde o valor basal às 32 semanas. O tratamento com Eperzan não atingiu a margem de não inferioridade pré-especificada (0,3%) contra liraglutido para HbA_{1c} (ver Tabela 8).

Tabela 8. Resultados de um ensaio clínico controlado por ativo com 30 mg de Eperzan, semanalmente por via subcutânea, (com o aumento para 50 mg, semanalmente) versus 1,8 mg de liraglutido, diariamente, às 32 semanas^a

	Eperzan 30 mg/50 mg semanalmente	Liraglutido 1,8 mg diariamente
População com intenção de tratar (N)	402	403
HbA_{1c} (%)		
Valor basal (média)	8,2	8,2
Variação à Semana 32 ^b	-0,8	-1,0
Diferença para liraglutido ^b (IC 95%) valor de P (não inferioridade)	0,2 (0,1, 0,3) p = 0,0846	
Proporção atingida HbA _{1c} <7%	42%	52%
Peso corporal (kg)		
Valor basal (média)	92	93
Variação à Semana 32 ^b	-0,6	-2,2
Diferença para liraglutido ^b (IC 95%)	1,55 (1,05, 2,06) ^c	

^a População com intenção de tratar (*Intent to treat population*) – última observação realizada

^b Média ajustada

^c P<0,05 para diferença do tratamento

Ensaio clínico controlado por ativo versus sitagliptina em doentes com diabetes tipo 2 e diferentes graus de compromisso renal

A eficácia de Eperzan foi avaliada num ensaio clínico controlado por ativo, em dupla ocultação, com aleatorização, com a duração de 52 semanas realizado em 486 doentes com compromisso renal ligeiro, moderado e grave, não controlados adequadamente por um regime atual de dieta e exercício físico ou outra terapia antidiabética. 30 mg de Eperzan, semanalmente por via subcutânea, (com o aumento para 50 mg, semanalmente, se necessário) foi comparado com sitagliptina. Sitagliptina foi doseada conforme a depuração da creatinina estimada pela fórmula Cockcroft-Gault (compromisso renal ligeiro: 100 mg diariamente, moderado: 50 mg diariamente e grave: 25 mg diariamente). O objetivo primário foi a variação na HbA_{1c} desde o valor basal às 26 semanas. O tratamento com Eperzan resultou numa redução estatisticamente significativa na HbA_{1c} desde o valor basal à Semana 26, comparativamente com sitagliptina. A diminuição média ajustada para o modelo na HbA_{1c} desde o valor basal para o Eperzan foi de -0,80 (n = 125), -0,3 (n = 98), e -1,08 (n = 19) em doentes com compromisso renal ligeiro (TFGe de 60 a 89 ml/min/1,73m²), moderado (TFGe de 30 a 59 ml/min/1,73m²), e grave (TFGe <30 ml/min/1,73m²), respetivamente (ver Tabela 9).

Tabela 9. Resultados às 26 semanas num ensaio clínico com 30 mg de Eperzan, semanalmente por via subcutânea (com aumento para 50 mg, semanalmente, se necessário) versus sitagliptina (doseada conforme a função renal) em doentes com diferentes graus de compromisso renal

	Eperzan 30 mg/50 mg semanalmente	Sitagliptina
População com intenção de tratar (N)	246 (125 ligeiro, 98 moderado, 19 grave) ^a	240 (122 ligeiro, 99 moderado, 15 grave) ^a
HbA_{1c} (%)		
Valor basal (média)	8,1	8,2
Variação à Semana 26 ^b	-0,8	-0,5
Diferença para sitagliptina ^b (IC 95%)	-0,3 (-0,5, -0,2) ^c	
Proporção atingida HbA _{1c} <7%	43%	31%
Peso corporal (kg)		
Valor basal (média)	84	83
Variação à Semana 26 ^b	-0,8	-0,19
Diferença para sitagliptina ^b (IC 95%)	-0,6 (-1,1, -0,1) ^c	

^a População com intenção de tratar (*Intent to treat population*) – última observação realizada (ITT-LOCF)

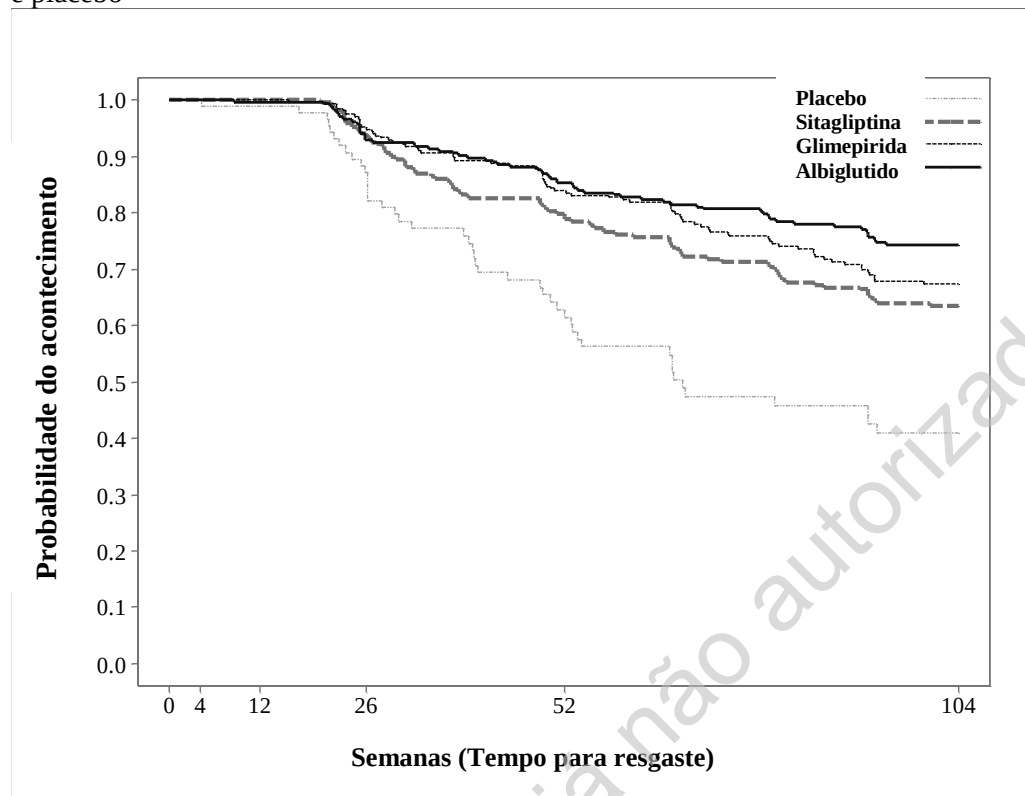
^b Média ajustada

^c P<0,05 para diferença do tratamento

Durabilidade do controlo da glicemia

A durabilidade do controlo da glicemia ao longo do tempo para Eperzan relativamente a fármacos antidiabéticos tipo 2 de outras classes e placebo está apresentada na Figura 1, em terapia adicional à metformina.

Figura 1: Curva Kaplan-Meier que mostra a durabilidade do controlo da glicemia (medida como o tempo para resgate) para Eperzan, relativamente a dois controlos ativos (sitagliptina e glimepirida) e placebo



Eixo dos xx; Semanas (Tempo para resgate); eixo dos yy: Probabilidade do acontecimento

Glicemia em jejum

O tratamento com Eperzan isolado ou em associação com um ou dois medicamentos antidiabéticos orais resultou na redução da glicemia em jejum desde o valor basal, comparativamente ao placebo de 1,3 para 2,4 mmol/l. A maior parte desta redução foi observada nas primeiras duas semanas de tratamento.

Avaliação cardiovascular: Foi realizada uma meta análise de 9 ensaios clínicos (8 grandes ensaios clínicos de eficácia e 1 ensaio clínico de determinação de dose de fase II) com até 3 anos de duração para avaliar a segurança cardiovascular de Eperzan (N=2.524), em comparação com todos os comparadores destes ensaios clínicos (N=2.583). Um objetivo primário denominado MACE+ (acontecimentos cardíacos adversos maiores mais - *major adverse cardiac events plus*), incluíram hospitalização para angina instável em adição aos objetivos MACE (enfarte do miocárdio agudo, AVC e morte cardiovascular). A taxa de risco para Eperzan versus os comparadores para MACE+ foi de 1,0 (IC 95% 0,68, 1,49). As taxas de incidência observadas para o primeiro MACE+ foram de 1,2 e 1,1 acontecimentos por 100 indivíduos-ano para Eperzan versus todos os comparadores, respetivamente.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Eperzan em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento da diabetes mellitus tipo 2 (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração de uma dose única de 30 mg, por via subcutânea, em indivíduos com diabetes tipo 2, as concentrações máximas foram atingidas 3 a 5 dias após a dose, com a concentração máxima (C_{max}) de albiglutido de 1,74 mcg/ml e a área sob a curva (AUC) da concentração-tempo média de 465 mcg.h/ml. As concentrações no estado estacionário semanais médias após a administração por via subcutânea de 30 mg ou 50 mg de albiglutido estimada na análise da população farmacocinética dos ensaios clínicos de fase III em doentes foram aproximadamente de 2,6 mcg/ml e 4,4 mcg/ml, respetivamente. As exposições do estado estacionário são atingidas após 3-5 semanas da administração uma vez por semana. As exposições para os níveis da dose de 30 mg e 50 mg foram consistentes com o aumento proporcional à dose. Contudo, em indivíduos voluntários saudáveis após 50 mg, a concentração no estado estacionário foi de 7,39 µg/ml ao dia 36, portanto superior ao que foi previsto da análise da população farmacocinética dos ensaios clínicos de fase III em doentes. Foi atingida uma exposição semelhante com a administração de albiglutido por via subcutânea no abdómen, coxa ou parte superior do braço.

Distribuição

O volume de distribuição aparente estimado médio de albiglutido após a administração por via subcutânea é de 11 litros. Como albiglutido é uma molécula de fusão de albumina, não foi avaliada a ligação as proteínas plasmáticas.

Biotransformação

Albiglutido é uma proteína cuja via metabólica esperada é a degradação em pequenos péptidos e aminoácidos individuais por enzimas proteolíticas ubíquias.

Eliminação

A depuração aparente média de albiglutido é 67 ml/h com um tempo de semi-vida de eliminação de aproximadamente 5 dias com base em estimativas da análise da população farmacocinética dos ensaios clínicos de fase III em doentes e valores medidos.

Populações especiais

Doentes com compromisso renal

Numa análise farmacocinética da população incluindo um ensaio clínico de fase III em doentes com compromisso renal ligeiro, moderado e grave, a exposição aumentou em 30 a 40% aproximadamente no compromisso renal grave, comparativamente à observada nos doentes com diabetes tipo 2 com função renal normal. Adicionalmente, um estudo de farmacologia clínica demonstrou um aumento semelhante na exposição em doentes com compromisso renal moderado ou grave ou em hemodiálise, relativamente aos doentes sem compromisso renal. Estas diferenças não são consideradas clinicamente relevantes (ver secção 4.2).

Doentes com compromisso hepático

Não foram realizados ensaios clínicos para investigar os efeitos do compromisso hepático na farmacocinética de Eperzan. As proteínas terapêuticas como albiglutido são catabolizadas pelas enzimas proteolíticas largamente distribuídas e que não estão restritas ao tecido hepático, por

consequente, não é provável que as alterações na função hepática tenham algum efeito na eliminação de Eperzan (ver secções 4.2)

Género

Com base nos resultados da análise farmacocinética da população, não há efeito clinicamente relevante do género na depuração.

Raça e etnia

Com base nos resultados da análise farmacocinética da população que incluíram doentes caucasianos, afro-americanos/africanos, asiáticos e hispânicos/não hispânicos, a raça e a etnia não têm efeitos clinicamente significativos na farmacocinética da depuração de Eperzan.

Os doentes japoneses demonstraram exposições superiores em aproximadamente 30 a 40% do que os caucasianos, o que provavelmente se atribui ao menor peso corporal. Este efeito não foi considerado clinicamente relevante.

Doentes idosos (≥ 65 anos de idade)

A idade não teve efeitos clinicamente relevantes na farmacocinética do albiglutido com base na análise farmacocinética da população realizada em indivíduos com 24-83 anos de idade (ver secção 4.2).

Peso corporal

O peso corporal não teve efeitos clinicamente relevantes na AUC de albiglutido no intervalo entre 44 a 158 kg. Um aumento de 20% no peso corporal resultou num aumento em aproximadamente 18,5% na depuração.

População pediátrica:

Não está disponível informação sobre a farmacocinética em doentes pediátricos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos de farmacologia de segurança ou de toxicidade de dose repetida. Como albiglutido é uma proteína recombinante, não foram realizados estudos de genotoxicidade.

Num estudo de 52 semanas realizado em macacos, ocorreu um pequeno aumento no peso do tecido pancreático com 50 mg/kg/semana (75 vezes a exposição clínica com base na AUC) associada com hipertrofia das células acinar. Foi também observado um pequeno aumento no número de células dos ilhéus. As alterações no pâncreas não foram associadas com anormalidades histo-morfológicas ou evidência de proliferação aumentada.

Não foram realizados em roedores estudos de carcinogenicidade com albiglutido devido à imunogenicidade. Foram observados tumores das células C da tiroide em estudos de carcinogenicidade, com a duração de 2 anos, realizados em roedores com outros agonistas dos recetores GLP-1. Níveis de calcitonina sérica aumentados foram associados com hiperplasia das células C e tumores da tiroide e observados em estudos realizados em roedores com estes outros fármacos. Albiglutido também originou aumentos dependentes da dose nos níveis de calcitonina sérica num estudo de 21 dias realizado em ratinhos, sugerindo que os tumores da tiroide nos roedores são teoricamente possíveis também com albiglutido. Não houve achados na tiroide relacionados com albiglutido em macacos que administraram 50 mg/kg/semana durante até 52

semanas (75 vezes a exposição clínica com base na AUC). Desconhece-se a relevância clínica dos tumores das células C da tireoide observados nos roedores.

Em estudos de toxicidade reprodutiva com albiglutido realizados em ratinhos, não ocorreram efeitos sobre o acasalamento ou fertilidade com doses até 50 mg/kg/dia (múltiplo baixo da exposição clínica). Foi observada a redução do ciclo estral com 50 mg/kg/dia, uma dose associada com toxicidade materna (perda de peso corporal e redução do consumo de comida). Foram observados efeitos no desenvolvimento embriofetal (mortalidade embriofetal e alterações esqueléticas) com 50 mg/kg/dia (múltiplo baixo da exposição clínica). A descendência de ratinhos com doses de 50 mg/kg/dia durante a organogênese apresentava peso reduzido durante o período pré-desmame (que recuperou após o desmame), desidratação e frio, e um atraso na separação balanoprepucial. Não foram observados efeitos com 5 mg/kg/dia (exposição semelhante à exposição clínica)

Os estudos de desenvolvimento antes e depois do nascimento realizados em ratinhos em que albiglutido foi administrado durante a gravidez ou durante a amamentação foi observado redução do peso corporal pré-desmame da descendência F1 com ≥ 1 mg/kg/dia (exposição abaixo da exposição clínica). A diminuição do peso corporal F1 reverteu após o desmame com a exceção das fêmeas F1 de progenitoras tratadas no período perinatal (final da gestação até 10 dias pós-parto) com ≥ 5 mg/kg/dia, sem outros efeitos no desenvolvimento. Foram detetados níveis plasmáticos residuais de albiglutido na descendência. Desconhece-se se a redução do peso corporal da descendência foi causada por efeito direto de albiglutido na descendência ou indiretamente por efeito na progenitora.

Foi observada mortalidade e morbidade aumentada em todas as doses (≥ 1 mg/kg/dia) nas fêmeas lactantes em ratinhos em estudos de desenvolvimentos antes e após o nascimento. A mortalidade não foi observada a em anteriores estudos toxicológicos em ratinhos fêmeas não grávidas ou não lactantes nem em ratinhos fêmeas grávidas. Estes achados são consistentes com o síndrome íleo lactacional que foi anteriormente notificado nos ratinhos. Uma vez que o stress relativo à necessidade de energia da lactação é muito inferior no ser humano do que nos ratinhos, e o ser humano tem grandes reservas de energia, a mortalidade observada em ratinhos fêmeas lactantes não é considerada relevante para o ser humano.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Pó para solução injetável:

Fosfato monossódico monohidratado

Fosfato dissódico anidro

Trealose dihidratada

Manitol (E421)

Polissorbato 80

Solvente:

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Após a reconstituição, a caneta deve ser utilizada no prazo de 8 horas. Utilizar a caneta imediatamente após a agulha ser colocada, caso contrário a solução pode secar dentro da agulha e obstruí-la.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar refrigerado (2°C – 8°C). Não congelar.

Os doentes podem conservar as canetas à temperatura ambiente, não ultrapassando 30°C, durante um período total de não mais do que 4 semanas antes da utilização. No final deste período, a caneta deve ser utilizada ou eliminada.

Para o prazo de validade do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cartucho de dupla câmara (DCC) composto por um cilindro de vidro do Tipo 1 selado com rolhas de borracha de bromobutilo e um disco de fecho de borracha de bromobutilo que está inserido numa cápsula de fecho de polipropileno de estalido (*snap*). Cada cartucho está incluído numa caneta injetora (caneta) de plástico de utilização única e descartável.

Cada caneta fornece uma dose única de 30 mg ou 50 mg de Eperzan num volume de 0,5 ml.

Tamanho de embalagem:

Cartonagem com 4 canetas de dose única e 4 agulhas para as canetas.

Embalagem múltipla contendo 12 canetas de dose única e 12 agulhas para as canetas (3 embalagens de 4 canetas e 4 agulhas).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Instruções de utilização

Quando congelado, Eperzan não pode ser utilizado.

Inspeccionar a caneta para assegurar que o número “1” está visível na janela com o número. Não utilizar a caneta caso o número “1” não for visível.

Reconstituição e administração pelo doente

As instruções de reconstituição e de administração completas para serem utilizadas pelo doente são incluídas na secção Instruções de Utilização do Folheto Informativo.

Instruir o doente a ler as Instruções de Utilização integralmente, incluindo a secção de Perguntas e Respostas, antes de iniciar a terapêutica e a consultar novamente as Instruções de Utilização antes da administração de cada dose.

Método alternativo de reconstituição (apenas para os profissionais de saúde):

Para assegurar a reconstituição, as Instruções de Utilização incluídas no Folheto Informativo dão orientações para o doente aguardar 15 minutos para a caneta de 30 mg e 30 minutos para a caneta de 50 mg após o pó liofilizado e o solvente terem sido misturados. Os profissionais de saúde podem utilizar o seguinte método alternativo de reconstituição que permite uma dissolução mais rápida. Pelo facto de este método depender de uma agitação e de uma inspeção visual da solução adequadas, destina-se apenas aos profissionais de saúde.

Inspecionar a caneta para verificar o número “1” visível na janela e o prazo de validade. Seguir as instruções para rodar o cartucho até aparecer “2” na janela com o número e ouvir-se um “click”. Isto mistura o solvente na câmara posterior do cartucho com o pó liofilizado na câmara anterior. Com o cartucho transparente apontado para cima, rodar suavemente a caneta durante 1 minuto. Evitar agitar dado que pode causar a formação de espuma. Inspecionar e continuar a rodar a caneta até todo o pó estar dissolvido. Para a caneta de 30 mg, a dissolução completa geralmente ocorre dentro de 2 minutos, mas pode demorar até 5 minutos, tal como confirmado pela inspeção visual para uma solução límpida e sem partículas. Para a caneta de 50 mg, a dissolução completa geralmente ocorre dentro de 7 minutos, mas pode demorar até 10 minutos. Uma pequena quantidade de espuma no cimo da solução no final da reconstituição é normal. Após a reconstituição, continuar a seguir os passos das instruções de utilização para a colocação da agulha, preparação da caneta injetora e administrar a injeção.

Utilizar apenas Eperzan se for uma solução amarela e límpida e não conter nenhuma partícula.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 21 de março de 2014

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamento já não autorizado

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E
FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E
UTILIZAÇÃO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO
NO MERCADO**

- **Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do nº. 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E
EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco

ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

Medicamento já não autorizado

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM – Embalagem de 4 canetas****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Eperzan 30 mg pó e solvente para solução injetável.
albiglutido

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose contém 30 mg por 0,5 ml após reconstituição

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém fosfato monossódico monohidratado, fosfato dissódico anidro, trealose dihidratada, manitol (E421), polissorbato 80, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

4 canetas
4 agulhas para as canetas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo.
Via subcutânea
Uma vez por semana.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Apenas para utilização única.
Eliminar a caneta após a administração.
Consultar o folheto informativo
Após reconstituição, esperar 15 minutos antes de administrar

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar refrigerado (2°C – 8°C)
Não congelar.

As canetas podem ser conservadas à temperatura ambiente, não ultrapassando 30°C, durante um período total de não mais do que 4 semanas antes da utilização.

Administrar no prazo de 8 horas após reconstituição.
Administrar imediatamente após a agulha ser colocada.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/908/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

eperzan 30

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC:

SN:

NN:

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM – Embalagem múltipla contendo 12 canetas de dose única e 12 agulhas para as canetas (3 embalagens de 4 canetas e 4 agulhas) sem Blue Box

1. NOME DO MEDICAMENTO

Eperzan 30 mg pó e solvente para solução injetável.
albiglutido

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose contém 30 mg por 0,5 ml após reconstituição

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém fosfato monossódico monohidratado, fosfato dissódico anidro, trealose dihidratada, manitol (E421), polissorbato 80, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Componente de uma embalagem múltipla que inclui 3 embalagens, cada uma contendo 4 canetas e 4 agulhas para as canetas.
Não vender separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo.
Via subcutânea
Uma vez por semana.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Apenas para utilização única.
Eliminar a caneta após a administração.
Consultar o folheto informativo
Após reconstituição, esperar 15 minutos antes de administrar

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar refrigerado (2°C – 8°C)

Não congelar.

Uma única embalagem de 4 canetas e 4 agulhas pode ser conservada à temperatura ambiente, não ultrapassando 30°C, durante um período total de não mais do que 4 semanas antes da utilização. As restantes embalagens devem ser conservadas entre 2°C e 8°C até serem necessárias.

Administrar no prazo de 8 horas após reconstituição.

Administrar imediatamente após a agulha ser colocada.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/908/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

eperzan 30

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

RÓTULO EXTERIOR – Embalagem múltipla contendo 12 canetas de dose única e 12 agulhas para as canetas (3 embalagens de 4 canetas e 4 agulhas) com Blue Box

1. NOME DO MEDICAMENTO

Eperzan 30 mg pó e solvente para solução injetável.
albiglutido

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose contém 30 mg por 0,5 ml após reconstituição

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém fosfato monossódico monohidratado, fosfato dissódico anidro, trealose dihidratada, manitol (E421), polissorbato 80, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Embalagem múltipla: 12 canetas (3 embalagens de 4 canetas/4 agulhas).
Não vender separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo.
Via subcutânea
Uma vez por semana.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Apenas para utilização única.
Eliminar a caneta após a administração.
Consultar o folheto informativo
Após reconstituição, esperar 15 minutos antes de administrar

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar refrigerado (2°C – 8°C)
Não congelar.

Uma única embalagem de 4 canetas e 4 agulhas pode ser conservada à temperatura ambiente, não ultrapassando 30°C, durante um período total de não mais do que 4 semanas antes da utilização. As restantes embalagens devem ser conservadas entre 2°C e 8°C até serem necessárias.

Administrar no prazo de 8 horas após reconstituição.
Administrar imediatamente após a agulha ser colocada.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/908/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

eperzan 30

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC:

SN:

NN:

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM – Embalagem de 4 canetas****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Eperzan 50 mg pó e solvente para solução injetável.
albiglutido

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose contém 50 mg por 0,5 ml após reconstituição

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém fosfato monossódico monohidratado, fosfato dissódico anidro, trealose dihidratada, manitol (E421), polissorbato 80, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

4 canetas
4 agulhas para as canetas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo.
Via subcutânea
Uma vez por semana.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Apenas para utilização única.
Eliminar a caneta após a administração.
Consultar o folheto informativo
Tempo para a reconstituição
Após reconstituição, esperar 30 minutos antes de administrar

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar refrigerado (2°C – 8°C)

Não congelar.

As canetas podem ser conservadas à temperatura ambiente, não ultrapassando 30°C, durante um período total de não mais do que 4 semanas antes da utilização.

Administrar no prazo de 8 horas após reconstituição.

Administrar imediatamente após a agulha ser colocada.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/908/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

eperzan 50

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:

SN:

NN:

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM – Embalagem múltipla contendo 12 canetas de dose única e 12 agulhas para as canetas (3 embalagens de 4 canetas e 4 agulhas) sem Blue Box

1. NOME DO MEDICAMENTO

Eperzan 50 mg pó e solvente para solução injetável.
albiglutido

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose contém 50 mg por 0,5 ml após reconstituição

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém fosfato monossódico monohidratado, fosfato dissódico anidro, trealose dihidratada, manitol (E421), polissorbato 80, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Componente de uma embalagem múltipla que inclui 3 embalagens, cada uma contendo 4 canetas e 4 agulhas para as canetas.
Não vender separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo.
Via subcutânea
Uma vez por semana.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Apenas para utilização única.
Eliminar a caneta após a administração.
Consultar o folheto informativo
Tempo para a reconstituição

Após reconstituição, esperar 30 minutos antes de administrar

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar refrigerado (2°C – 8°C)
Não congelar.

Uma única embalagem de 4 canetas e 4 agulhas pode ser conservada à temperatura ambiente, não ultrapassando 30°C, durante um período total de não mais do que 4 semanas antes da utilização. As restantes embalagens devem ser conservadas entre 2°C e 8°C até serem necessárias.

Administrar no prazo de 8 horas após reconstituição.
Administrar imediatamente após a agulha ser colocada.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/908/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

eperzan 50

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

RÓTULO EXTERIOR – Embalagem múltipla contendo 12 canetas de dose única e 12 agulhas para as canetas (3 embalagens de 4 canetas e 4 agulhas) com Blue Box

1. NOME DO MEDICAMENTO

Eperzan 50 mg pó e solvente para solução injetável.
albiglutido

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose contém 50 mg por 0,5 ml após reconstituição

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém fosfato monossódico monohidratado, fosfato dissódico anidro, trealose dihidratada, manitol (E421), polissorbato 80, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Embalagem múltipla: 12 canetas (3 embalagens de 4 canetas/4 agulhas).
Não vender separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo.
Via subcutânea
Uma vez por semana.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Apenas para utilização única.
Eliminar a caneta após a administração.
Consultar o folheto informativo
Tempo para a reconstituição
Após reconstituição, esperar 30 minutos antes de administrar

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar refrigerado (2°C – 8°C)

Não congelar.

Uma única embalagem de 4 canetas e 4 agulhas pode ser conservada à temperatura ambiente, não ultrapassando 30°C, durante um período total de não mais do que 4 semanas antes da utilização. As restantes embalagens devem ser conservadas entre 2°C e 8°C até serem necessárias.

Administrar no prazo de 8 horas após reconstituição.

Administrar imediatamente após a agulha ser colocada.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/908/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

eperzan 50

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC:

SN:

NN:

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Eperzan 30 mg pó e solvente para solução injetável
albiglutido
Via subcutânea
Uma vez por semana

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

30 mg

6. OUTRAS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Eperzan 50 mg pó e solvente para solução injetável
albiglutido
Via subcutânea
Uma vez por semana

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

50 mg

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Eperzan 30 mg pó e solvente para solução injetável

Albiglutido

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Eperzan e para que é utilizado
 2. O que precisa de saber antes de utilizar Eperzan
 3. Como utilizar Eperzan
 4. Efeitos secundários possíveis
 5. Como conservar Eperzan
 6. Conteúdo da embalagem e outras informações
- Instruções de utilização da caneta pré-cheia (*no verso*)
- Perguntas e respostas sobre as instruções de utilização da caneta pré-cheia

Leia os dois lados deste folheto

1. O que é Eperzan e para que é utilizado

Eperzan contém a substância ativa albiglutido, que pertence a um grupo de medicamentos denominados agonistas dos recetores GLP-1 que são utilizados para baixar o açúcar (glucose) no sangue em adultos com diabetes tipo 2.

Tem diabetes tipo 2 quer:

- porque o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue
- ou
- porque o seu organismo não consegue utilizar a insulina adequadamente.

Eperzan ajuda o seu organismo a aumentar a produção de insulina quando o nível de açúcar no sangue está elevado.

Eperzan é utilizado para ajudar a controlar o nível de açúcar no sangue, quer:

- por si só, se o nível de açúcar no sangue não é adequadamente controlado apenas através de dieta e de exercício físico e não pode tomar metformina (outro medicamento para a diabetes)

ou

- em associação a outros medicamentos para a diabetes que são tomados oralmente (tais como metformina ou medicamentos conhecidos como sulfonilureias ou tiazolidinedionas) ou com insulina.

É muito importante que continue a seguir uma dieta e um estilo de vida aconselhados pelo seu médico, enquanto utilizar Eperzan.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Eperzan

Não utilize Eperzan:

- se tem **alergia** a albiglutido ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Se pensa que esta situação se aplica si, **não utilize Eperzan** até confirmar com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de utilizar Eperzan:

- se tem **diabetes tipo 1** (dependente da insulina) ou **cetoacidose** (uma complicação muito grave da diabetes que ocorre quando o seu organismo não é capaz de fragmentar a glucose porque não há insulina suficiente) este medicamento não é correto para si. Fale com o seu médico sobre como reconhecer os sintomas de cetoacidose e se estes ocorrerem procure **tratamento médico urgente**.
- se alguma vez teve **pancreatite** (inflamação do pâncreas). O seu médico já decidir se pode utilizar Eperzan e irá explicar-lhe os sintomas de pancreatite (ver “Situações a que deve estar atento(a)” na secção 4).
- se está a tomar uma **sulfonilureia** ou **insulina** para a diabetes porque pode ocorrer um baixo nível de açúcar no sangue (hipoglicemia). O seu médico pode ter de alterar a dose destes medicamentos para reduzir esse risco (ver 'Efeitos secundários muito frequentes' na secção 4 para sinais de baixo nível de açúcar no sangue).
- se tem um problema grave de esvaziamento do estômago (gastroparesia) ou se tem uma **doença grave nos intestinos** (doença gastrointestinal grave). Se tem estas condições, Eperzan não está recomendado.
- quando iniciar o tratamento com albiglutido, pode ter perdas de fluidos devido a vômitos, náuseas, diarreia ou desidratação. É importante que evite a desidratação, bebendo muitos líquidos.

Confirme com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de utilizar Eperzan, se pensa que alguma destas situações se aplica a si.

Crianças e adolescentes

Desconhece-se se Eperzan é seguro e efetivo em indivíduos com idade inferior a 18 anos. Eperzan não está recomendado em crianças e adolescentes.

Outros medicamentos e Eperzan

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos (ver também em cima “Advertências e precauções” na secção 2).

Se sofre de obstrução intestinal não deve tomar acarbose.

Consulte o seu médico se estiver a tomar acarbose e Eperzan ao mesmo tempo.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de tomar este medicamento. Se existir a possibilidade de poder ficar grávida, tem de utilizar uma contraceção efetiva enquanto estiver a utilizar este medicamento.

Gravidez

Informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico imediatamente se ficar grávida durante o tratamento com Eperzan.

Não existe informação sobre a segurança de Eperzan na mulher grávida. Enquanto estiver grávida não deve utilizar Eperzan.

Se está a planear ter um bebé, o seu médico pode decidir interromper o seu tratamento com Eperzan pelo menos um mês antes de tentar engravidar. Isto porque demora tempo para Eperzan ser eliminado do seu organismo.

Amamentação

Se está a amamentar, tem de consultar o seu médico antes de utilizar Eperzan. Desconhece-se se Eperzan passa para o leite materno. Deve decidir com o seu médico se irá utilizar Eperzan ou se irá amamentar. Não deve fazer ambos.

Fertilidade

Tanto para o homem como para a mulher, desconhece-se se Eperzan pode afetar a fertilidade.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de Eperzan sobre a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, se está a utilizar Eperzan em associação com sulfonilureias ou insulina, pode ficar com um nível de açúcar no sangue baixo (hipoglicemia). Isto pode causar dificuldade em concentrar-se e a ficar com tonturas ou sonolento. Se isto acontecer, não conduza ou utilize máquinas.

Conteúdo em sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 0,5 ml, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar Eperzan

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada é 30 mg, uma vez por semana, administrada (por injeção) no mesmo dia de cada semana. O seu médico pode aumentar a dose para 50 mg, uma vez por semana, se o seu nível de açúcar no sangue não estiver controlado com a dose de 30 mg. Se necessário pode alterar o dia da semana em que utiliza Eperzan, desde que a sua última dose tenha sido administrada há pelo menos 4 dias.

Pode utilizar Eperzan em qualquer altura do dia, com ou sem alimentos.

Eperzan apresenta-se numa caneta injetora em que pode administrar a injeção a si próprio(a). Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico sobre como administrar a injeção de Eperzan de forma correta. Irá injetar por baixo da pele (injeção subcutânea) na zona do estômago, na parte superior da perna (coxa) ou na parte de trás da parte superior do braço. Pode administrar a injeção na mesma área do corpo todas as semanas, mas não injete exatamente no mesmo local todas as vezes.

Eperzan não pode ser injetado numa veia (via intravenosa) ou num músculo (via intramuscular).

A caneta injetora contém pó e água que necessitam de ser misturados antes de a utilizar. Após a secção 6 neste folheto encontram-se as **Instruções de Utilização** com as instruções passo a passo sobre como misturar o medicamento e como administrar a injeção. Se tiver perguntas ou não perceber como usar a sua caneta, consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Nunca misture insulina com Eperzan. Se necessita de administrar a si próprio(a) os dois medicamentos na mesma altura, utilize duas injeções separadas. Pode administrar as duas injeções na mesma zona do corpo (por exemplo na zona do estômago), mas não deve administrar as injeções muito perto uma da outra.

Se utilizar mais Eperzan do que deveria

Se utilizar mais Eperzan do que deveria, contacte um médico ou farmacêutico para aconselhamento. Se possível mostre a embalagem ou este folheto. Poderá sentir-se muito maldisposto (náuseas graves), estar maldisposto (a vomitar) ou ficar com dores de cabeça.

Caso se tenha esquecido de utilizar Eperzan

Se se esquecer de uma dose, administre a injeção assim que possível dentro do período de 3 dias após a dose esquecida. Depois, pode voltar a administrar a sua injeção no dia habitual. Se já decorreram mais de 3 dias desde que se esqueceu da dose, aguarde até ao dia habitualmente programado para a sua próxima administração da injeção. Não injete uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de administrar.

Se parar de utilizar Eperzan

Utilize Eperzan durante o período que o seu médico recomendar. Se interromper a utilização de Eperzan, o seu nível de açúcar no sangue pode ser afetado. Não pare a administração, a menos que o seu médico o(a) aconselhe.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Situações a que deve estar atento(a):

Risco de pancreatite aguda (uma inflamação do pâncreas)

A pancreatite foi notificada como um efeito secundário pouco frequente. Pode afetar até 1 em 100 indivíduos.

A pancreatite pode ser grave e pôr a vida em risco.

Se tiver:

- **dor de estômago (abdominal) grave que não desaparece**, isto pode ser um sintoma de pancreatite. Esta dor ocorre com ou sem estar maldisposto (a vomitar). Pode sentir que a dor passa da frente (abdómen) para as costas.

Pare de utilizar Eperzan e consulte o seu médico imediatamente.

Reações alérgicas graves

Estas reações são raras em indivíduos a utilizar Eperzan (podem afetar até 1 em 1000 indivíduos).

Os sinais incluem:

- erupções cutâneas pruriginosas e com altos
- inchaço, algumas vezes da cara, boca, ou garganta, causando dificuldade em respirar.

Pare de utilizar Eperzan. Caso apresente este sintomas **procure ajuda médica imediatamente.**

Outros efeitos secundários notificados com Eperzan

Muito frequentes: podem afetar **mais de 1 em 10 indivíduos:**

- baixo nível de açúcar (hipoglicemia) quando utiliza Eperzan em associação com insulina ou sulfonilureias. Os sinais de aviso de baixo nível de açúcar podem incluir suores frios, pele pálida e fria, dores de cabeça, sensação de sonolência, fraqueza, tonturas, sentir-se confuso ou irritável, sensação de fome, batimentos cardíacos rápidos e sentir-se nevoso. O seu médico irá aconselhar-lhe o que fazer se tiver um nível de açúcar baixo.
- diarreia
- sensação de má disposição (náuseas)
- erupções na pele, vermelhidão ou comichão no local da pele onde a injeção de Eperzan foi administrada

Frequentes: podem afetar **até 1 em 10 indivíduos:**

- infeção no peito (pneumonia)
- baixo nível de açúcar (hipoglicemia) se utiliza Eperzan isoladamente ou em associação com metformina ou pioglitazona
- batimento cardíaco irregular
- estar maldisposto (a vomitar)
- obstipação
- indigestão
- azia (refluxo gastresofágico)

Pouco frequentes: podem afetar **até 1 em 100 indivíduos:**

- obstrução intestinal

Raros: podem afetar **até 1 em 1.000 indivíduos:**

- reação alérgica (hipersensibilidade), incluindo sintomas tipo erupção cutânea localizada ou disseminada, vermelhidão ou prurido na pele e dificuldade em respirar (ver também “Situações a que deve estar atento(a)” no início desta secção).

Adicionalmente, foram notificados outros efeitos secundários (frequência desconhecida, não pode ser estimada a partir da informação disponível):

- apetite diminuído

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Eperzan

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na caneta e na embalagem exterior, após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar as canetas e as agulhas dentro da embalagem de origem até à sua utilização.

Conservar no frigorífico (entre 2°C e 8°C). Não congelar. Este medicamento pode ser conservado à temperatura ambiente (inferior a 30°C) durante um período total de não mais do que 4 semanas antes da utilização. Após este tempo, as canetas devem ser utilizadas ou eliminadas.

- Após o pó e o líquido serem misturados dentro da caneta, a caneta deve ser utilizada no prazo de 8 horas.
- Utilizar a caneta imediatamente após a agulha ser colocada e preparada, caso contrário a solução pode secar dentro da agulha e obstruí-la.

Utilizar cada caneta apenas uma vez.

Após utilizar a caneta, não remover a agulha. Eliminar a caneta de acordo com as instruções do seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Eperzan

- A substância ativa é albiglutido.
Cada caneta de 30 mg fornece 30 mg de albiglutido num volume de 0,5 ml.
- O solvente é água para preparações injetáveis.
- Os outros componentes são: fosfato monossódico monohidratado e fosfato dissódico anidro (ver “Conteúdo em sódio” na secção 2.), trealose dihidratada, manitol, polissorbato 80.

Qual o aspeto de Eperzan e conteúdo da embalagem

Eperzan é fornecido como uma caneta para auto-injeção. Cada caneta contém um pó branco a amarelo e um solvente incolor em compartimentos separados. É fornecida também uma agulha com cada caneta.

As canetas são fornecidas em embalagens de 4 canetas e 4 agulhas e em embalagens múltiplas contendo 3 embalagens, cada uma contendo 4 canetas e 4 agulhas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Nome e morada do fabricante responsável pela libertação do lote:

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em { MM/AAAA }

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Caneta de Eperzan 30 mg, uma vez por semana

Leia atentamente todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, bem como todas as instruções, incluindo a conservação da Caneta e os Avisos Importantes.

Siga os passos em baixo pela exata ordem em que são apresentados.

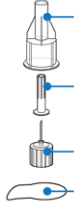
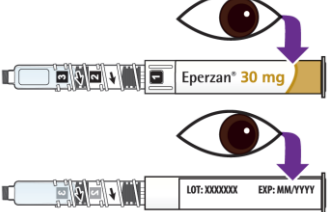
Este medicamento é injetado uma vez por semana. A caneta contém o pó do medicamento numa câmara e a água noutra câmara. Irá misturá-los ao rodar a caneta. Cada caneta é usada para administrar uma dose. Uma caneta não pode ser reutilizada.

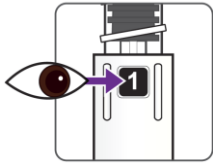
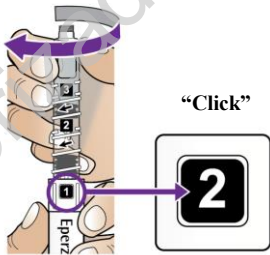
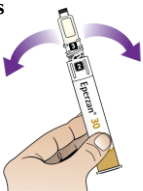
Conservação da caneta

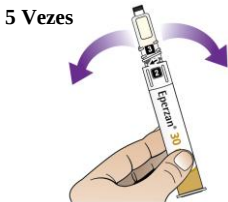
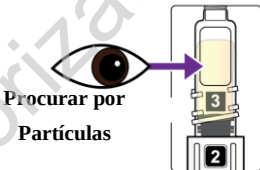
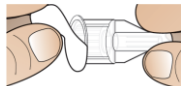
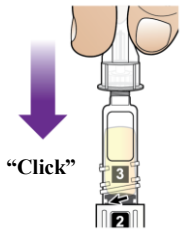
- Guarde as suas canetas à temperatura ambiente, não excedendo os 30°C, até 4 semanas. Guarde sempre a caneta na caixa.
- Se uma caixa de canetas for guardada por mais de 4 semanas, deve mantê-las refrigeradas (2°C a 8°C).
- Se estiver guardada num frigorífico, deixe a caneta à temperatura ambiente durante 15 minutos antes de iniciar o Passo 1.
- **NÃO** deixar a caneta congelar. **Eliminar a caneta se congelar.**

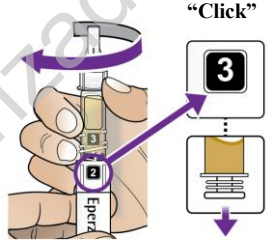
Avisos importantes

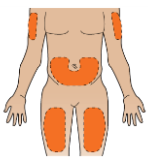
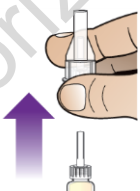
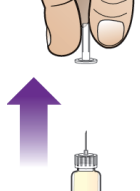
- **NÃO** coloque as agulhas até à instrução do Passo 5.
- **NÃO** reutilizar, voltar a tapar, ou remover as agulhas usadas da caneta. Eliminar a caneta imediatamente após administrar a injeção num recipiente de eliminação conforme demonstrado no Passo 9.
- Eliminar a caneta caso detete uma fuga ou se estiver encravada.
- Manter a caneta fora da vista e do alcance de crianças.

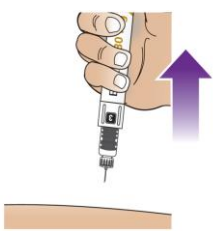
Para cada injeção, reunir os seguintes itens: • Uma caneta nova (Figura A). • Uma agulha nova (Figura B). • Um copo limpo e vazio (Figura C). • Um relógio ou temporizador (Figura C). • Um recipiente para eliminação de canetas. <i>O copo, o cronómetro e o recipiente não são fornecidos na embalagem.</i>	Caneta Janela de Visualização Janela do Número Botão de injeção*  Cartucho Transparente† Corpo da Caneta Figura A * O botão de injeção encontra-se no interior da caneta até a caneta estar pronta para a injeção. † Os números no cartucho transparente representam os passos de preparação do seu medicamento.
Agulha da caneta  Cápsula de fecho exterior da agulha Cápsula de fecho interior da agulha Agulha Película Figura B	Outros acessórios necessários Copo limpo e vazio Relógio/Cronómetro  Figura C
Passo 1 Inspeccionar a caneta	
1a Lavar as mãos (Figura D).	Lavar as mãos e inspeccionar a Caneta  Figura D
1b Verifique a dose e a data de validade na caneta (Figure E). NÃO utilizar a caneta se tiver expirado ou se mostrar uma dose incorreta.	 Figura E

1c Verificar que a caneta indica [1] na janela do número (Figura F). NÃO utilizar se [1] não for visível.	 Figura F
Passo 2 Misturar o medicamento	
2a Segurar pelo corpo da caneta com o cartucho transparente apontado para cima de modo a visualizar [1] na janela do número. Rodar o cartucho transparente várias vezes no sentido da seta até sentir/ouvir um “click” na caneta. Deve visualizar o [2] na janela do número (Figura G). Isto irá misturar o líquido e o pó do medicamento.	Segure na vertical e rode para 2 Rodar a caneta para misturar o medicamento  Figura G
2b Balancear lenta e suavemente a caneta 5 vezes de um lado para o outro (como um limpa para-brisas) (Figura H). Isto vai ajudar a misturar o medicamento. NÃO agitar a caneta para evitar a formação de espuma o que pode afetar a sua dose.	Balance a Caneta 5 Vezes  Figura H
Passo 3 Esperar 15 minutos	
3 Colocar a caneta no copo com o cartucho transparente apontado para cima (Figure I). Acertar o relógio/cronómetro para 15 minutos. Tem de aguardar 15 minutos para o medicamento se dissolver antes de continuar.	Esperar 15 Minutos  Figura I
IMPORTANTE: Certificar-se que esperou 15 minutos antes de continuar para o Passo 4. Isto é para ter a certeza de que o medicamento se dissolveu.	

Passo 4 Balançar a caneta e inspecionar o medicamento	
4a Novamente, balançar lenta e suavemente a caneta 5 vezes de um lado para o outro (como um limpa para-brisas) (Figura J). NÃO agitar a caneta para evitar a formação de espuma, o que pode afetar a sua dose.	Balance novamente a Caneta 5 Vezes  Figura J
4b Inspecionar o medicamento através da janela de visualização. Verifique que o líquido no cartucho é amarelo e transparente, sem partículas (Figura K). NÃO utilizar a caneta se ainda observar partículas no líquido. O líquido poderá apresentar bolhas grandes no cimo do líquido. As bolhas serão removidas no Passo 6.	Verifique o Medicamento  Figura K
IMPORTANTE: Certifique -se que não roda a caneta para [3] até ter colocado a agulha no Passo 5. A agulha deve ser colocada de forma a permitir que o ar saia enquanto rodar o cartucho de [2] para [3] na janela do número.	
Passo 5 Colocar a agulha	
5a Retirar a película da cápsula de fecho exterior (Figura L). Segure a caneta na vertical antes de colocar a agulha.	Retire a Película  Figura L
5b Empurre a agulha firmemente para baixo no cartucho transparente até sentir/ouvir um “click” e sentir a agulha encaixada. Isto significa que a agulha está colocada (Figura M). NÃO colocar a agulha inclinada. NÃO colocar a agulha enroscando-a.	Coloque a Agulha Empurrar firmemente para baixo  Figura M
IMPORTANTE: Depois de colocar firmemente a agulha, certificar-se que completa os restantes passos do procedimento de injeção imediatamente. Esperar pode resultar numa agulha bloqueada ou entupida.	

Passo 6 Remover o ar do cartucho	
6a Com a agulha apontada para cima, bater suavemente 2-3 vezes no cartucho transparente para trazer as grandes bolhas de ar para o cimo (Figura N). Pequenas bolhas de ar não fazem mal e não é necessário trazê-las para o cimo.	Bata no Cartucho da Caneta  Figura N
6b Segurar a caneta na vertical, rodar lenta e suavemente o cartucho transparente várias vezes no sentido da seta até ouvir/sentir um “click” na caneta e visualizar [3] na janela do número (Figura O). Isto remove as bolhas de ar grandes. O botão de injeção branco irá também aparecer na parte de baixo da caneta. NÃO usar a caneta se o botão de injeção não aparecer.	Segure na vertical e rode para 3 Rodar a Caneta para Iniciar a Agulha  Figura O
IMPORTANTE: Poderá ouvir um “click” quando começar a rodar o cartucho transparente de [2] a [3]. Continue a rodar até visualizar [3] na janela.	
Passo 7 Preparar a injeção	

7a Escolha o local de injeção (Figura P). Pode utilizar o seu abdómen, a coxa ou o braço.	Escolher o Local de Injeção  Figura P
IMPORTANTE: Existem 2 cápsulas de fecho, uma cápsula exterior e uma cápsula interior de fecho da agulha.	
7b Enquanto segurar a caneta, remover a cápsula de fecho exterior da agulha (Figura Q) e depois a cápsula de fecho interior da agulha (Figura R). Podem sair algumas gotas de líquido. Isto é normal. NÃO apoie a parte de trás do dispositivo (onde se encontra o botão de injeção) numa superfície plana enquanto remove as cápsulas de fecho da agulha. 7c Colocar ambas as cápsulas de fecho da agulha num recipiente para eliminação da caneta.	Remover e Eliminar as Cápsulas de Fecho da Agulha Passo 1 Remover a cápsula exterior da agulha  Passo 2 Remover a cápsula interior da agulha  Figura Q Figura R
Passo 8 Administrar a injeção	
8a Inserir a agulha directamente no local de administração. 8b Pressionar o botão de injeção lenta e firmemente para baixo até ouvir um “click” (Figura S). Quanto mais devagar pressionar, mais fácil vai sentir a injeção.	Inserir, Premir o Botão e Esperar Pressione lentamente para baixo  Figura S

8c Após ouvir o “click”, continuar a sustentar o botão com o polegar, e em seguida contar lentamente até 5 para administrar a dose completa do medicamento (Figura T).	“Click”  Figura T -----Espere! Conte até 5----- 1...2...3...4...5 Contar até 5
Passo 9 Eliminar a caneta	
9a Retirar a agulha da pele (Figura U). NÃO tente reutilizar a agulha nem tentar retirar a agulha da caneta. 9b Coloque imediatamente a caneta (com a agulha colocada) num recipiente para a eliminação da caneta. Não eliminar a caneta no lixo doméstico. Eliminar a caneta de acordo com as instruções do seu médico ou farmacêutico.	Retirar agulha da Pele  Figura U

PERGUNTAS E RESPOSTAS	
MISTURAR O SEU MEDICAMENTO E ESPERAR 15 MINUTOS (PASSOS 2-3)	
➤ E se eu não aguardar 15 minutos depois de rodar a caneta para o número 2? Se não aguardar os 15 minutos completos, o pó do medicamento pode não se misturar adequadamente com a água. Isto pode causar partículas a flutuar no cartucho transparente e a não administração completa de uma dose ou obstrução da agulha. Espere os 15 minutos completos para se assegurar que o pó e água do medicamento são misturados adequadamente, mesmo que visualmente possa parecer que estão misturados antes. ➤ E se eu deixar a caneta durante mais de 15 minutos depois de ter rodado a caneta para o Número 2 (no Passo 2)? Desde que a agulha não tenha sido colocada, a caneta pode ser utilizada até ao máximo de 8 horas depois de iniciado Passo 2. Se já passaram mais de 8 horas desde que o medicamento foi misturado	

no Passo 2, eliminar a caneta e utilizar outra caneta. Se a agulha estiver colocada, EPERZAN deve ser utilizado imediatamente.
COLOCAÇÃO DA AGULHA, REMOÇÃO DE AR DO CARTUCHO TRANSPARENTE E PREPARAÇÃO DA CANETA PARA A INJEÇÃO (PASSOS 5-7)
➤ E se eu deixar a caneta com a agulha colocada (Passo 5) e voltar mais tarde para concluir o passo seguinte? Isto pode causar a obstrução da agulha, deve passar do Passo 5 para o Passo 6 imediatamente. ➤ E se eu não colocar a agulha no Passo 5? Se colocar a agulha antes do Passo 5, pode perder-se alguma quantidade de medicamento durante a mistura. NÃO coloque a agulha antes do Passo 5. NÃO rode o cartucho transparente para [3] (Passo 6b) antes de colocar a agulha (Passo 5). A agulha tem de ser colocada de forma a que o ar saia enquanto rodar o cartucho transparente passando de [2] para [3] na janela do número. ➤ E se eu não colocar a agulha de acordo com as instruções? Se não pressionar completamente a agulha, a caneta pode encravar ou perder líquido. Se a caneta estiver encravada ou se estiver a perder líquido, deve eliminar a caneta e utilizar outra caneta.
➤ E se eu não ouvir o “click” quando o [2] ou o [3] aparecem na Janela do Número? Se não ouvir um “click” quando [2] ou quando [3] aparecem na janela do número, o número pode não estar totalmente centrado na janela. Rodar o cartucho transparente ligeiramente no sentido das setas (sentido dos ponteiros do relógio) para completar o “click” e centrar o número na janela. Se não conseguir rodar para a posição [3], eliminar a caneta e utilizar outra caneta.
REMOVER AS DUAS CÁPSULAS DE FECHO DA AGULHA E ADMINISTRAR A INJEÇÃO DO MEDICAMENTO (PASSOS 7-8)
➤ Depois de rodar a caneta para o Número 3 (Passo 6), ainda há algumas bolhas de ar pequenas remanescentes. Posso ainda utilizar a caneta? Sim, visualizar pequenas bolhas de ar remanescentes é normal e poderá continuar a utilizar a caneta.
➤ Depois de ter administrado o medicamento, ainda há algum líquido visível no cartucho transparente. Isto é normal. Se ouviu/sentiu o “click” no botão de injeção e contou lentamente até 5 antes de ter retirado a agulha da pele, recebeu a dose correta do medicamento.

Folheto informativo: Informação para o doente

Eperzan 50 mg pó e solvente para solução injetável

Albiglutido

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Eperzan e para que é utilizado
 2. O que precisa de saber antes de utilizar Eperzan
 3. Como utilizar Eperzan
 4. Efeitos secundários possíveis
 5. Como conservar Eperzan
 6. Conteúdo da embalagem e outras informações
- Instruções de utilização da caneta pré-cheia (*no verso*)
Perguntas e respostas sobre as instruções de utilização da caneta pré-cheia

Leia os dois lados deste folheto

1. O que é Eperzan e para que é utilizado

Eperzan contém a substância ativa albiglutido, que pertence a um grupo de medicamentos denominados agonistas dos recetores GLP-1 que são utilizados para baixar o açúcar (glucose) no sangue em adultos com diabetes tipo 2.

Tem diabetes tipo 2 quer:

- porque o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue
- ou
- porque o seu organismo não consegue utilizar a insulina adequadamente.

Eperzan ajuda o seu organismo a aumentar a produção de insulina quando o nível de açúcar no sangue está elevado.

Eperzan é utilizado para ajudar a controlar o nível de açúcar no sangue, quer:

- por si só, se o nível de açúcar no sangue não é adequadamente controlado apenas através de dieta e de exercício físico e não pode tomar metformina (outro medicamento para a diabetes)

ou

- em associação a outros medicamentos para a diabetes que são tomados oralmente (tais como metformina ou medicamentos conhecidos como sulfonilureias ou tiazolidinedionas) ou com insulina.

É muito importante que continue a seguir uma dieta e um estilo de vida aconselhados pelo seu médico, enquanto utilizar Eperzan.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Eperzan

Não utilize Eperzan:

- se tem **alergia** a albiglutido ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Se pensa que esta situação se aplica si, **não utilize Eperzan** até confirmar com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de utilizar Eperzan:

- se tem **diabetes tipo 1** (dependente da insulina) ou **cetoacidose** (uma complicação muito grave da diabetes que ocorre quando o seu organismo não é capaz de fragmentar a glucose porque não há insulina suficiente) este medicamento não é correto para si. Fale com o seu médico sobre como reconhecer os sintomas de cetoacidose e se estes ocorrerem procure **tratamento médico urgente**.
- se alguma vez teve **pancreatite** (inflamação do pâncreas). O seu médico já decidir se pode utilizar Eperzan e irá explicar-lhe os sintomas de pancreatite (ver “Situações a que deve estar atento(a)” na secção 4).
- se está a tomar uma **sulfonilureia** ou **insulina** para a diabetes porque pode ocorrer um baixo nível de açúcar no sangue (hipoglicemia). O seu médico pode ter de alterar a dose destes medicamentos para reduzir esse risco (ver 'Efeitos secundários muito frequentes' na secção 4 para sinais de baixo nível de açúcar no sangue).
- se tem um problema grave de esvaziamento do estômago (gastroparesia) ou se tem uma **doença grave nos intestinos** (doença gastrointestinal grave). Se tem estas condições, Eperzan não está recomendado.
- quando iniciar o tratamento com albiglutido, pode ter perdas de fluidos devido a vômitos, náuseas, diarreia ou desidratação. É importante que evite a desidratação, bebendo muitos líquidos.

Confirme com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de utilizar Eperzan, se pensa que alguma destas situações se aplica a si.

Crianças e adolescentes

Desconhece-se se Eperzan é seguro e efetivo em indivíduos com idade inferior a 18 anos. Eperzan não está recomendado em crianças e adolescentes.

Outros medicamentos e Eperzan

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos (ver também em cima “Advertências e precauções” na secção 2).

Se sofre de obstrução intestinal não deve tomar acarbose.

Consulte o seu médico se estiver a tomar acarbose e Eperzan ao mesmo tempo.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de tomar este medicamento. Se existir a possibilidade de poder ficar grávida, tem de utilizar uma contraceção efetiva enquanto estiver a utilizar este medicamento.

Gravidez

Informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico imediatamente se ficar grávida durante o tratamento com Eperzan.

Não existe informação sobre a segurança de Eperzan na mulher grávida. Enquanto estiver grávida não deve utilizar Eperzan.

Se está a planear ter um bebé, o seu médico pode decidir interromper o seu tratamento com Eperzan pelo menos um mês antes de tentar engravidar. Isto porque demora tempo para Eperzan ser eliminado do seu organismo.

Amamentação

Se está a amamentar, tem de consultar o seu médico antes de utilizar Eperzan. Desconhece-se se Eperzan passa para o leite materno. Deve decidir com o seu médico se irá utilizar Eperzan ou se irá amamentar. Não deve fazer ambos.

Fertilidade

Tanto para o homem como para a mulher, desconhece-se se Eperzan pode afetar a fertilidade.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de Eperzan sobre a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, se está a utilizar Eperzan em associação com sulfonilureias ou insulina, pode ficar com um nível de açúcar no sangue baixo (hipoglicemia). Isto pode causar dificuldade em concentrar-se e a ficar com tonturas ou sonolento. Se isto acontecer, não conduza ou utilize máquinas.

Conteúdo em sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 0,5 ml, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar Eperzan

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada é 30 mg, uma vez por semana, administrada (por injeção) no mesmo dia de cada semana. O seu médico pode aumentar a dose para 50 mg, uma vez por semana, se o seu nível de açúcar no sangue não estiver controlado com a dose de 30 mg. Se necessário pode alterar o dia da semana em que utiliza Eperzan, desde que a sua última dose tenha sido administrada há pelo menos 4 dias.

Pode utilizar Eperzan em qualquer altura do dia, com ou sem alimentos.

Eperzan apresenta-se numa caneta injetora em que pode administrar a injeção a si próprio(a). Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico sobre como administrar a injeção de Eperzan de forma correta. Irá injetar por baixo da pele (injeção subcutânea) na zona do estômago, na parte superior da perna (coxa) ou na parte de trás da parte superior do braço. Pode administrar a injeção na mesma área do corpo todas as semanas, mas não injete exatamente no mesmo local todas as vezes.

Eperzan não pode ser injetado numa veia (via intravenosa) ou num músculo (via intramuscular).

A caneta injetora contém pó e água que necessitam de ser misturados antes de a utilizar. Após a secção 6 neste folheto encontram-se as **Instruções de Utilização** com as instruções passo a passo sobre como misturar o medicamento e como administrar a injeção. Se tiver perguntas ou não perceber como usar a sua caneta, consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Nunca misture insulina com Eperzan. Se necessita de administrar a si próprio(a) os dois medicamentos na mesma altura, utilize duas injeções separadas. Pode administrar as duas injeções na mesma zona do corpo (por exemplo na zona do estômago), mas não deve administrar as injeções muito perto uma da outra.

Se utilizar mais Eperzan do que deveria

Se utilizar mais Eperzan do que deveria, contacte um médico ou farmacêutico para aconselhamento. Se possível mostre a embalagem ou este folheto. Poderá sentir-se muito maldisposto (náuseas graves), estar maldisposto (a vomitar) ou ficar com dores de cabeça.

Caso se tenha esquecido de utilizar Eperzan

Se se esquecer de uma dose, administre a injeção assim que possível dentro do período de 3 dias após a dose esquecida. Depois, pode voltar a administrar a sua injeção no dia habitual. Se já decorreram mais de 3 dias desde que se esqueceu da dose, aguarde até ao dia habitualmente programado para a sua próxima administração da injeção. Não injete uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de administrar.

Se parar de utilizar Eperzan

Utilize Eperzan durante o período que o seu médico recomendar. Se interromper a utilização de Eperzan, o seu nível de açúcar no sangue pode ser afetado. Não pare a administração, a menos que o seu médico o(a) aconselhe.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Situações a que deve estar atento(a):

Risco de pancreatite aguda (uma inflamação do pâncreas)

A pancreatite foi notificada como um efeito secundário pouco frequente. Pode afetar até 1 em 100 indivíduos.

A pancreatite pode ser grave e pôr a vida em risco.

Se tiver:

- **dor de estômago (abdominal) grave que não desaparece**, isto pode ser um sintoma de pancreatite. Esta dor ocorre com ou sem estar maldisposto (a vomitar). Pode sentir que a dor passa da frente (abdómen) para as costas.

Pare de utilizar Eperzan e consulte o seu médico imediatamente.

Reações alérgicas graves

Estas reações são raras em doentes a utilizar Eperzan (podem afetar até 1 em 1000 indivíduos).

Os sinais incluem:

- erupções cutâneas pruriginosas com altos
- inchaço, algumas vezes da cara, boca ou garganta, causando dificuldade em respirar.

Pare de tomar Eperzan. Caso apresente estes sintomas **procure ajuda médica imediatamente.**

Outros efeitos secundários notificados com Eperzan

Muito frequentes: podem afetar **mais de 1 em 10 indivíduos:**

- baixo nível de açúcar (hipoglicemia) quando utiliza Eperzan em associação com insulina ou sulfonilureias. Os sinais de aviso de baixo nível de açúcar podem incluir suores frios, pele pálida e fria, dores de cabeça, sensação de sonolência, fraqueza, tonturas, sentir-se confuso ou irritável, sensação de fome, batimentos cardíacos rápidos e sentir-se nevoso. O seu médico irá aconselhar-lhe o que fazer se tiver um nível de açúcar baixo.
- diarreia
- sensação de má disposição (náuseas)
- erupções na pele, vermelhidão ou comichão no local da pele onde a injeção de Eperzan foi administrada

Frequentes: podem afetar **até 1 em 10 indivíduos:**

- infeção no peito (pneumonia)
- baixo nível de açúcar (hipoglicemia) se utiliza Eperzan isoladamente ou em associação com metformina ou pioglitazona
- batimento cardíaco irregular
- estar maldisposto (a vomitar)
- obstipação
- indigestão
- azia (refluxo gastroesofágico)

Pouco frequentes: podem afetar **até 1 em 100 indivíduos:**

- obstrução intestinal

Raros: podem afetar **até 1 em 1.000 indivíduos:**

- reação alérgica (hipersensibilidade), incluindo sintomas tipo erupção cutânea localizada ou disseminada, vermelhidão ou prurido na pele e dificuldade em respirar (ver também “Situações a que deve estar atento(a)” no início desta secção).

Adicionalmente, foram notificados outros efeitos secundários (frequência desconhecida, não pode ser estimada a partir da informação disponível):

- apetite diminuído

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Eperzan

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na caneta e na embalagem exterior, após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar as canetas e as agulhas dentro da embalagem de origem até à sua utilização.

Conservar no frigorífico (entre 2°C e 8°C). Não congelar. Este medicamento pode ser conservado à temperatura ambiente (inferior a 30°C) durante um período total de não mais do que 4 semanas antes da utilização. Após este tempo, as canetas devem ser utilizadas ou eliminadas.

- Após o pó e o líquido serem misturados dentro da caneta, a caneta deve ser utilizada no prazo de 8 horas.
- Utilizar a caneta imediatamente após a agulha ser colocada e preparada, caso contrário a solução pode secar dentro da agulha e obstruí-la.

Utilizar cada caneta apenas uma vez.

Após utilizar a caneta, não remover a agulha. Eliminar a caneta de acordo com as instruções do seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Eperzan

- A substância ativa é albiglutido.
Cada caneta de 50 mg fornece 50 mg de albiglutido num volume de 0,5 ml.
- O solvente é água para preparações injetáveis.
- Os outros componentes são: fosfato monossódico monohidratado e fosfato dissódico anidro (ver “Conteúdo em sódio” na secção 2.), trealose dihidratada, manitol, polissorbato 80.

Qual o aspeto de Eperzan e conteúdo da embalagem

Eperzan é fornecido como uma caneta para auto-injeção. Cada caneta contém um pó branco a amarelo e um solvente incolor em compartimentos separados. É fornecida também uma agulha com cada caneta.

As canetas são fornecidas em embalagens de 4 canetas e 4 agulhas e em embalagens múltiplas contendo 3 embalagens, cada uma contendo 4 canetas e 4 agulhas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Nome e morada do fabricante responsável pela libertação do lote:

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em { MM/AAAA }

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

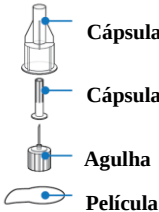
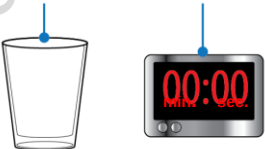
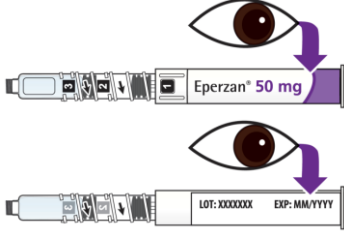
Caneta de Eperzan 50 mg, uma vez por semana

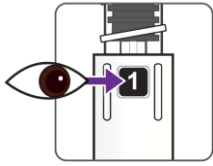
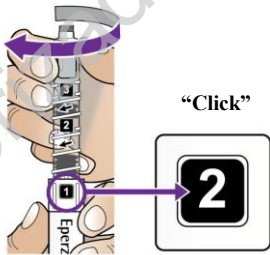
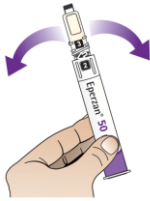
Leia atentamente todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, bem como todas as instruções, incluindo a Conservação da Caneta e os Avisos Importantes.

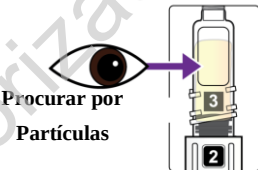
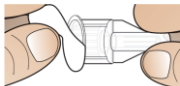
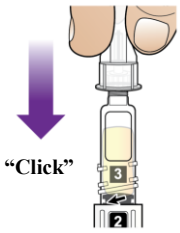
Siga os passos em baixo pela exata ordem em que são apresentados.

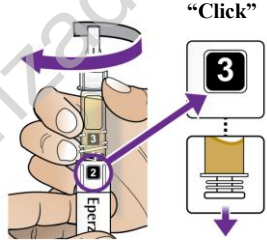
Este medicamento é injetado uma vez por semana. A caneta contém o pó do medicamento numa câmara e a água noutra câmara. Ira misturá-los ao rodar a caneta. Cada caneta é usada para administrar uma dose. Uma caneta não pode ser reutilizada.

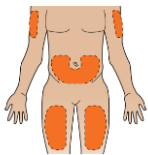
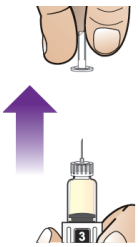
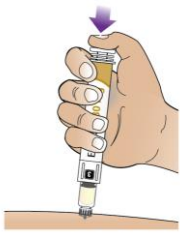
Conservação da caneta
• Guarde as suas canetas à temperatura ambiente, não excedendo os 30°C, durante 4 semanas. Guarde sempre a caneta na caixa. • Se uma caixa de canetas for guardada por mais de 4 semanas, deve mantê-las refrigeradas (2°C a 8°C). • Se estiver guardada num frigorífico, deixe a caneta estar à temperatura ambiente durante 15 minutos, antes de iniciar o Passo 1. • NÃO deixar a caneta congelar. Eliminar a caneta se congelar.
Avisos importantes
• NÃO coloque as agulhas até à instrução do Passo 5. • NÃO reutilizar, voltar a tapar, ou remover as agulhas usadas da caneta. Eliminar a caneta imediatamente após administrar a injeção num recipiente de eliminação conforme demonstrado no Passo 9. • Eliminar a caneta caso detete uma fuga ou se estiver encravada. • Manter a caneta fora da vista e do alcance de crianças.

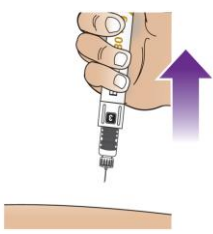
Para cada injeção, reunir os seguintes itens: • Uma caneta nova (Figura A). • Uma agulha nova (Figura B). • Um copo limpo e vazio (Figura C). • Um relógio ou temporizador (Figura C). • Um recipiente para eliminação de canetas. <i>O copo, o cronómetro e o recipiente não são fornecidos na embalagem.</i>	Caneta Janela de Visualização Janela do Número Botão de injeção*  Cartucho Transparente† Corpo da Caneta Figura A * O botão de injeção encontra-se no interior da caneta até a caneta estar pronta a injeção. † Os números no cartucho transparente representam os passos de preparação do seu medicamento.
Agulha da caneta  Cápsula de fecho exterior da agulha Cápsula de fecho interior da agulha Agulha Película Figura B	Outros acessórios necessários Copo limpo e vazio Relógio/Cronómetro  Figura C
Passo 1 Inspeccionar a caneta	
1a Lavar as mãos (Figura D).	Lavar as mãos e inspeccionar a Caneta  Figura D
1b Verificar a dose e a data de validade na caneta (Figure E). NÃO utilizar a caneta se tiver expirado ou se mostrar uma dose incorreta.	 Figura E

1c Verificar que a caneta indica [1] na janela do número (Figura F). NÃO utilizar se [1] não for visível.	 Figura F
Passo 2 Misturar o medicamento	
2a Segurar pelo corpo da caneta com o cartucho transparente apontado para cima de modo a visualizar [1] na janela do número. Rodar o cartucho transparente várias vezes no sentido da seta até sentir/ouvir um “click” na caneta. Deve conseguir visualizar o [2] na janela do número (Figura G). Isto irá misturar o líquido e o pó do medicamento.	Segure na vertical e rode para 2 Rodar a caneta para misturar o medicamento  Figura G
2b Balancear lenta e suavemente a caneta 5 vezes de um lado para o outro (como um limpa para-brisas) (Figura H). Isto vai ajudar a misturar o medicamento. NÃO agitar a caneta para evitar a formação de espuma o que pode afetar a sua dose.	Balance a Caneta 5 Vezes  Figura H
Passo 3 Esperar 30 minutos	
3 Coloque a caneta no copo limpo e vazio para manter o cartucho transparente apontado para cima (Figure I). Acerte o relógio/cronómetro para 30 minutos. Tem de aguardar 30 minutos para o medicamento se dissolver antes de continuar.	Esperar 30 Minutos  Figura I
IMPORTANTE: Certificar-se que esperou 30 minutos antes de continuar para o Passo 4. Isto é para ter a certeza de que o medicamento se dissolveu.	

Passo 4 Balançar a caneta e inspecionar o medicamento	
4a Novamente, balançar lenta e suavemente a caneta 5 vezes de um lado para o outro (como um limpa para-brisas) (Figura J). NÃO agitar a caneta para evitar a formação de espuma, o que pode afetar a sua dose.	Balançar novamente a Caneta 5 Vezes  Figura J
4b Inspecionar o medicamento através da janela de visualização. Verifique que o líquido no cartucho é amarelo e transparente, sem partículas (Figura K). NÃO utilizar a caneta se ainda observar partículas no líquido. O líquido poderá apresentar bolhas grandes no cimo do líquido. As bolhas serão removidas no Passo 6.	Verifique o Medicamento  Figura K
IMPORTANTE: Certifique -se que não roda a caneta para [3] até ter colocado a agulha no Passo 5. A agulha deve ser colocada de forma a permitir que o ar saia enquanto rodar o cartucho de [2] para [3] na janela do número.	
Passo 5 Colocar a agulha	
5a Retirar a película da cápsula de fecho exterior (Figura L). Segurar a caneta na vertical antes de colocar a agulha.	Retirar a Película  Figura L
5b Empurrar a agulha firmemente para baixo no cartucho transparente até sentir/ouvir um “click” e sentir a agulha a encaixada na posição. Isto significa que a agulha está colocada (Figura M). NÃO colocar a agulha inclinada. NÃO colocar a agulha enroscando-a.	Colocar a Agulha Empurrar firmemente para baixo  Figura M
IMPORTANTE: Depois de colocar firmemente a agulha, certificar-se que completa os restantes passos do procedimento de injeção imediatamente. Esperar pode resultar numa agulha bloqueada ou entupida.	

Passo 6 Remover o ar do cartucho	
6a Com a agulha a apontada para cima, bater suavemente 2-3 vezes no cartucho transparente para trazer as grandes bolhas de ar para o cimo (Figura N). Pequenas bolhas de ar não fazem mal e não é necessário trazê-las para o cimo.	Bater no Cartucho da Caneta  Figura N
6b Segurar a caneta na vertical, rodar lenta e suavemente o cartucho transparente várias vezes no sentido da seta até ouvir/sentir um “click” na caneta e visualizar [3] na janela do número (Figura O). Isto remove as bolhas de ar grandes. O botão de injeção branco irá também aparecer na parte de baixo da caneta. NÃO usar a caneta se o botão de injeção não aparecer.	Segure na vertical e rode para 3 Rodar a Caneta para Iniciar a Agulha  Figura O
IMPORTANTE: Poderá ouvir um “click” quando começar a rodar o cartucho transparente de [2] a [3]. Continuar a rodar até visualizar [3] na janela.	
Step 7 Preparar a injeção	

7a Escolha o local de injeção (Figura P). Pode utilizar o seu abdómen, a coxa ou o braço.	Escolher o Local de Injeção  Figura P
IMPORTANTE: Existem 2 cápsulas de fecho, uma cápsula exterior e uma cápsula interior de fecho da agulha.	
7b Enquanto segurar a caneta, remover a cápsula de fecho exterior da agulha (Figura Q) e depois a cápsula de fecho interior da agulha (Figura R). Podem sair algumas gotas de líquido. Isto é normal. NÃO apoie a parte de trás do dispositivo (onde se encontra o botão de injeção) numa superfície plana enquanto remove as cápsulas de fecho da agulha. 7c Colocar ambas as cápsulas de fecho da agulha num recipiente para eliminação da caneta.	Remova e Elimine as Cápsulas de Fecho da Agulha Passo 1 Remover a cápsula exterior da agulha  Figura Q Passo 2 Remover a cápsula interior da agulha  Figura R
Passo 8 Administrar a injeção	
8a Inserir a agulha directamente no local de administração. 8b Pressionar o botão de injeção lenta e firmemente para baixo até ouvir um “click” (Figura S). Quanto mais devagar pressionar, mais fácil vai sentir a injeção.	Inserir, Premir o Botão e Esperar Pressione lentamente para baixo  Figura S

8c Após ouvir o “click”, continuar a sustentar o botão com o polegar, e em seguida contar lentamente até 5 para administrar a dose completa do medicamento (Figura T).	“Click”  Figura T -----Espere! Conte até 5-----
Passo 9 Eliminar a caneta	
9a Retirar a agulha da pele (Figura U). NÃO tentar reutilizar a agulha nem tentar retirar a agulha da caneta. 9b Colocar imediatamente a caneta (com a agulha colocada) num recipiente para a eliminação da caneta. Não eliminar a caneta no lixo doméstico. Eliminar a caneta de acordo com as instruções do seu médico ou farmacêutico.	Retirar agulha da Pele  Figura U

PERGUNTAS E RESPOSTAS	
MISTURAR O SEU MEDICAMENTO E ESPERAR 15 MINUTOS (PASSOS 2-3)	
➤ E se eu não aguardar 30 minutos depois de rodar a caneta para o número 2? Se não aguardar os 30 minutos completos, o pó do medicamento pode não se misturar adequadamente com a água. Isto pode causar partículas a flutuar no cartucho transparente, a não administração completa de uma dose ou a obstrução da agulha. Espere os 30 minutos completos para se assegurar que o pó e água do medicamento são misturados adequadamente, mesmo que visualmente possa parecer que estão misturados antes.	
➤ E se eu deixar a caneta durante mais de 30 minutos depois de ter rodado a caneta para o Número 2 (no Passo 2)? Desde que a agulha não tenha sido colocada, a caneta pode ser utilizada até ao máximo de 8 horas	

depois de iniciado Passo 2. Se já passaram mais de 8 horas desde que o medicamento foi misturado no Passo 2, eliminar a caneta e utilizar outra caneta. Se a agulha estiver colocada, EPERZAN deve ser utilizado imediatamente.
COLOCAÇÃO DA AGULHA, REMOÇÃO DE AR DO CARTUCHO TRANSPARENTE E PREPARAÇÃO DA CANETA PARA A INJEÇÃO (PASSOS 5-7)
➤ E se eu deixar a caneta com a agulha colocada (Passo 5) e voltar mais tarde para concluir o passo seguinte? Isto pode causar a obstrução da agulha, deve passar do Passo 5 para o Passo 6 imediatamente. ➤ E se eu não colocar a agulha no Passo 5? Se colocar a agulha antes do Passo 5, pode perder-se alguma quantidade de medicamento durante a mistura. NÃO colocar a agulha antes do Passo 5. NÃO rodar o cartucho transparente para [3] (Passo 6b) antes de colocar a agulha (Passo 5). A agulha tem de ser colocada de forma a que o ar saia enquanto roda o cartucho transparente passando de [2] para [3] na janela do número. ➤ E se eu não colocar a agulha de acordo com as instruções? Se não pressionar completamente a agulha, a caneta pode encravar ou perder líquido. Se a caneta estiver encravada, ou a perder líquido deve eliminar a caneta e utilizar outra caneta.
➤ What if I do not hear the “click” when the [2] or when the [3] is moved into the Number Window? Se não ouvir um “click” quando [2] ou quando [3] aparecem na janela do número, o número pode não estar totalmente centrado na janela. Rodar o cartucho transparente ligeiramente no sentido das setas (sentido dos ponteiros do relógio) para completar o “click” e centrar o número na janela. Se não conseguir rodar para a posição [3], eliminar a caneta e utilize outra caneta.
REMOVER AS DUAS CÁPSULAS DE FECHO DA AGULHA E ADMINISTRAR A INJEÇÃO DO MEDICAMENTO (PASSOS 7-8)
➤ Depois de rodar a caneta para o Número 3 (Passo 6), ainda há algumas bolhas de ar pequenas remanescentes. Posso ainda utilizar a caneta? Sim, visualizar pequenas bolhas de ar remanescentes é normal e poderá continuar a utilizar a caneta. ➤ Depois de ter administrado o medicamento, ainda há algum líquido visível no cartucho transparente. Isto é normal. Se ouviu/sentiu o “click” no botão de injeção e contou lentamente até 5 antes de ter retirado a agulha da pele, recebeu a dose correta do medicamento.