

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Eperzan 30 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Eperzan 50 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Eperzan 30 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

După reconstituire, fiecare stilou injector asigură 30 mg albiglutidă la doza de 0,5 ml.

Eperzan 50 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

După reconstituire, fiecare stilou injector asigură 50 mg albiglutidă la doza de 0,5 ml.

Albiglutida este o proteină recombinantă de fuziune constituită din două copii ale unei secvențe de 30 amino-acizi ale peptidei umane 1 modificate asemănătoare glucagonului, fuzionate genetic în albumină umană.

Albiglutida este produsă prin tehnologia AND-ului recombinant pe celule de *Saccharomyces cerevisiae*.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Pulbere: pulbere liofilizată de culoare alb-gălbui.

Solvent: soluție limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Eperzan este indicat în tratamentul diabetului zaharat de tip 2 la adulți pentru îmbunătățirea controlului glicemic, fiind administrat ca:

Monoterapie

În cazul în care dieta și exercițiile fizice nu asigură un control glicemic adecvat la pacienții la care utilizarea de metformin este inadecvată datorită contraindicațiilor sau intoleranței.

Terapie adjuvantă combinată

În combinație cu alte medicamente care scad glicemia, inclusiv insulina, atunci când acestea, împreună cu dieta și exercițiile fizice, nu asigură un control glicemic adecvat (vezi pct. 4.4 și 5.1 pentru date disponibile cu privire la diferite combinații).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată de Eperzan este de 30 mg o dată pe săptămână, administrată subcutanat.

Doza poate fi crescută la 50 mg o dată pe săptămână în funcție de răspunsul glicemic individual.

Atunci când Eperzan este adăugat la terapia existentă cu metformin, doza curentă de metformin poate rămâne nemodificată. La inițierea terapiei cu Eperzan poate fi avută în vedere reducerea dozei de secretagogi ai insulinei (de exemplu sulfoniluree) sau de insulină administrate concomitent pentru reducerea riscului de hipoglicemie (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Utilizarea Eperzan nu necesită auto-monitorizare specifică a glicemiei. Cu toate acestea, atunci când este utilizat în asociere cu o sulfoniluree sau o insulină bazală, poate fi necesară auto-monitorizarea glicemiei pentru ajustarea dozei de sulfoniluree sau de insulină bazală.

Eperzan poate fi administrat la orice oră din zi, indiferent de orarul meselor.

Eperzan trebuie administrat o dată pe săptămână, în aceeași zi în fiecare săptămână. Ziua de administrare săptămânală poate fi modificată, dacă este necesar, atât timp cât ultima doză a fost administrată cu 4 sau mai multe zile înainte.

În cazul în care este omisă o doză, aceasta trebuie administrată cât mai curând posibil, în termen de 3 zile după doza omisă. După aceea, pacienții pot relua administrarea dozei în ziua obișnuită de administrare. Dacă au trecut mai mult de 3 zile de la doza omisă, pacienții trebuie să aștepte și să-și administreze următoarea doză săptămânală după programul obișnuit.

Pacienți vârstnici (≥ 65 de ani)

Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă. Experiența clinică la pacienți ≥ 75 de ani este foarte limitată (vezi pct. 5.2).

Pacienți cu insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (RFG de la 60 la 89 și respectiv de la 30 la 59 ml/min/1,73m²) (vezi pct. 4.4, 4.8, 5.1, 5.2). Experiența este limitată la pacienți cu insuficiență renală severă (<30 ml/min/1,73m²) sau la pacienți ce efectuează ședințe de dializă și, prin urmare, Eperzan nu este recomandat la această categorie de pacienți (vezi pct. 4.4, 4.8, 5.1, 5.2).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică. Nu s-au efectuat studii la pacienți cu insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Eperzan la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite (vezi pct. 5.2). Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Eperzan este conceput pentru a fi auto-administrat de către pacient ca injecție subcutanată în abdomen, coapsă sau regiunea superioară a brațului.

Acesta nu trebuie administrat intravenos sau intramuscular.

Fiecare stilou injector trebuie utilizat de o singură persoană și este de unică folosință.

Pulberea liofilizată din interiorul stiloului injector trebuie reconstituită înainte de administrare. Pentru instrucțiuni complete privind reconstituirea și administrarea Eperzan vezi pct. 6.6 și instrucțiunile de utilizare incluse în prospect.

Atunci când se utilizează Eperzan cu insulină, fiecare medicament trebuie administrat ca injecție separată. Cele două medicamente nu trebuie amestecate. Se poate injecta Eperzan și insulina în aceeași regiune din corp, dar locurile de injecție nu trebuie să fie alăturate.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Eperzan nu a fost studiat la pacienții cu diabet zaharat de tip 1 și nu trebuie utilizat la acești pacienți. Eperzan nu trebuie utilizat pentru tratamentul cetoacidozei diabetice.

Pancreatită acută

Utilizare agoniștilor receptorului GLP-1 a fost asociată cu riscul dezvoltării pancreatitei acute. În studiile clinice, pancreatita acută a fost raportată în asociere cu Eperzan (vezi pct. 4.8).

Pacienții trebuie informați cu privire la simptomul caracteristic al pancreatitei acute. Dacă se suspectează pancreatita, tratamentul cu Eperzan trebuie întrerupt; dacă se confirmă pancreatita, tratamentul cu Eperzan nu trebuie reluat. Se recomandă prudență la pacienți cu antecedente de pancreatită.

Hipoglicemia

Riscul de hipoglicemie este crescut atunci când Eperzan este utilizat în asociere cu secretagogii insulinei (de exemplu, sulfoniluree) sau cu insulina. Prin urmare, poate fi necesară o doză mai mică de sulfoniluree sau insulină pentru reducerea riscului de hipoglicemie (vezi pct. 4.2 , 4.8).

Afecțiune gastro-intestinală severă

Utilizarea agoniștilor receptorilor GLP-1 poate fi asociată cu reacții adverse gastro-intestinale. Eperzan nu a fost studiat la pacienții cu afecțiune gastro-intestinală severă, inclusiv gastropareză severă, și prin urmare, nu este recomandat la acești pacienți.

Insuficiență renală

Pacienții cu insuficiență renală severă tratați cu Eperzan au prezentat diaree, greață și vărsături cu o frecvență mai mare comparativ cu pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată. Aceste tipuri de evenimente gastro-intestinale pot conduce la deshidratare și la agravarea funcției renale.

Deshidratare

Deshidratarea, uneori conducând la insuficiență renală și la insuficiență renală acută, a fost raportată la pacienții tratați cu albiglutidă și a fost înregistrată la pacienții care nu au avut reacții adverse gastro-intestinale. Pacienții cărora li se administrează albiglutidă ar trebui avertizați asupra riscului de apariție al deshidratării și să ia toate măsurile de precauție pentru a evita depleția de lichide.

Întreruperea tratamentului

După întreruperea tratamentului, efectul Eperzan poate continua deoarece valorile plasmatice ale albiglutidei scad lent pe parcursul a 3-4 săptămâni. Alegerea altor medicamente și stabilirea dozei trebuie să se facă în mod corespunzător, deoarece reacțiile adverse pot continua și eficacitatea poate să persiste, cel puțin parțial, până la scăderea concentrației de albiglutidă.

Categorii de pacienți ne-studiate

Nu există experiență la pacienții cu insuficiență cardiacă clasa III - IV NYHA.

Eperzan nu a fost studiat în combinație cu insulina prandială, inhibitori ai dipeptidil peptidazei-4 (DPP-4), sau inhibitori ai co-transportorului 2 de sodiu /glucoză (SGLT2).

Experiența cu albiglutidă este limitată în contextul asocierii cu monoterapia cu tiazolidindione, sulfoniluree + tiazolidindione, și metformin + sulfoniluree + tiazolidindione.

Conținutul de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză de 0,5 ml, adică este practic „fără sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Albiglutida întârzie golirea gastrică și are potențialul de a afecta absorbția medicamentelor administrate concomitent, pe cale orală. Albiglutida a încetinit golirea gastrică, atât pentru materii solide cât și pentru lichide, comparativ cu placebo, atunci când s-a administrat o doză unică de 100 mg la subiecți sănătoși (vezi pct. 5.1). Se recomandă prudență la pacienții care utilizează medicamente cu un indice terapeutic îngust sau medicamente care necesită monitorizare clinică atentă.

Acarboza

Acarboza este contraindicată la pacienți cu obstrucție intestinală. Se recomandă prudență dacă este utilizată concomitent cu albiglutida (vezi pct. 4.8).

Simvastatina

O singură doză de simvastatină (80 mg) a fost administrată cu albiglutidă la starea de echilibru (50 mg pe săptămână). ASC pentru simvastatină a scăzut cu 40% iar C_{max} a simvastatinei a crescut cu 18%. ASC pentru simvastatină acidă a crescut cu 36% iar C_{max} a crescut cu aproximativ 100%. A fost observată o scădere a timpului de înjumătățire plasmatică pentru simvastatină și simvastatină acidă de la ~ 7 ore până la 3,5 ore. În studiile clinice, albiglutida nu a avut niciun impact asupra siguranței simvastatinei.

Digoxina

Albiglutida nu a influențat semnificativ farmacocinetica unei doze unice de digoxină (0,5 mg) în cazul administrării concomitente cu albiglutidă la starea de echilibru (50 mg pe săptămână).

Warfarina

Nu au fost observate efecte clinic relevante asupra farmacocineticii enantiomerilor R și S ai warfarinei la administrarea unei doze unice a racemicului warfarinei (25 mg) cu albiglutidă la starea de echilibru (50 mg pe săptămână). În plus, albiglutida nu a modificat în mod semnificativ efectele farmacodinamice ale warfarinei, măsurate prin raportul internațional normalizat.

Contraceptivele orale

Albiglutida (50 mg pe săptămână, la starea de echilibru) nu a avut efecte clinic relevante asupra farmacocineticii la starea de echilibru a contraceptivelor orale combinate ce conțin noretindronă 0,5 mg și etinilestradiol 0,035 mg. În plus, nu au fost observate efecte clinic relevante asupra hormonului luteinizant, hormonului foliculostimulant, sau progesteronului la administrarea albiglutidei concomitent cu contraceptive orale combinate.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile date sau acestea sunt limitate privind utilizarea Eperzan la gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Nu se cunoaște riscul potențial pentru om. Eperzan nu trebuie utilizat în timpul sarcinii și nu este recomandat femeilor aflate la vârsta fertilă care nu folosesc contraceptive eficiente.

Eperzan trebuie întrerupt cu cel puțin 1 lună înaintea unei sarcini planificate, datorită perioadei lungi de eliminare a albiglutidei.

Alăptarea

Nu există date adecvate care să susțină utilizarea Eperzan în timpul alăptării la om. Nu se cunoaște dacă albiglutida se excretă în laptele uman. Având în vedere că albiglutida este un agent terapeutic proteic pe bază de albumină, este probabil să se regăsească în laptele uman. Trebuie luată decizia fie

de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe tratamentul având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru mamă. La șoarecii tratați cu albiglutidă pe perioada gestației și alăptării a fost observată scăderea greutății corporale a puilor (vezi pct. 5.3).

Fertilitate

Nu există date privind efectele Eperzan asupra fertilității la om. Studiile efectuate la șoareci au arătat reducerea ciclului estrogenic la doze toxice materne, dar nu au indicat efecte dăunătoare asupra fertilității (vezi pct. 5.3). Nu se cunoaște riscul potențial pentru om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Eperzan nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Atunci când Eperzan este utilizat în asociere cu insulina sau un secretagog al insulinei (de exemplu, sulfonilureea), pacienții trebuie atenționați să ia toate măsurile de precauție pentru evitarea hipoglicemiei în timp ce conduc vehicule sau folosesc utilaje (vezi pct. 4.4).

4.8 Reacții adverse

Sumarul profilului de siguranță

Peste 2.300 de pacienți au utilizat Eperzan în cadrul a 8 studii de fază III controlate placebo sau activ.

Terapiile de fond din aceste studii au inclus dieta și exercițiile fizice, metformin, sulfoniluree, tiazolidindione, insulină glargină, sau o combinație de medicamente antidiabetice.

Durata studiilor a variat de la 32 săptămâni până la 3 ani. Categoriile de frecvență de mai jos reflectă date combinate pentru 2 doze de Eperzan, de 30 mg sau 50 mg pe săptămână, administrate subcutanat.

În studiile clinice cea mai gravă reacție adversă a fost pancreatita acută (vezi pct. 4.4).

Cele mai frecvente reacții adverse în timpul studiilor clinice, care au avut loc la $\geq 5\%$ dintre pacienții care au utilizat Eperzan au fost diaree, greață și reacții la locul de injectare, inclusiv erupții cutanate tranzitorii, eritem, sau prurit la locul de injectare.

Rezumatul reacțiilor adverse în format tabelar

Tabelul prezintă reacțiile adverse care au apărut mai frecvent în rândul pacienților tratați cu Eperzan față de pacienții tratați cu comparatori. În Tabelul 1 sunt prezentate reacțiile adverse raportate pe întreaga durată a tratamentului dintr-un grup de analiză de șapte studii de fază III controlate placebo sau activ.

Categoriile de frecvență sunt definite folosind următoarea convenție: foarte frecvente $\geq 1/10$, frecvente $\geq 1/100$ și $< 1/10$, mai puțin frecvente $\geq 1/1000$ și $< 1/100$, rare $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$, foarte rare $< 1/10000$ și necunoscute (nu pot fi estimate din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Reacțiile adverse din studiile de fază III pe durata întregii perioade de tratament și din rapoartele post-comercializare

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută

Tulburări ale sistemului imunitar				Reacție de hipersensibilitate	
Infecții și infestări		Pneumonie			
Tulburări metabolice și de nutriție	Hipoglicemie (când Eperzan este utilizat în combinație cu insulina sau sulfonilurea)	Hipoglicemie (când Eperzan este utilizat în monoterapie sau în combinație cu metformin sau pioglitazonă)			Scăderea apetitului alimentar
Tulburări cardiace		Fibrilație atrială /flutter			
Tulburări gastro-intestinale	Diaree, greață	Vărsături, constipație, dispepsie, boală de reflux gastroesofagian	Pancreatită, obstrucție intestinală		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reacții la locul de injectare				

Descrierea reacțiilor adverse selectate:

Reacții alergice

În cadrul studiilor clinice cu albiglutidă au fost raportate posibile reacții de hipersensibilitate inclusiv angioedem, eritem, prurit generalizat și erupție cutanată tranzitorie cu dispnee.

Pancreatita

Rata de incidență a pancreatitei (considerată ca fiind probabil asociată terapiei) în studiile clinice pentru Eperzan a fost de 0,3% comparativ cu 0% pentru placebo și 0,1% pentru comparatori (de exemplu, liraglutidă, pioglitazonă, glimepiridă, sitagliptin și insulina glargină) cu sau fără terapie antidiabetică de fond suplimentară (de exemplu, metformin).

Evenimente gastro-intestinale

Evenimentele gastro-intestinale au apărut cu o frecvență mai mare pentru Eperzan comparativ cu toți comparatorii (38% comparativ cu 32%). Cele mai frecvent raportate au fost diareea (13% comparativ cu 9%), greața (12% comparativ cu 11%), vărsăturile (5% comparativ cu 4%) și constipația (5% comparativ cu 4%), iar majoritatea evenimentelor au avut loc în decursul primelor 6 luni.

Evenimentele gastro-intestinale în contextul terapiei cu Eperzan au apărut mai frecvent la pacienții cu insuficiență renală moderată până la severă (RFGe între 15-59 ml/min/1,73 m²) comparativ cu cei cu insuficiență renală ușoară sau funcție renală normală.

Reacții la locul de injectare

Reacții la locul de injectare (incluzând de obicei, erupții cutanate tranzitorii, eritem, sau prurit la locul de injectare) au apărut la 15% dintre pacienții tratați cu Eperzan, comparativ cu 7% pentru toți comparatorii și au condus la întreruperea tratamentului la 2% din toți pacienții tratați cu Eperzan. În general, reacțiile la locul de injectare au fost de intensitate ușoară și nu au necesitat tratament.

Imunogenitatea

Procentul de pacienți care au dezvoltat anticorpi la albiglutidă în timpul tratamentului a fost de 4% (137/3,267). Niciunul dintre acești anticorpi nu au neutralizat activitatea albiglutidei într-un test *in vitro* iar formarea de anticorpi a fost în general tranzitorie și nu a fost asociată cu reducerea eficacității (HbA1c și GPJ). Deși majoritatea pacienților cu reacții la locul de injectare nu prezentau anticorpi (~85%), reacțiile la locul de injectare au fost raportate mai frecvent în cazul pacienților care au dezvoltat anticorpi (41%, N=116), comparativ cu pacienții fără anticorpi (14%, N=1927). Aceste evenimente au fost predominant ușoare și nu au condus la întreruperea tratamentului. Altfel, structura evenimentelor adverse a fost în general similară pentru pacienții cu sau fără anticorpi.

Hipoglicemia

Hipoglicemia severă ce a necesitat asistența unei alte persoane pentru tratament a apărut mai puțin frecvent: 0,3% la pacienții tratați cu Eperzan și 0,4% la pacienții tratați cu un comparator. Cei mai mulți pacienți cu evenimente hipoglicemice severe în studiile clinice primeau concomitent tratament cu sulfoniluree sau insulină și niciunul nu a necesitat spitalizarea sau întreruperea tratamentului.

Când Eperzan a fost utilizat ca monoterapie, incidența hipoglicemiei simptomatice (< 3,9 mmol/l) a fost similară pentru Eperzan 30 mg (2%), Eperzan 50 mg (1%) și placebo (3%).

Incidența hipoglicemiei simptomatice a fost mai mare pentru Eperzan atunci când a fost utilizat în asociere cu o sulfoniluree (între 15% și 22%) sau cu insulina (18%), comparativ cu asocierile care nu includ o sulfoniluree sau insulină (între 1% și 4%). În rândul pacienților randomizați cu alți comparatori, incidența hipoglicemiei simptomatice a fost între 7% și 33%, atunci când terapia a fost asociată cu o sulfoniluree sau insulină și între 2% până la 4% în combinații fără aceste medicamente.

Pneumonie

Pneumonia a apărut la 2% dintre pacienții tratați cu Eperzan, comparativ cu 0,8% dintre pacienții din grupul de tratament cu alți comparatori. Pentru Eperzan, acestea au fost episoade unice de pneumonie la pacienții care participau la studii cu o perioadă de observație între 32 săptămâni și până la 3 ani.

Fibrilație atrială/flutter

Fibrilația atrială/ flutter-ul au apărut la 1% dintre pacienții tratați cu Eperzan și la 0,5% dintre pacienții din grupul de tratament cu alți comparatori. Atât în grupul de tratament cu Eperzan cât și în grupul de tratament cu alți comparatori, pacienții care au înregistrat evenimente erau, în general, de sex masculin, vârstnici, sau aveau insuficiență renală.

Frecvența cardiacă

În studiile de fază III la pacienți cu diabet zaharat de tip 2, s-a observat o creștere ușoară a frecvenței cardiace (1 la 2 bpm) la administrarea de albiglutidă. Într-un studiu aprofundat asupra intervalului QT la pacienți sănătoși, s-a observat o creștere a frecvenței cardiace (6 la 8 bpm) după administrarea repetată a 50 mg albiglutidă comparativ cu valorile inițiale.

Retrageri

În studiile clinice cu o durată de cel puțin 2 ani, 8% dintre subiecții din grupul de tratament cu Eperzan au întrerupt tratamentul activ din cauza unui eveniment advers, comparativ cu 6% în grupul de tratament cu alți comparatori. Cele mai frecvente evenimente care au condus la întreruperea tratamentului cu Eperzan au fost reacții la locul de injectare și evenimente gastro-intestinale, fiecare <2%.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În timpul studiilor clinice la pacienți cu diabet zaharat de tip 2, cea mai mare doză de Eperzan administrată a fost de 100 mg subcutanat o dată la patru săptămâni, timp de 12 săptămâni. Această doză a fost asociată cu o frecvență crescută a senzației de greață, vărsăturilor și a cefaleei.

Nu există un antidot specific pentru supradozajul cu Eperzan. În cazul unui supradozaj suspectat, trebuie instituită asistență clinică susținută, în funcție de starea clinică a subiectului. Simptomele anticipate ale supradozajului pot fi greață severă, vărsături sau cefalee. Poate fi necesară o perioadă prelungită de observație și tratament pentru aceste simptome, ținând seama de timpul de înjumătățire plasmatică al albiglutidei (5 zile).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente utilizate în diabetul zaharat. Alte medicamente care scad concentrația glucozei în sânge, cu excepția insulinelor. Analogi de Peptida-Glucagon- Like- 1 (GLP-1). Codul ATC: A10BJ04

Mecanism de acțiune

Albiglutida este un agonist al receptorului GLP-1 și crește secreția de insulină dependent de glucoză. De asemenea, albiglutide încetinește golirea gastrică.

Efecte farmacodinamice

Controlul glicemic

Eperzan reduce glicemia în condiții de repaus alimentar și reduce deviațiile glicemiei postprandiale. Cea mai mare parte a reducerii observate la nivelul glicemiei în condiții de repaus alimentar se produce în urma administrării unei singure doze, în concordanță cu profilul farmacocinetic al albiglutidei.

La pacienții cu diabet zaharat de tip 2 care au utilizat 2 doze de albiglutide 32 mg (Ziua 1 și 8), în Ziua 9, a fost observată o reducere statistic semnificativă (24%) a $ASC_{(0.5-4.5\text{ h})}$ pentru glicemia postprandială în comparație cu placebo după un mic dejun standardizat.

O doză unică de 50 mg albiglutide nu a afectat răspunsul hormonal compensator în caz de hipoglicemie al glucagonului, epinefrinei, norepinefrinei, cortizolului sau hormonului de creștere.

Motilitatea gastrică

Albiglutida a încetinit golirea gastrică, comparativ cu placebo, atât pentru materii solide cât și pentru lichide, în contextul administrării unei doze unice de 100 mg la subiecți sănătoși. Pentru materiile solide, $t_{1/2}$ pentru evacuarea gastrică a crescut de la 1,14 ore la 2,23 ore ($p=0,0112$). Pentru lichide, $t_{1/2}$ pentru evacuarea gastrică a crescut de la 0,28 ore la 0,69 ore ($p=0,0018$).

Eficacitate și siguranță clinică

Un număr total de 2365 de pacienți cu diabet zaharat tip 2 au fost tratați cu Eperzan iar 2530 au utilizat alte medicamente de studiu în cadrul a 8 studii clinice de fază III controlate activ și cu placebo.

Studiile au evaluat utilizarea Eperzan 30 mg și 50 mg o dată pe săptămână, în 5 din cele 8 studii fiind permisă creșterea opțională a dozei de Eperzan de la 30 mg până la 50 mg, o dată pe săptămână. În toate cele 8 studii clinice, și incluzând subiecții din toate grupurile de tratament, un total de 19% dintre pacienți ($N=937$) aveau vârsta de 65 de ani și peste, și 2% ($N=112$) aveau vârsta de 75 de ani și peste, 52% erau de sex masculin, cu un indice mediu al masei corporale (IMC) de 33 kg/m^2 . Șaizeci și șapte

la sută dintre pacienți erau caucazieni, 15% afro-americieni/ de origine africană, 11% asiatici și 26% dintre pacienți erau de origine latină/hispanică.

Nu au fost observate diferențe generale privind eficacitatea glicemică sau greutatea corporală în subgrupurile demografice (vârstă, sex, rasă/etnie, durata diabetului zaharat).

Monoterapie

Eficacitatea Eperzan a fost evaluată în cadrul unui studiu randomizat, dublu-orb, controlat placebo, multicentric, cu durata de 3 ani (n=296) la pacienți controlați inadecvat prin dietă și exerciții fizice. Pacienții au fost randomizați (în raport de 1:1:1) pentru tratament cu Eperzan 30 mg o dată pe săptămână, Eperzan 30 mg o dată pe săptămână cu creșterea treptată a dozei până la 50 mg, o dată pe săptămână la săptămâna 12, sau placebo. Criteriul final principal de evaluare a fost modificarea HbA_{1c} față de valoarea inițială la 52 de săptămâni. Comparativ cu placebo, tratamentul cu Eperzan 30 mg și 50 mg administrat săptămânal SC a condus la reduceri semnificative statistice ale HbA_{1c} la săptămâna 52 față de la momentul inițial. Modificarea HbA_{1c} față de valorile inițiale la intervalul de 6 luni a fost de asemenea statistic semnificativă pentru dozele săptămânale de Eperzan de 30 mg (0,9%) și 50 mg (1,1%) (vezi tabelul 2).

Tabelul 2. Rezultatele la 52 de săptămâni ale unui studiu controlat placebo în care sunt utilizate două doze de Eperzan (30 vs. 50 mg SC săptămânal) ca monoterapie.

	Eperzan 30 mg săptămânal	Eperzan 50 mg săptămânal	Placebo
ITT^a (N)	N = 100	N = 97	N = 99
HbA_{1c} (%)			
Valoarea inițială (media)	8,05	8,21	8,02
Modificarea la Săptămâna 52 ^b	-0,70	-0,9	+0,2
Diferența față de placebo ^b (ÎI 95%)	-0,8(-1,1, -0,6) ^c	-1,0 (-1,3, -0,8) ^c	
Pacienții (%) care obțin HbA _{1c} <7%	49	40	21
Greutatea corporală (kg)			
Valoarea inițială (media)	96	97	96
Modificarea în Săptămâna 52 ^b	-0,4	-0,9	-0,7
Diferența față de placebo ^b (ÎI 95%)	0,3 (-0,9, 1,5)	-0,2 (-1,4, 1,0)	

^a Populația cu intenție de tratament – ultima observație extrapolată

^b Media ajustată

^c P<0,05 pentru diferența între tratamente

Terapie de asociere

Terapie adjuvantă la metformin

Eficacitatea Eperzan a fost evaluată în cadrul unui studiu multicentric, dublu-orb, randomizat, cu durata de 3 ani (n = 999). A fost evaluată adăugarea Eperzan 30 mg SC săptămânal (cu creșterea opțională a dozei la 50 mg pe săptămână, după minimum 4 săptămâni) la tratamentul de fond cu metformin ≥ 1500 mg pe zi, comparativ cu sitagliptin 100 mg pe zi, glimepiridă 2 mg pe zi (cu titrare opțională la 4 mg pe zi), sau placebo. Criteriul final principal de evaluare a fost modificarea HbA_{1c} față de valoarea inițială la 2 ani, comparativ cu placebo. Rezultatele de la 104 săptămâni sunt prezentate în Tabelul 3. Eperzan a demonstrat scăderea glicemiei și a fost statistic superior în reducerea HbA_{1c} față de valoarea inițială, comparativ cu placebo, sitagliptin, sau glimepiridă (vezi tabelul 3).

Tabelul 3. Rezultatele la 104 săptămâni ale unui studiu controlat placebo ce a comparat Eperzan 30 mg SC săptămânal (cu creșterea opțională a dozei la 50 mg pe săptămână) cu sitagliptin 100 mg pe zi și glimepiridă între 2 și 4 mg zilnic ca tratament adjuvant la pacienții inadecvat controlați cu metformin ≥ 1500 mg pe zi.

	Eperzan 30 mg/50 mg săptămânal + Metformin ≥ 1500 mg zilnic	Placebo + Metformin ≥ 1500 mg zilnic	Sitagliptin 100 mg zilnic + Metformin ≥ 1500 mg zilnic	Glimepiridă între 2 și 4 mg zilnic + Metformin ≥ 1500 mg zilnic
ITT^a (N)	297	100	300	302
HbA_{1c} (%)				
Valoarea inițială (media)	8,1	8,1	8,1	8,1
Modificarea la săptămâna 104 ^b	-0,6	+0,3	-0,3	-0,4
Diferența față de placebo + metformin ^b , (Î 95%)	-0,9 (-1,2, -0,7) ^c			
Diferența față de sitagliptin + metformin ^b , (Î 95%)	-0,4 (-0,5, -0,2) ^c			
Diferența față de glimepiridă + metformin ^b , (Î 95%)	-0,3 (-0,5, -0,1) ^c			
Proporția care obține HbA _{1c} <7%	39	16	32	31
Greutatea corporală (kg)				
Valoarea inițială (media)	90	92	90	92
Modificarea în săptămâna 104 ^b	-1,2	-1,0	-0,9	+1,2
Diferența față de placebo + metformin ^b , (Î 95%)	-0,2 (-1,1, 0,7)			
Diferența față de sitagliptin + metformin ^b , (Î 95%)	-0,4 (-1,0, 0,3)			
Diferența față de glimepiridă + metformin ^b , (Î 95%)	-2,4 (-3,0, -1,7) ^c			

^a Populația cu intenție de tratament – ultima observație extrapolată

^b Media ajustată

^c P<0,05 pentru diferența între tratamente

Terapie adjuvantă la pioglitazonă

Eficacitatea Eperzan a fost evaluată în cadrul unui studiu multicentric, dublu-orb, randomizat, cu durată de 3 ani (n = 299). Eperzan 30 mg SC săptămânal a fost comparat cu placebo, la pacienți controlați inadecvat cu pioglitazonă ≥ 30 mg pe zi (cu sau fără metformin ≥ 1500 mg pe zi). Comparativ cu placebo, tratamentul cu Eperzan a condus la reduceri semnificative statistic față de valoarea inițială a HbA_{1c} (-0,8% pentru Eperzan față de -0,1% pentru placebo, p <0,05) și GJ (-1,3 mmol/l pentru Eperzan comparativ cu 0,4 mmol/l pentru placebo, p <0,05) la 52 de săptămâni. Modificarea în greutate față de valoarea inițială nu diferă semnificativ între grupurile de tratament (vezi tabelul 4).

Tabelul 4. Rezultatele la 52 de săptămâni ale unui studiu controlat placebo ce a evaluat Eperzan 30 mg SC administrat săptămânal ca terapie adjuvantă la pacienții controlați inadecvat prin terapia cu pioglitazonă ≥ 30 mg zilnic $\pm$ metformin ≥ 1500 mg zilnic.

	Eperzan 30 mg săptămânal + Pioglitazonă ≥30 mg zilnic (+/- Metformin ≥1500 mg zilnic)	Placebo + Pioglitazonă ≥30 mg zilnic (+/- Metformin ≥1500 mg zilnic)
ITT^a (N)	N = 150	N = 149
HbA_{1c} (%)		
Valoarea inițială (media)	8,1	8,1
Modificarea în săptămâna 52 ^b	-0,8	
Diferența față de placebo + pioglitazonă ^b (Î95%)	-0,8 (-1,0, -0,6) ^c	-0,05
Proporția care obține HbA _{1c} <7%	44	15
Greutatea corporală (kg)		
Valoarea inițială (media)	98	100
Modificarea în săptămâna 52 ^b	0,3	+0,5
Diferența față de placebo + pioglitazonă ^b (Î95%)	-0,2 (-1,2, 0,8)	

^a Populația cu intenție de tratament – ultima observație extrapolată

^b Media ajustată

^c P<0,05 pentru diferența între tratamente

Terapie adjuvantă la metformin plus sulfoniluree

Eficacitatea Eperzan a fost evaluată în cadrul unui studiu multicentric, dublu-orb, randomizat, cu durată de 3 ani (n = 657). La tratamentul de fond cu metformin ≥ 1500 mg pe zi, plus glimepiridă 4 mg pe zi, adăugarea a 30 mg Eperzan SC săptămânal (cu creșterea opțională a dozei până la 50 mg săptămânal după minimum 4 săptămâni) a fost comparată cu placebo sau pioglitazonă 30 mg pe zi (cu creșterea opțională a dozei la 45 mg/zi). Criteriul final principal de evaluare a fost modificarea HbA_{1c} față de valoarea inițială la 52 de săptămâni, comparativ cu placebo. La 52 de săptămâni, tratamentul cu Eperzan a condus la reduceri semnificative statistic față de valoarea inițială a HbA_{1c}, comparativ cu placebo. Tratamentul cu Eperzan nu a întrunit marja pre-specificată de non-inferioritate (0,3%) față de pioglitazonă în ceea ce privește HbA_{1c}. Modificarea greutății corporale față de valoarea inițială cu Eperzan nu a diferit semnificativ față de placebo, dar a fost semnificativ mai mică în comparație cu pioglitazonă (vezi tabelul 5).

Tabelul 5. Rezultatele la 52 de săptămâni ale unui studiu controlat placebo care a evaluat tratamentul cu Eperzan 30 mg SC săptămânal (cu creșterea opțională a dozei la 50 mg săptămânal) comparativ cu pioglitazonă 30 mg zilnic (cu creșterea opțională a dozei la 45 mg/zi) ca terapie adjuvantă la pacienții inadecvat controlați prin terapia cu metformin + sulfoniluree (glimepiridă 4 mg zi)

	Eperzan 30 mg/50 mg săptămânal + Metformin ≥1500 mg zilnic + Glimepiridă 4 mg zilnic	Placebo + Metformin ≥1500 mg zilnic + Glimepiridă 4 mg zilnic	Pioglitazonă + Metformin ≥1500 mg zilnic + Glimepiridă 4 mg zilnic
ITT^a (N)	269	115	273
HbA_{1c} (%)			
Valoarea inițială (media)	8,2	8,3	8,3
Modificarea în săptămâna 52 ^b	-0,6	+0,33	-0,80
Diferența față de placebo + met + glim ^b (II95%)	-0,9 (-1,1, -0,7) ^c		
Diferența față de pioglitazonă + met + glim ^b (II95%)	0,3 (0,1, 0,4)		
Proporția care obține HbA _{1c} <7%	30	9	35
Greutatea corporală (kg)			
Valoarea inițială (media)	91	90	91
Modificarea în săptămâna 52 ^b	-0,4	-0,4	+4,4
Diferența față de placebo + met + glim ^b (II95%)	-0,03 (-0,9, 0,8)		
Diferența față de pioglitazonă + met + glim ^b (II95%)	-4,9 (-5,5, -4,2) ^c		

^a Populația cu intenție de tratament – ultima observație extrapolată

^b Media ajustată

^c P<0,05 pentru diferența între tratamente

Terapie adjuvantă la insulina glargină

Eficacitatea Eperzan a fost evaluată în cadrul unui studiu randomizat, deschis, multicentric, de non-inferioritate, cu durată de 52 de săptămâni (n = 563). Adăugarea Eperzan 30 mg SC, o dată pe săptămână (cu creșterea dozei la 50 mg dacă controlul era inadecvat după Săptămâna 8) la tratamentul de fond cu insulina glargină (inițiat la 10 unități și titrat la ≥ 20 de unități pe zi) a fost comparată cu insulina prandială lispro (administrată zilnic la ora mesei, inițiată în conformitate cu standardul de îngrijire și cu creșterea dozei până la obținerea efectului). Criteriul final principal de evaluare a fost modificarea HbA_{1c} față de valoarea inițială la 26 de săptămâni. La săptămâna 26, doza zilnică medie de insulina glargină a fost de 53 UI pentru Eperzan și 51 UI pentru lispro. Doza zilnică medie de insulina lispro în săptămâna 26 a fost de 31 UI, iar la săptămâna 52, 69% dintre pacienții tratați cu Eperzan utilizau 50 mg pe săptămână. La 26 de săptămâni, diferența dintre tratamente în ceea ce privește HbA_{1c} de 0,2% pentru Eperzan și insulina lispro a înrunit marja pre-specificată de non-inferioritate (0,4%). Tratamentul cu Eperzan a avut ca rezultat o pierdere medie în greutate pentru Eperzan (-0,7 kg), comparativ cu o creștere medie în greutate pentru insulina lispro (+0,8 kg) iar diferența dintre grupurile de tratament a fost semnificativă statistic (vezi Tabelul 6).

Tabelul 6. Rezultate de la 26 săptămâni ale unui studiu care a evaluat administrarea de Eperzan 30 mg SC săptămânal (cu creșterea opțională a dozei la 50 mg pe săptămână) comparativ cu insulina prandială lispro ca terapie adjuvantă la pacienți controlați inadecvat prin monoterapia cu insulina glargină.

	Eperzan + Insulină glargină (≥ 20 unități pe zi)	Insulină lispro + Insulină glargină (≥ 20 unități pe zi)
ITT^a (N)	N = 282	N = 281
HbA1c (%)		
Valoarea inițială (media)	8,47	8,43
Modificarea la săptămâna 26 ^b	-0,8	-0,6
Diferența față de insulina lispro ^b (IÎ95%)	-0,2 (-0,3, 0,0) <0,0001	
Valoarea P (noninferioritate)		
Proporția care obține HbA1c <7%	30%	25%
Greutatea corporală (kg)		
Valoarea inițială (media)	93	92
Modificarea la săptămâna 26 ^b	-0,7	+0,8
Diferența față de insulina lispro ^b (IÎ95%)	-1,5 (-2,1, -1,0) ^c	

^a Populația cu intenție de tratament – ultima observație extrapolată

^b Media ajustată

^c P<0,05 pentru diferența între tratamente

La pacienții care au încheiat studiul (52 săptămâni), modificarea medie ajustată a valorilor inițiale ale HbA_{1c} a fost de -1,0% pentru Eperzan (N = 121) și de -0,9% pentru insulina lispro (N = 141). Modificarea medie ajustată a greutății corporale față de valoarea inițială la 52 de săptămâni a fost de -1,0 kg pentru Eperzan (N = 122) și +1,7 kg de insulina lispro (N = 141). Aceste date exclud utilizarea terapiei antidiabetice permise după evaluarea eficacității în cazul în care pragurile glicemice au fost depășite.

Studiu controlat activ comparativ cu insulina glargină ca terapie adjuvantă la metformin ± sulfoniluree

Eficacitatea Eperzan a fost evaluată în cadrul unui studiu randomizat (2:1), deschis, controlat cu insulină glargină, pentru stabilirea noninferiorității, cu durată de 3 ani (n = 735). Adăugarea Eperzan 30 mg SC săptămânal (cu creșterea opțională a dozei la 50 mg pe săptămână) la tratamentul de fond cu metformin ≥ 1500 mg pe zi (cu sau fără sulfoniluree), a fost comparată cu insulina glargină (inițiată la 10 unități și titrată săptămânal conform informațiilor pentru prescriere). Criteriul final principal de evaluare a fost modificarea HbA_{1c} față de valoarea inițială la 52 de săptămâni. Doza zilnică totală inițială de insulină glargină a variat între 2 și 40 de unități (doza medie zilnică de 10 unități) iar în săptămâna 52 varia între 3 și 230 de unități (doza medie zilnică de 30 de unități). Doza medie zilnică de insulină glargină folosită înainte de terapia de salvare hiperglicemică a fost de 10 de unități (în intervalul 2-40 unități) la începutul studiului și de 30 de unități (în intervalul 3-230 unități) la săptămâna 52. La săptămâna 156, 77% dintre pacienții tratați cu Eperzan doza a fost crescută treptat până la 50 mg SC săptămânal. Diferența între tratamente în ceea ce privește HbA_{1c} de 0,1% (-0,04, 0,27) față de valoarea inițială la 52 de săptămâni pentru Eperzan și insulina glargină a atins marja pre-specificată de noninferioritate (0,3%). Pentru Eperzan a fost observată o scădere statistic semnificativă a greutății corporale, comparativ cu o creștere a greutății corporale pentru insulina glargină iar diferența în ceea ce privește modificarea greutății corporale a fost statistic semnificativă (vezi tabelul 7).

Tabelul 7. Rezultatele la 52 de săptămâni în cadrul unui studiu controlat activ pentru evaluarea tratamentului cu Eperzan 30 mg SC săptămânal (cu creșterea opțională a dozei la 50 mg săptămânal) comparativ cu insulina glargină (titrată săptămânal a dozei conform informațiilor de prescriere) ca terapie adjuvantă la pacienții inadecvat controlați prin terapia cu metformin ± sulfoniluree.

	Eperzan 30 mg/50 mg săptămânal ± Metformin (cu sau fără sulfoniluree)	Insulină glargină ± Metformin (cu sau fără sulfoniluree)
ITT^a (N)	496	239
HbA1c (%)		
Valoarea inițială (media)	8,28	8,36
Modificarea la săptămâna 52 ^b	-0,7	-0,8
Diferența față de insulina glargină ^b (Î95%)	0,1 (-0,04, 0,3) <0,0086	
Valoarea P (noninferioritate)		
Proporția care obține HbA1c <7%	32	33
Greutatea corporală (kg)		
Valoarea inițială (media)	95	92
Modificarea la săptămâna 52 ^b	-1,1	1,6
Diferența față de insulina glargină ^b (Î95%)	-2,6 (-3,2, -2,0) ^c	

^a Populația cu intenție de tratament – ultima observație extrapolată

^b Media ajustată

^c P<0,05 pentru diferența între tratamente

La pacienții care au fost tratați timp de cel puțin 104 săptămâni, modificarea medie ajustată a valorilor inițiale ale HbA_{1c} a fost de -0,97% pentru Eperzan (N = 182) și de -1,04% pentru insulina glargină (N = 102). Modificarea medie ajustată a greutății corporale față de valoarea inițială la 104 săptămâni a fost de -2,6 kg pentru Eperzan (N = 184) și de +1,4 kg pentru insulina glargină (N = 104). Aceste date exclud utilizarea terapilor antidiabetice permise după evaluarea eficacității în cazul în care pragurile glicemice au fost depășite.

Studiu controlat activ în comparație cu liraglutida în asociere cu metformin, tiazolidindiona sau sulfoniluree (ca monoterapie sau terapie dublă)

Eficacitatea Eperzan a fost evaluată în cadrul unui studiu randomizat, deschis, controlat cu liraglutidă pentru stabilirea non-inferiorității, cu durata de 32 de săptămâni (N = 805). Tratamentul cu Eperzan 30 mg SC săptămânal (cu creșterea dozei până la 50 mg pe săptămână la Săptămâna 6) a fost comparat cu liraglutida 1,8 mg pe zi (doză crescută de la 0,6 mg în Săptămâna 1 și 1,2 mg în Săptămâna 1 la Săptămâna 2) la pacienți controlați inadecvat cu monoterapie sau terapii de asociere cu antidiabetice orale (metformin, tiazolidindiona sau sulfoniluree). Criteriul final principal de evaluare a fost modificarea HbA_{1c} față de valoarea inițială la 32 de săptămâni.

Tratamentul cu Eperzan nu a atins marja pre-specificată de non-inferioritate (0,3%) față de liraglutidă pentru HbA_{1c} (vezi tabelul 8).

Tabelul 8. Rezultatele unui studiu controlat activ cu Eperzan 30 mg SC săptămânal (cu creșterea dozei la 50 mg săptămânal) comparativ cu liraglutidă 1,8 mg zilnic, la 32 de săptămâni^a

	Eperzan 30 mg/50 mg săptămânal	Liraglutidă 1,8 mg zilnic
Populația cu intenție de tratament (N)	402	403
HbA_{1c} (%)		
Valoarea inițială (media)	8,2	8,2
Modificarea la săptămâna 32 ^b	-0,8	-1,0
Diferența față de liraglutidă ^b (Î95%)	0,2 (0,1, 0,3)	
Valoarea P (non-inferioritate)	p = 0,0846	
Proporția care atinge HbA _{1c} <7%	42%	52%
Greutatea corporală (kg)		
Valoarea inițială (media)	92	93
Modificarea la săptămâna 32 ^b	-0,6	-2,2
Diferența față de liraglutidă ^b (Î95%)	1,55 (1,05, 2,06) ^c	

^a Populația cu intenție de tratament – ultima observație extrapolată

^b Media ajustată

^c P<0,05 pentru diferența între tratamente

Studiu controlat activ comparativ cu sitagliptin la pacienții cu diabet zaharat tip 2 și diferite grade de insuficiență renală

Eficacitatea Eperzan a fost evaluată în cadrul unui studiu randomizat, dublu-orb, controlat activ, cu durata de 52 de săptămâni la 486 de pacienți cu insuficiență renală ușoară, moderată și severă, inadecvat controlați prin regimul curent ce includea dietă și exerciții fizice sau alt tratament antidiabetic. Tratamentul cu Eperzan 30 mg SC săptămânal (cu creșterea dozei până la 50 mg pe săptămână, dacă era necesar) a fost comparat cu sitagliptin. Sitagliptin a fost administrat ținând cont de clearance-ul de creatinină estimat prin formula Cockcroft-Gault (100 mg pe zi la pacienții cu insuficiență renală ușoară, 50 mg la pacienții cu insuficiență renală moderată, și 25 mg pe zi la pacienții cu insuficiență renală severă). Criteriul final principal de evaluare a fost modificarea HbA_{1c} față de valoarea inițială la 26 de săptămâni.

Tratamentul cu Eperzan a condus la reduceri statistice semnificative ale HbA_{1c} în săptămâna 26 față de momentul inițial, comparativ cu sitagliptin. Scăderea medie ajustată în funcție de model a HbA_{1c} față de valoarea inițială cu Eperzan a fost de -0,80 (n = 125), -0,83 (n = 98), și -1,08 (n = 19) la pacienții cu insuficiență renală ușoară (rata estimată de filtrare glomerulară, RFG_e 60-89 ml/min/1,73m²), moderată (RFG_e 30-59 ml/min/1,73m²) și respectiv severă (RFG_e <30 ml/min/1,73m²) (vezi tabelul 9).

Tabelul 9. Rezultatele la 26 de săptămâni din cadrul unui studiu cu Eperzan 30 mg administrat SC săptămânal (cu creșterea dozei până la 50 mg pe săptămână, dacă este necesar), comparativ cu sitagliptin (administrat în conformitate cu funcția renală) la pacienții cu diferite grade de insuficiență renală.

	Eperzan 30 mg/50 mg săptămânal	Sitagliptin
Populația cu intenție de tratament (N)	246 (125 insuf. ușoară, 98 insuf. moderată, 19 insuf. severă) ^a	240 (122 insuf. ușoară, 99 insuf. moderată, 15 insuf. severă) ^a
HbA1c (%)		
Valoarea inițială (media)	8,1	8,2
Modificarea la săptămâna 26 ^b	-0,8	-0,5
Diferența față de sitagliptin ^b (Î95%)	-0,3 (-0,5, -0,2) ^c	
Proporția care obține HbA1c <7%	43%	31%
Greutatea corporală (kg)		
Valoarea inițială (media)	84	83
Modificarea în săptămâna 26 ^b	-0,8	-0,19
Diferența față de sitagliptin ^b (Î95%)	-0,6 (-1,1, -0,1) ^c	

^a Populația cu intenție de tratament – ultima observație extrapolată (ITT-LOCF)

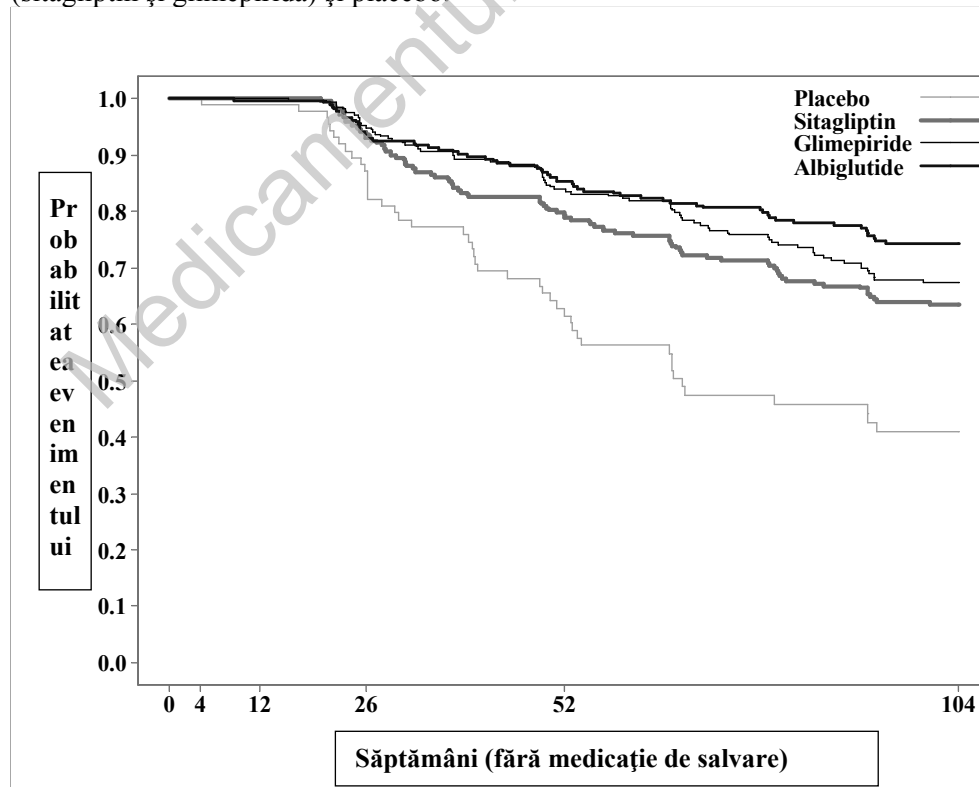
^b Media ajustată

^c P<0,05 pentru diferența între tratamente

Durabilitatea controlului glicemic

Durabilitatea controlului glicemic în timp pentru Eperzan comparativ cu alte clase de medicamente împotriva diabetului de tip 2 și placebo este prezentată în Figura 1 ca terapie adjuvantă la metformin.

Figura 1: Curba Kaplan-Meier care arată durabilitatea controlului glicemic (măsurată în funcție de timpul până la terapia de salvare) pentru Eperzan, comparativ cu două medicamente de control activ (sitagliptin și glimepiridă) și placebo.



Axa x; Săptămâni (fără medicație de salvare), axa y; Probabilitatea evenimentului

Glicemia în condiții de repaus alimentar

Tratamentul cu Eperzan în monoterapie sau în asociere cu unul sau două medicamente antidiabetice orale a condus la o reducere a glicemiei în condiții de repaus alimentar față de momentul inițial, comparativ cu placebo, între 1,3 și 2,4 mmol/l. Cea mai mare parte a acestei reduceri a fost observată în primele două săptămâni de tratament.

Evaluare cardiovasculară: o meta-analiză a 9 studii clinice (8 studii de eficacitate majore și un studiu de fază II de stabilire a dozei), cu durata de până la 3 ani a fost efectuată pentru a evalua siguranța cardiovasculară a Eperzan (N = 2524) comparativ cu toate medicamentele comparator (N = 2583) utilizate în cadrul acestor studii. Un obiectiv numit MACE + (evenimente cardiace adverse majore plus) a inclus spitalizare pentru angină pectorală instabilă pe lângă criteriile finale de evaluare MACE (infarct miocardic acut, accident vascular cerebral și deces CV). Raportul de risc pentru Eperzan versus comparatori privind MACE + a fost de 1,0 (Î 95 %, 0,68, 1,49). Ratele de incidență observate pentru primul eveniment MACE + au fost de 1,2 și de 1,1 evenimente per 100 persoane-ani pentru Eperzan respectiv față de toți comparatorii.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană a Medicamentului a suspendat obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Eperzan la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul diabetului zaharat tip 2 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea SC a unei doze unice de 30 mg la subiecți cu diabet zaharat de tip 2, concentrațiile maxime s-au atins între 3 și 5 zile după administrarea dozei, cu o concentrație maximă medie pentru albiglutidă (C_{max}) de 1,74 mcg/ml și aria medie de sub curba variației în timp a concentrației (ASC) de 465 mcg.h/ml. Concentrațiile medii săptămânale la starea de echilibru după administrarea SC a unei doze de 30 mg sau 50 mg albiglutidă estimată în analizele de farmacocinetică populațională din studiile de fază III efectuate la pacienți au fost de aproximativ 2,6 mcg/ml și respectiv 4,4 mcg/ml. Expunerile la starea de echilibru sunt atinse după 3-5 săptămâni de administrare o dată pe săptămână. Expunerile la nivelul dozei de 30 mg și de 50 mg au fost în concordanță cu o creștere proporțională cu doza. Cu toate acestea, la voluntari sănătoși, după administrarea dozei de 50 mg, concentrația la starea de echilibru a fost de 7,39 μ g/ml în ziua 36, astfel, mai mare decât în analizele de farmacocinetică populațională din studiile de fază III efectuate la pacienți. O expunere similară se realizează cu administrarea SC a albiglutidei la nivelul abdomenului, coapsei sau în partea superioară a brațului.

Distribuție

Volumul aparent de distribuție mediu estimat pentru albiglutidă în urma administrării SC este de 11 litri. Deoarece albiglutida este o moleculă de fuziune cu albumina, nu a fost evaluată legarea de proteinele plasmatic.

Metabolizare

Albiglutide este o proteină a cărei cale metabolică anticipată constă în degradarea în peptide mici și aminoacizi individuali de către enzimele proteolitice ubicuitare.

Eliminare

Clearance-ul mediu aparent al albiglutidei este de 67 ml/oră cu un timp de înjumătățire prin eliminare de aproximativ 5 zile pe baza estimărilor din analizele de farmacocinetică populațională din studiile de fază III efectuate la pacienți și valorile măsurate.

Categorii speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență renală

În cadrul unei analize de farmacocinetică populațională ce a inclus un studiu de fază III la pacienți cu insuficiență renală ușoară, moderată și severă, expunerile au crescut cu aproximativ 30 - 40% la pacienții cu insuficiență renală severă, comparativ cu cele observate la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 cu funcție renală normală. În plus, un studiu de farmacologie clinică a arătat o creștere similară a expunerii la pacienții cu insuficiență renală moderată sau severă sau la cei tratați prin hemodializă comparativ cu pacienții fără insuficiență renală. Aceste diferențe nu au fost considerate relevante clinic (vezi pct. 4.2).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Nu au fost efectuate studii clinice pentru a examina efectele insuficienței hepatice asupra farmacocineticii Eperzan. Proteinele terapeutice, precum albiglutida sunt catabolizate de enzime proteolitice larg distribuite, care nu sunt limitate la nivelul țesutului hepatic, prin urmare, este puțin probabil să apară modificări ale funcției hepatice care să aibă vreun efect asupra eliminării Eperzan (vezi pct. 4.2).

Sex

Pe baza rezultatelor analizelor de farmacocinetică populațională, sexul nu are niciun efect clinic relevant asupra clearance-ului.

Rasa și originea etnică

Pe baza rezultatelor analizelor de farmacocinetică populaționale, care au inclus pacienți caucazieni, afro-americi/ africani, asiatici și hispanici/ non-hispanici, rasa și originea etnică nu au avut un efect clinic semnificativ asupra farmacocineticii clearance-ului Eperzan.

Pacienții japonezi au prezentat expuneri de aproximativ 30 până la 40 % mai mari decât caucazienii, probabil atribuite greutății corporale mai mici. Acest efect nu a fost considerat clinic relevant.

Pacienți vârstnici (≥ 65 ani)

Vârsta nu a avut niciun efect clinic relevant asupra farmacocineticii albiglutide pe baza unei analize de farmacocinetică populațională la subiecți cu vârsta cuprinsă între 24-83 de ani (vezi pct. 4.2).

Greutatea corporală

Greutatea corporală nu are nici un efect clinic relevant asupra ASC pentru albiglutide în intervalul 44-158 kg. O creștere de 20% a greutății a determinat o creștere a clearance-ului cu aproximativ 18,5%.

Copii și adolescenți:

Nu sunt disponibile date farmacocinetice la copii și adolescenți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor de farmacologie privind evaluarea siguranței sau toxicitatea în urma dozelor repetate. Deoarece albiglutida este o proteină recombinantă, nu au fost efectuate studii de genotoxicitate.

În cadrul unui studiu cu durată de 52 de săptămâni efectuat la maimuțe, a existat o mică creștere în greutate a țesutului pancreatic la doza de 50 mg/kg/săptămână (de 75 de ori expunerea clinică, pe baza ASC) asociată cu hipertrofia celulelor acinare. S-a observat, de asemenea, o mică creștere a numărului de celule insulare. Modificările la nivelul pancreasului nu au fost asociate cu anomalii histomorfologice sau cu dovezi de proliferare crescută.

Nu au fost efectuate studii de carcinogenitate cu albiglutidă datorită imunogenității la rozătoare. Tumori tiroidiene cu celule C au fost observate în studiile de carcinogenitate efectuate la rozătoare cu alți agonști ai receptorilor GLP-1, cu durată de 2 ani. Creșterea nivelurilor serice de calcitonină au fost asociate cu hiperplazia celulelor C tiroidiene și tumorile observate în studiile la rozătoare, cu acești alți agenți. Albiglutida a produs, de asemenea, creșteri dependente de doză a nivelurilor serice de calcitonină în cadrul unui studiu de 21 zile efectuat la șoareci, sugerând că tumorile tiroidiene la

rozătoare sunt de asemenea o ipoteză teoretică pentru albiglutidă. Nu au existat rezultate asociate cu albiglutida la nivelul glandei tiroide la maimuțe la care s-au administrat până la 50 mg/kg/săptămână timp de până la 52 de săptămâni (de 75 ori expunerea clinică, pe baza ASC). Nu se cunoaște relevanța clinică a tumorilor cu celule C tiroidiene observate la rozătoare.

În studiile cu albiglutidă la șoareci pentru evaluarea toxicității asupra funcției de reproducere, nu au existat efecte asupra împerecherii sau fertilității la doze de până la 50 mg/kg/zi (la o expunerea clinică multiplă). Reducerea ciclurilor estrale a fost observată la doza de 50 mg/kg/zi, o doză asociată cu toxicitate maternă (pierderea de greutate corporală și consum redus de hrană). Au fost observate efecte asupra dezvoltării embrio-fetale (letalitate embrio-fetală și modificări scheletice) la doza de 50 mg/kg/zi (la o expunerea clinică multiplă). Puii de șoareci cărora li s-a administrat o doză de 50 mg/kg/zi în timpul organogenezei prezentau o greutate redusă în perioada înainte de înțarcare (care s-a recuperat după înțarcare), deshidratare și răceală și o întârziere a separării balano-prepuțiale. Nu au fost observate efecte la doza de 5 mg/kg/zi (la expuneri similare cu expunerea clinică).

În studiile de dezvoltare pre- și post-natală la șoareci la care s-a administrat albiglutidă în timpul sarcinii sau în perioada alăptării, s-a observat o reducere a greutății corporale a puilor F1 la o doză ≥ 1 mg/kg/zi (la expuneri sub expunerea clinică). Reducerea greutății corporale a puilor F1 s-a inversat după înțarcare, cu excepția puilor femele F1 ale căror mame fusesse tratate perinatal (de la sfârșitul perioadei de gestație până la 10 zile post-partum) cu o doză ≥ 5 mg/kg/zi, fără alte efecte asupra dezvoltării. Urme de albiglutidă au fost detectate în plasma puilor. Nu se cunoaște dacă greutatea corporală redusă a puilor a fost cauzată de un efect direct al albiglutidei asupra puilor sau a apărut ca un efect secundar al tratamentului administrat femelelor.

În studii de dezvoltare pre- și post-natală la șoareci s-a observat creșterea mortalității și morbidității la toate dozele (≥ 1 mg/kg/zi) la femele aflate în perioada de lactație. În studiile de toxicitate precedente nu s-a observat mortalitate la femelele de șoareci care nu erau în perioada de lactație sau care nu erau gestante, și nici la cele gestante. Aceste constatări sunt în concordanță cu sindromul de ileus în perioada alăptării care a fost raportat anterior la șoareci. Deoarece stresul asociat cu necesarul de energie pentru alăptare este mult mai scăzut la om decât la șoareci iar oamenii au rezerve mari de energie, mortalitatea observată la femelele de șoareci în perioada alăptării sunt considerate irelevante pentru om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere pentru soluție injectabilă:

Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
Fosfat disodic, anhidru
Trehaloză dihidrat
Manitol (E421)
Polisorbat 80

Solvent:

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

După reconstituire, stiloul injector trebuie utilizat în decurs de 8 ore. Utilizați imediat stiloul injector după atașarea acului altfel soluția se poate usca în interiorul acului și îl poate bloca.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider la o temperatură între 2°C și 8°C. A nu se congela.

Pacienții pot păstra stilourile injectoare la temperatura camerei, fără a depăși 30°C, pentru o durată maximă de 4 săptămâni înainte de utilizare. La sfârșitul acestei perioade, stiloul injector trebuie utilizat sau eliminat.

Pentru termenul de valabilitate al medicamentului reconstituit, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cartuș cu cameră dublă (DCC), compus dintr-un cilindru de sticlă tip 1, închis cu dop de cauciuc bromobutlic și un disc de închidere din cauciuc bromobutlic încastrat într-un capac etanș din polipropilenă. Fiecare cartuș este asamblat într-un stilou injector din plastic, de unică folosință.

Fiecare stilou injector asigură o doză de 30 mg sau 50 mg de Eperzan la un volum de 0,5 ml.

Mărimile de ambalaj:

Cutie cu 4 stilouri injectoare cu doză unică și 4 ace pentru stilourile injectoare.

Ambalaj colectiv cu 12 stilouri injectoare cu doză unică și 12 ace pentru stilourile injectoare (3 ambalaje a câte 4 stilouri injectoare și 4 ace pentru stilourile injectoare)

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Instrucțiuni de utilizare

Eperzan nu trebuie utilizat dacă a fost congelat.

Verificați stiloul injector pentru a vă asigura că cifra „1” este vizibilă în fereastra pentru cifre. Nu utilizați stiloul injector dacă cifra „1” nu este vizibilă.

Reconstituire și administrare de către pacient

Instrucțiunile complete de reconstituire și administrare pentru utilizare de către pacient sunt incluse în secțiunea Instrucțiuni de utilizare din prospect.

Instruiți pacientul să citească integral instrucțiunile de utilizare (IU), inclusiv întrebările și răspunsurile înainte de a începe tratamentul și să consulte de fiecare dată instrucțiunile de utilizare înainte de a injecta doza.

Metodă alternativă de reconstituire (numai pentru profesioniști din domeniul sănătății):

Instrucțiunile de utilizare incluse în prospect oferă instrucțiuni ca pacientul să aștepte 15 minute în cazul stiloului injector cu doză de 30 mg și timp de 30 minute în cazul stiloului injector cu doză de 50 mg după amestecarea pulberii liofilizate și a solventului pentru a asigura reconstituirea. Profesioniștii din domeniul sănătății pot utiliza următoarea metodă alternativă de reconstituire, care permite o dizolvare mult mai rapidă. Deoarece această metodă se bazează pe o răsucire adecvată și inspecția vizuală a soluției, aceasta este destinată numai profesioniștilor din domeniul sănătății.

Verificați stiloul injector pentru a afișa cifra '1' în fereastra cu cifre și data expirării. Urmați instrucțiunile pentru învârtirea cartușului până când se afișează cifra „2” în fereastra cu cifre și se aude un „clic”. Astfel se amestecă solventul din camera posterioară a cartușului cu pulberea liofilizată, din camera anterioară. Ținând în sus cartușul transparent, răsuciți ușor stiloul injector timp de un minut. Evitați să-l scuturați deoarece acest lucru poate conduce la formarea spumei. Verificați și continuați să agitați stiloul injector până când pulberea se dizolvă. Dizolvarea completă în cazul stiloului cu doză de 30 mg se realizează de obicei în decurs de 2 minute, dar poate dura până la 5 minute, și este confirmată prin inspectarea vizuală care indică o soluție limpede, fără particule. Dizolvarea completă în cazul stiloului cu doză de 50 mg se realizează de obicei în decurs de 7 minute, dar poate dura până la 10 minute. Prezența la finalul reconstituirii a unei cantități mici de spumă la suprafața soluției este normală. După reconstituire, urmați în continuare pașii din instrucțiunile de utilizare pentru atașarea aculului, amorsați stiloul injector și administrați injecția.

Utilizați Eperzan numai în cazul în care soluția este galbenă, limpede și nu conține particule.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 21 Martie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA
SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDITII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Medicamentul nu mai este autorizat

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE – 4 stilouri injectoare****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Eperzan 30 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.
albiglutidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare doză conține după reconstituire 30 mg per 0,5 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține, de asemenea: dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic anhidru, trehaloză dihidrat, manitol (E421), polisorbat 80, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

4 stilouri injectoare

4 ace pentru stilouri injectoare

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul.

Administrare subcutanată

O dată pe săptămână.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

De unică folosință.

Aruncați stiloul injector după utilizare.

A se citi prospectul

După amestecare, așteptați 15 minute înainte de injectare

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider, la o temperatură între 2°C - 8°C.

A nu se congela.

Stilourile injectoare se pot păstra la temperatura camerei, fără a depăși 30°C, timp de maxim 4 săptămâni înainte de utilizare.

A se utiliza în decurs de 8 ore după reconstituire.

A se utiliza imediat după atașarea acului.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irlanda

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/908/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

eperzan 30

17. IDENTIFICATOR UNIC- COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional cu identificator unic inclus

18. IDENTIFICATOR UNIC- DATE LIZIBILE PENTRU OM
--

PC:

SN:

NN:

Medicamentul nu mai este autorizat

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL INTERMEDIAR

CUTIE – Ambalaj colectiv cu 12 stilouri injectoare cu doză unică și 12 ace pentru stilouri injectoare (3 ambalaje a câte 4 stilouri injectoare și 4 ace pentru stilouri injectoare)- fără chenar albastru

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Eperzan 30 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.
albiglutidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare doză conține după reconstituire 30 mg per 0,5 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține, de asemenea: dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic anhidru, trehaloză dihidrat, manitol (E421), polisorbat 80, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Componentă a unui ambalaj colectiv compus din 3 ambalaje, fiecare cu 4 stilouri injectoare și 4 ace pentru stilouri injectoare.
A nu se vinde separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul.
Administrare subcutanată
O dată pe săptămână.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

De unică folosință.
Aruncați stiloul injector după utilizare.
A se citi prospectul
După amestecare, așteptați 15 minute înainte de injectare

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider, la o temperatură între 2°C - 8°C.
A nu se congela.

Un ambalaj individual cu 4 stilouri injectoare și 4 ace pentru stilouri injectoare se poate păstra la temperatura camerei, fără a depăși 30°C, timp de maxim 4 săptămâni înainte de utilizare. Celelalte ambalaje rămase trebuie păstrate la frigider, la o temperatură între 2°C - 8°C, până când sunt necesare.

A se utiliza în decurs de 8 ore după reconstituire.
A se utiliza imediat după atașarea acului.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/908/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

eperzan 30

17. IDENTIFICATOR UNIC- COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC- DATE LIZIBILE PENTRU OM

Medicamentul nu mai este autorizat

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ETICHETĂ EXTERIOARĂ – Ambalaj colectiv cu 12 stilouri injectoare cu doză unică și 12 ace pentru stilouri injectoare (3 ambalaje a câte 4 stilouri injectoare și 4 ace pentru stilouri injectoare)- cu chenar albastru

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Eperzan 30 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.
albiglutidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare doză conține după reconstituire 30 mg per 0,5 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține, de asemenea: dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic anhidru, trehaloză dihidrat, manitol (E421), polisorbat 80, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Ambalaj colectiv: 12 stilouri injectoare (3 ambalaje a câte 4 stilouri injectoare/ 4 ace pentru stilouri injectoare)

A nu se vinde separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul.

Administrare subcutanată

O dată pe săptămână.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

De unică folosință.

Aruncați stiloul injector după utilizare.

A se citi prospectul

După amestecare, așteptați 15 minute înainte de injectare

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider, la o temperatură între 2°C - 8°C.

A nu se congela.

Un ambalaj individual cu 4 stilouri injectoare și 4 ace pentru stilouri injectoare se poate păstra la temperatura camerei, fără a depăși 30°C, timp de maxim 4 săptămâni înainte de utilizare. Celelalte ambalaje rămase trebuie păstrate la frigider, la o temperatură între 2°C - 8°C, până când sunt necesare.

A se utiliza în decurs de 8 ore după reconstituire.

A se utiliza imediat după atașarea acului.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/908/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

eperzan 30

17. IDENTIFICATOR UNIC- COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional cu identificator unic inclus

18. IDENTIFICATOR UNIC- DATE LIZIBILE PENTRU OM
--

PC:

SN:

NN:

Medicamentul nu mai este autorizat

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE - 4 stilouri injectoare****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Eperzan 50 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.
albiglutidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare doză conține după reconstituire 50 mg per 0,5 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține, de asemenea: dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic anhidru, trehaloză dihidrat, manitol (E421), polisorbat 80, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

4 stilouri injectoare
4 ace pentru stilouri injectoare

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul.
Administrare subcutanată
O dată pe săptămână.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

De unică folosință.
Aruncați stiloul injector după utilizare.
A se citi prospectul
Timpul de reconstituire
După amestecare, așteptați 30 minute înainte de injectare

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider, la o temperatură între 2°C - 8°C.

A nu se congela.

Stilourile injectoare se pot păstra la temperatura camerei, fără a depăși 30°C, timp de maxim 4 săptămâni înainte de utilizare.

A se utiliza în decurs de 8 ore după reconstituire.

A se utiliza imediat după atașarea acului.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irlanda

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/908/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

eperzan 50

17. IDENTIFICATOR UNIC- COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional cu identificator unic inclus

18. IDENTIFICATOR UNIC- DATE LIZIBILE PENTRU OM
--

PC:

SN:

NN:

Medicamentul nu mai este autorizat

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL INTERMEDIAR

CUTIE - Ambalaj colectiv cu 12 stilouri injectoare cu doză unică și 12 ace pentru stilouri injectoare (3 ambalaje a câte 4 stilouri injectoare și 4 ace pentru stilouri injectoare)- fără chenar albastru

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Eperzan 50 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.
albiglutidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare doză conține după reconstituire 50 mg per 0,5 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține, de asemenea: dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic anhidru, trehaloză dihidrat, manitol (E421), polisorbat 80, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Ambalaj colectiv compus din 3 ambalaje, fiecare cu 4 stilouri injectoare și 4 ace pentru stilouri injectoare

A nu se vinde separat

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul.
Administrare subcutanată.
O dată pe săptămână.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

De unică folosință.
Aruncați stiloul injector după utilizare.
A se citi prospectul
Timpul de reconstituire
După amestecare, așteptați 30 minute înainte de injectare

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider, la o temperatură între 2°C - 8°C.

A nu se congela.

Un ambalaj individual cu 4 stilouri injectoare și 4 ace pentru stilouri injectoare se poate păstra la temperatura camerei, fără a depăși 30°C, timp de maxim 4 săptămâni înainte de utilizare. Celelalte ambalaje rămase trebuie păstrate la frigider, la o temperatură între 2°C - 8°C, până când sunt necesare.

A se utiliza în decurs de 8 ore după reconstituire.

A se utiliza imediat după atașarea acului.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/908/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

eperzan 50

17. IDENTIFICATOR UNIC- COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC- DATE LIZIBILE PENTRU OM

Medicamentul nu mai este autorizat

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ETICHETĂ EXTERIOARĂ- Ambalaj colectiv cu 12 stilouri injectoare cu doză unică și 12 ace pentru stilouri injectoare (3 ambalaje a câte 4 stilouri injectoare și 4 ace pentru stilouri injectoare)- cu chenar albastru

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Eperzan 50 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.
albiglutidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare doză conține după reconstituire 50 mg per 0,5 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține, de asemenea: dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic anhidru, trehaloză dihidrat, manitol (E421), polisorbat 80, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Ambalaj colectiv: 12 stilouri injectoare (3 ambalaje a câte 4 stilouri injectoare/4 ace pentru stilouri injectoare)

A nu se vinde separat

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul.
Administrare subcutanată
O dată pe săptămână.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

De unică folosință.
Aruncați stiloul injector după utilizare.
A se citi prospectul

Timpul de reconstituire
După amestecare, așteptați 30 minute înainte de injectare

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider, la o temperatură între 2°C - 8°C.
A nu se congela.

Un ambalaj individual cu 4 stilouri injectoare și 4 ace pentru stilouri injectoare se poate păstra la temperatura camerei, fără a depăși 30°C, timp de maxim 4 săptămâni înainte de utilizare. Celelalte ambalaje rămase trebuie păstrate la frigider, la o temperatură între 2°C - 8°C, până când sunt necesare.

A se utiliza în decurs de 8 ore după reconstituire.
A se utiliza imediat după atașarea acului.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irlanda

12. NUMĂRUL(LE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/908/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

eperzan 50

17. IDENTIFICATOR UNIC- COD DE BARE BIDIMENSIONAL
--

Cod de bare bidimensional cu identificator unic inclus

18. IDENTIFICATOR UNIC- DATE LIZIBILE PENTRU OM
--

PC:

SN:

NN:

Medicamentul nu mai este autorizat

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Eperzan 30 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.
albiglutidă
Administrare subcutanată
O dată pe săptămână

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

30 mg

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Eperzan 50 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.
albiglutidă
Administrare subcutanată
O dată pe săptămână

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

50 mg

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Eperzan 30 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Albiglutidă

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Eperzan și pentru ce se utilizează
 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Eperzan
 3. Cum să utilizați Eperzan
 4. Reacții adverse posibile
 5. Cum se păstrează Eperzan
 6. Conținutul ambalajului și alte informații
- Instrucțiuni pentru utilizarea stiloului injector pre-umplut (partea opusă)**
Întrebări și răspunsuri privind instrucțiunile de utilizare ale stiloului injector pre-umplut

Citiți ambele părți ale acestui prospect

1. Ce este Eperzan și pentru ce se utilizează

Eperzan conține ingredientul activ numit albiglutidă care aparține unui grup de medicamente denumite agoniști ai receptorilor GLP-1, utilizate pentru scăderea zahărului din sânge (glicemia) la adulți cu diabet zaharat de tip 2.

Aveți diabet zaharat de tip 2, fie:

- pentru că organismul dumneavoastră nu produce suficientă insulină pentru a controla nivelul de zahăr din sânge
- sau
- pentru că organismul dumneavoastră nu este capabil să utilizeze insulina în mod corespunzător.

Eperzan ajută organismul să crească producția de insulină atunci când glicemia este crescută.

Eperzan este folosit pentru a ajuta la controlul glicemiei, fie:

- singur, dacă glicemia dvs. nu este controlată în mod adecvat doar prin dietă și exerciții fizice, și nu puteți lua metformin (alt medicament pentru diabetul zaharat)

sau

- în asociere cu alte medicamente antidiabetice care sunt administrate pe cale orală (de exemplu, metformin, sau medicamente cunoscute ca sulfoniluree sau tiazolidindione), sau cu insulina.

Este foarte important să continuați să urmați dieta și stilul de viață recomandate de medicul dumneavoastră pe parcursul tratamentului cu Eperzan.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Eperzan

Nu utilizați Eperzan:

- dacă sunteți **alergic** la albiglutidă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Dacă credeți că acest lucru este valabil în cazul dumneavoastră, **nu utilizați Eperzan** până când nu discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul.

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul înainte de a utiliza Eperzan:

- dacă aveți **diabet zaharat de tip 1** (insulino-dependent) sau **cetoacidoză** (o complicație a diabetului zaharat care apare atunci când organismul dumneavoastră nu poate să descompună glucoza, deoarece nu există suficientă insulină), acest medicament nu este potrivit pentru dvs. Discutați cu medicul dumneavoastră despre cum să recunoașteți simptomele cetoacidozei și **căutați tratament medical de urgență** dacă acestea apar.
- dacă ați avut vreodată **pancreatită** (inflamație a pancreasului). Medicul dumneavoastră va decide dacă puteți utiliza Eperzan și vă va explica simptomele de pancreatită (vezi „Situații de care trebuie să țineți cont” la pct. 4).
- dacă utilizați o **sulfoniluree** sau **insulină** pentru diabet, deoarece poate să apară scăderea nivelului de zahăr din sânge (hipoglicemie). Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să modifice doza acestor medicamente pentru a reduce acest risc. (Vezi "Reacții adverse foarte frecvente" la pct. 4 pentru semnele de hipoglicemie)
- dacă aveți o problemă gravă cu golirea stomacului (gastropareză), sau dacă aveți o **boală intestinală severă** (boli gastro-intestinale severe). Eperzan nu este recomandat dacă aveți aceste afecțiuni.
- la inițierea tratamentului cu albiglutidă, este posibil să aveți pierderi de lichide cauzate de vărsături, greață, diaree sau deshidratare. Este important să evitați apariția deshidratării prin administrarea de lichide în cantități mari.

Discutați cu **medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul** înainte de a utiliza Eperzan dacă credeți că oricare dintre acestea sunt valabile în cazul dumneavoastră.

Copii și adolescenți

Nu se știe dacă Eperzan este sigur și eficient la persoanele cu vârsta sub 18 ani. Eperzan nu este recomandat pentru copii și adolescenți.

Alte medicamente și Eperzan

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente (vezi de asemenea punctul 2 "Atenționări și precauții").

Nu trebuie să utilizați acarboză dacă vă cunoașteți cu obstrucție intestinală.

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă utilizați acarboză și Eperzan în același timp.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament. Dacă există posibilitatea de a rămâne gravidă, trebuie să utilizați metode contraceptive eficiente în timp ce utilizați acest medicament.

Sarcina

Spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului imediat dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu Eperzan.

Nu există nicio informație cu privire la siguranța Eperzan la gravide. Eperzan nu trebuie utilizat pe perioada sarcinii.

Dacă intenționați să aveți un copil, medicul dumneavoastră poate decide întreruperea tratamentului cu Eperzan cu cel puțin o lună înainte de a încerca să rămâneți gravidă. Acest lucru se datorează faptului că este nevoie de timp pentru ca Eperzan să se elimine din organism.

Alăptarea

Dacă alăptați, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Eperzan. Nu se știe dacă Eperzan trece în laptele matern. Dumneavoastră și medicul dumneavoastră trebuie să decideți dacă veți folosi Eperzan sau veți alăpta. Nu trebuie să le faceți pe ambele.

Fertilitatea

Atât pentru bărbați cât și pentru femei, nu se știe dacă Eperzan ar putea afecta fertilitatea dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Eperzan nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra abilității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Totuși, dacă luați Eperzan împreună cu sulfoniluree sau insulină, este posibil să vă scadă nivelul de zahăr din sânge (hipoglicemie). Acest lucru vă poate crea dificultăți de concentrare și o stare de amețeală sau somnolență. Dacă se întâmplă acest lucru, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje.

Conținut de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doza de 0,5 ml, deci este practic "fără sodiu".

3. Cum să utilizați Eperzan

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este de 30 mg o dată pe săptămână, injectată în aceeași zi, în fiecare săptămână. Medicul dumneavoastră poate crește doza la 50 mg, o dată pe săptămână în cazul în care glicemia nu este controlată cu doza de 30 mg. Dacă este necesar, puteți schimba ziua din săptămână când utilizați Eperzan, cu condiția să fi trecut cel puțin 4 zile de la ultima doză.

Puteți utiliza Eperzan în orice moment al zilei, cu sau fără alimente.

Eperzan este disponibil într-un stilou injector, astfel încât să vi-l puteți injecta singur. Discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau cu farmacistul referitor la modalitatea corectă de a vă injecta Eperzan. Vă veți injecta Eperzan sub pielea de pe abdomen, în partea superioară a piciorului (coapsă), sau în zona superioară a brațului. Vă puteți injecta în aceeași zonă a corpului în fiecare săptămână, dar nu în exact același loc de fiecare dată.

Eperzan nu trebuie injectat în venă (intravenos) sau în mușchi (intramuscular).

Stiloul injector conține pulbere și apă care trebuie amestecate înainte de a fi utilizate. După pct. 6 al acestui prospect veți găsi **Instrucțiunile de utilizare** care vă oferă instrucțiuni pas-cu-pas despre cum să amestecați medicamentul și cum să vi-l injectați. Dacă aveți întrebări sau nu înțelegeți cum să utilizați stiloul injector, discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul.

Nu amestecați niciodată insulina și Eperzan. Dacă trebuie să vi le administrați pe amândouă în același timp, trebuie să utilizați două injecții separate. Vă puteți injecta cu ambele în aceeași zonă a corpului (de exemplu, zona abdominală) dar injecțiile nu trebuie făcute foarte aproape una de cealaltă.

Dacă utilizați mai mult Eperzan decât trebuie

Dacă utilizați prea mult Eperzan, contactați medicul sau farmacistul pentru recomandări. Dacă este posibil, arătați-le cutia sau acest prospect. Este posibil să vă simțiți foarte rău (greață severă), să vă fie rău (să aveți vărsături) sau să aveți o durere de cap.

Dacă uitați să utilizați Eperzan

Dacă omiteți o doză, injectați-vă următoarea doză cât mai curând posibil, în termen de 3 zile de la doza uitată. După aceasta, puteți reveni la a vă administra injecția în ziua obișnuită. Dacă au trecut mai mult de 3 zile de când ați uitat doza, așteptați ziua obișnuită programată pentru următoarea injecție. Nu vă injectați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Eperzan

Utilizați Eperzan atât timp cât vă recomandă medicul dumneavoastră. Dacă încetați să utilizați Eperzan, nivelul de zahăr din sânge poate fi afectat. Nu opriți tratamentul decât dacă medicul dumneavoastră vă recomandă acest lucru.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Situații de care trebuie să țineți cont:

Risc de pancreatită acută (inflamația pancreasului)

Pancreatita a fost raportată ca efect secundar mai puțin frecvent. Aceasta poate afecta până la 1 din 100 de persoane.

Pancreatita poate fi severă și poate pune viața în pericol.

Dacă aveți:

- **dureri severe de stomac (abdominale) care nu dispar**, acest lucru poate fi un simptom de pancreatită. Durerea poate să apară cu sau fără stare de rău (vărsături). Puteți simți că durerea pleacă din față (zona abdominală) și ajunge în spate.

Opriți imediat tratamentul cu Eperzan și discutați cu medicul dumneavoastră.

Reacții alergice severe

Acestea sunt rare la persoanele care utilizează Eperzan (poate afecta până la 1 din 1000 de persoane). Semnele includ:

- erupții cutanate și mâncărime,
- umflături, uneori ale feței, gurii sau gâtului, cauzând dificultăți în respirație.

Apelați la un ajutor medical imediat dacă aveți aceste simptome. **Opriți imediat tratamentul cu Eperzan.**

Alte reacții adverse raportate cu Eperzan

Foarte frecvente: pot afecta **mai mult de 1 din 10 persoane:**

- scăderea nivelului de zahăr din sânge (hipoglicemie) atunci când utilizați Eperzan în asociere cu insulina sau cu sulfoniluree. Semnele de atenționare ale hipoglicemiei pot include transpirații reci, piele palidă și rece, dureri de cap, somnolență, slăbiciune, amețală, confuzie sau iritabilitate, senzație de foame, bătăi rapide ale inimii și stare de nervozitate. Medicul dumneavoastră vă va spune ce trebuie să faceți dacă aveți hipoglicemie.
- diaree
- senzație de rău (greață)
- erupții pe piele, roșeață sau mâncărimi ale pielii în zona în care v-ați injectat Eperzan

Frecvente: pot afecta **până la 1 din 10 persoane:**

- infecții respiratorii (pneumonie)
- scăderea nivelului de zahăr din sânge (hipoglicemie) dacă utilizați Eperzan singur sau în asociere cu metformin sau pioglitazona
- bătăi neregulate ale inimii
- stare de rău (vărsături)
- constipație
- indigestie
- arsuri la stomac (reflux gastro-esofagian)

Mai puțin frecvente: pot afecta **până la 1 din 100 persoane:**

- obstrucție intestinală

Rare: pot afecta **până la 1 din 1000 persoane:**

- reacție alergică (hipersensibilitate): aceasta include simptome ca de exemplu erupție pe piele generalizată, înroșire sau mâncărime a pielii și dificultate în respirație (vezi de asemenea „Situații de care trebuie să țineți cont” la începutul acestei secțiuni).

În plus, au fost raportate și alte reacții adverse (frecvența este necunoscută, nu poate fi estimată din datele disponibile):

- scăderea apetitului alimentar

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Eperzan

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe stiloul injector și cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Pastrați stilourile injectoare și acele în ambalajul original până în momentul utilizării.

A se păstra la frigider (între 2°C și 8°C). A nu se congela. Medicamentul poate fi păstrat la temperatura camerei (fără a depăși 30°C) timp de maxim 4 săptămâni înainte de utilizare. După această perioadă, stilourile injectoare trebuie utilizate sau aruncate.

- După ce pulberea și lichidul sunt amestecate în interiorul stiloului injector, acesta trebuie utilizat în decurs de 8 ore.
- Folosiți stiloul injector imediat după ce ați atașat și amorsat acul, altfel soluția se poate usca în interiorul acului și îl poate bloca.

Folosiți fiecare stilou injector o singură dată.

După ce ați folosit stiloul injector, nu scoateți acul. Aruncați stiloul injector conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Eperzan

- Substanța activă este albiglutida.
Fiecare stilou injector de 30 mg asigură o doză de 30 mg albiglutidă într-un volum de 0,5 ml.
- Solventul este apă pentru preparate injectabile.
- Celălalte componente sunt: dihidrogenfosfat de sodiu monohidrat și fosfat disodic anhidru (vezi pct. 2 "Conținut de sodiu"), trehaloză dihidrat, manitol, polisorbat 80.

Cum arată Eperzan și conținutul ambalajului

Eperzan este disponibil sub formă de stilou injector pentru auto-injectare. Fiecare stilou injector conține o pulbere de culoare alb-gălbui și un solvent incolor în compartimente separate. Pentru fiecare stilou injector este furnizat un ac.

Stilourile injectoare sunt disponibile în cutii de câte 4 stilouri injectoare și 4 ace și în ambalaje colective compuse din 3 cutii, fiecare conținând 4 stilouri injectoare și 4 ace.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei:

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Hrvatska

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

Slovenija

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

Ireland

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

Slovenská republika

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

Ísland

Vistor hf.

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy

Sími: + 354 535 7000

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

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

United Kingdom

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

Latvija

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

Lietuva

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

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Eperzan stilou injector 30 mg cu administrare o dată pe săptămână

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament, precum și toate instrucțiunile referitoare la condițiile de păstrare a stiloului injector - și atenționările importante. Urmăți pașii de mai jos exact în ordinea prezentată.

Acest medicament se injectează o dată pe săptămână. Stiloul injector conține medicamentul sub formă de pulbere într-un compartiment și apă în celălalt compartiment. Acestea trebuie amestecate prin rotirea stiloului injector. Fiecare stilou injector se utilizează pentru administrarea unei singure doze. Stilourile injectoare nu sunt reutilizabile.

Păstrarea stilourilor injectoare

- Stilourile injectoare se vor păstra la temperatura camerei, care nu trebuie să depășească 30°C, timp de maximum 4 săptămâni. Se vor păstra întotdeauna în cutie.
- Dacă se păstrează o cutie cu stilouri injectoare pe o perioadă mai lungă de 4 săptămâni, acestea trebuie păstrate la frigider (2°C to 8°C).
- Dacă a fost păstrat la frigider, lăsați stiloul injector să stea la temperatura camerei timp de 15 minute înainte de a trece la Pasul 1.
- **Stiloul injector NU TREBUIE să înghețe. Aruncați-l dacă a înghețat.**

Atenționări importante

- **NU** atașați acul înainte de instrucțiunile din Pasul 5.
- **NU** reutilizați acele, nu reatașați capacul acestora și nu detașați acele folosite de stiloul injector. Aruncați stiloul injector într-un recipient pentru eliminarea stilourilor injectoare imediat după injectare, așa cum este indicat la Pasul 9.
- Aruncați stiloul injector dacă prezintă scurgeri sau este deteriorat.
- Nu păstrați stilourile injectoare la îndemâna sau vederea copiilor.

Pentru fiecare injecție trebuie să aveți la îndemână următoarele obiecte :

- Un nou stilou injector (Figura A).
- Un nou ac (Figura B).
- Un pahar gol, curat (Figura C).
- Un ceas sau cronometru (Figura C).
- Un recipient pentru eliminarea stilourilor injectoare.

Paharul, cronometrul și recipientul nu sunt furnizate în ambalaj.

Stilou injector

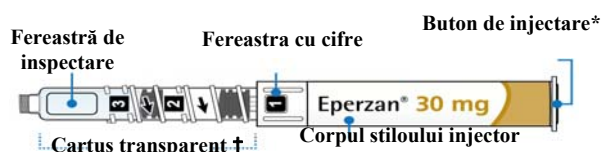
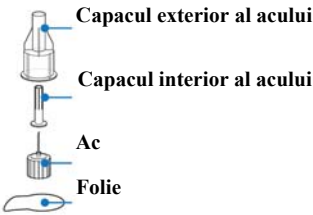
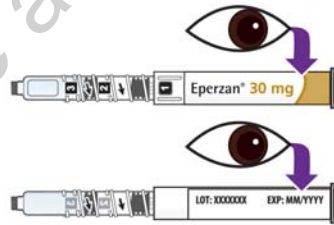
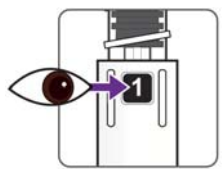
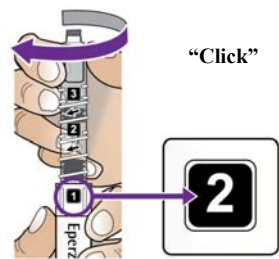
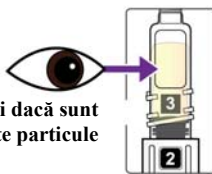


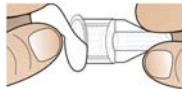
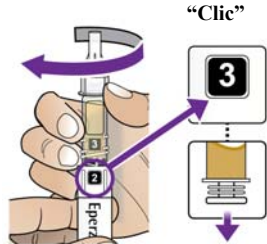
Figura A

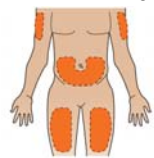
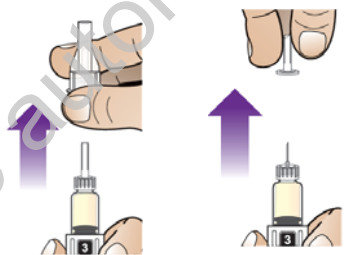
* Butonul de injectare rămâne în interiorul injectorului până când cartușul este pregătit pentru injectare .

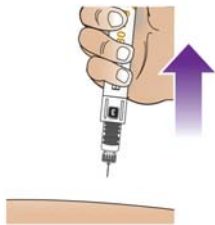
† Cifrele afișate pe cartușul transparent reprezintă stadiile de pregătire a medicamentului.

Acul stiloului injector  Figura B	Alte obiecte necesare Pahar gol, curat Ceas/cronometru  Figura C
Pasul 1 Inspectați vizual stiloul injector	
1a Spălați-vă pe mâini (Figura D).	Spălarea mâinilor și verificarea stiloului injector  Figura D
1b Verificați doza și data expirării afișată pe stiloul injector (Figura E). NU utilizați stiloul injector dacă este expirat sau este afișată doza incorectă.	 Figura E
1c Verificați dacă este afișată cifra [1] în fereastra cifrelor (Figura F). NU utilizați dacă nu este afișată cifra [1].	 Figura F
Pasul 2 Amestecați medicamentul	
2a Țineți stiloul injector astfel încât cartușul transparent să fie orientat în sus și să puteți vedea cifra [1] în fereastra dedicată. Răsuciți cartușul transparent de câteva ori în direcția săgeții până când simțiți/auziți un “clic”. Trebuie să vedeți cifra [2] în fereastra de afișaj (Figura G). Aceasta semnalează amestecarea medicamentului sub formă de pulbere cu lichidul.	Orientați în sus & rotiți până apare cifra 2 Răsuciți stiloul injector pentru a amesteca medicamentul  Figura G

2b Înclinați stiloul injector dintr-o parte în alta, încet și ușor, de 5 ori (ca un ștergător de parbriz) (Figura H). Aceasta va ajuta la amestecarea medicamentului. NU scuturați stiloul injector pentru a evita formarea de spumă care vă poate afecta doza.	Balansați 5 ori  Figura H
Pasul 3 Așteptați 15 minute	
3 Așezați stiloul injector în pahar astfel încât cartușul transparent să fie orientat în sus (Figura I). Potrivii cronometrul la 15 minute. Trebuie să așteptați 15 minute pentru ca medicamentul să se dizolve înainte de a continua.	Așteptați 15 minute  Figura I
IMPORTANT: Asigurați-vă că ați așteptat 15 minute înainte de a trece la pasul 4. Trebuie să procedați astfel pentru a fi sigur că medicamentul s-a dizolvat.	
Pasul 4 Balansați stiloul injector și inspectați medicamentul	
4a Înclinați din nou stiloul injector dintr-o parte în alta, încet și ușor, de 5 ori (asemănător unui ștergător de parbriz) (Figura J). NU scuturați stiloul injector pentru a evita formarea de spumă care vă poate afecta doza.	Balansați din nou stiloul injector 5 ori  Figura J
4b Verificați medicamentul prin fereastra de inspecție. Acesta trebuie să fie galben și transparent, fără particule vizibile (Figura K). NU utilizați medicamentul dacă lichidul mai conține particule. Nu este nicio problemă dacă apar bule mari de aer la suprafața lichidului. Acestea vor fi eliminate la pasul 6.	Inspectați vizual medicamentul  Verificați dacă sunt prezente particule Figura K
IMPORTANT: Nu trebuie să răsuciți stiloul la poziția [3] înainte de a atașa acul la pasul 5. Acul trebuie să fie atașat pentru a permite eliminarea aerului în timpul răsucirii cartușului de pe poziția [2] pe poziția [3] afișată în fereastra cifrelor.	

Pasul 5 Atașați acul	
5a Dezlipiți folia de pe capacul exterior al acului (Figura L). Țineți stiloul în poziție verticală pentru a atașa acul.	Dezlipiți folia  Figura L
5b Împingeți ferm acul în jos în cartușul transparent până când auziți un “clic” și simțiți că acul s-a fixat în locașul său. Aceasta înseamnă că acul este atașat (Figura M). NU atașați acul în poziție înclinată. NU atașați acul prin răsucire	Atașați acul Împingeți ferm în jos  Figura M
IMPORTANT: După ce ați atașat bine acul, parcurgeți imediat pașii rămași din procedura de injectare. Dacă așteptați, acul se poate bloca sau înfunda.	
Pasul 6 Eliminați aerul din cartuș	
6a Ținând acul orientat în sus, loviți ușor cartușul transparent cu degetul de 2-3 ori pentru ca bulele mari de aer să se ridice la suprafață (Figura N). Bulele mici nu reprezintă o problemă și nu este necesar să se ridice la suprafață.	Băteți ușor cartușul cu degetul  Figura N
6b Ținând stiloul în poziție verticală, rotiți încet cartușul transparent de câteva ori în direcția săgeții până când simțiți/ auziți un “clic” și vedeți cifra [3] în fereastra pentru cifre (Figura O). În acest fel bulele mari de aer sunt eliminate din cartușul transparent. Butonul de injectare de culoare albă va ieși de la baza stiloului injector. NU utilizați stiloul injector dacă nu se eliberează butonul de injectare.	Țineți stiloul în poziție verticală și rotiți până apare cifra 3 Rotiți stiloul pentru a pregăti acul de injectare  Figura O
IMPORTANT: Este posibil să auziți un “clic” în momentul în care începeți să rotiți cartușul de pe poziția [2] spre poziția [3]. Continuați să rotiți până apare cifra [3] în fereastra dedicată.	

Step 7 Pregătiți-vă pentru injecție	
7a Alegeți locul de injectare (Figura P). Puteți injecta în zona abdomenului, coapselor sau în partea superioară a brațului.	Alegeți locul de injectare  Figura P
IMPORTANT: Există două capace pentru ac, unul exterior și altul interior.	
7b Ținând stiloul în aer, îndepărtați capacul exterior (Figura Q) și capacul interior (Figura R). Câteva stropi de lichid se pot prelinge din ac. Acest lucru este normal. NU sprijiniți baza dispozitivului (unde se află butonul de injectare) de o suprafață solidă în timp ce scoateți capacele acului. 7c Puneți ambele capace în recipientul pentru eliminarea stiloului injector.	Scoateți capacele acului și aruncați-le Pasul 1 Scoateți capacul exterior Pasul 2 Scoateți capacul interior  Figura Q Figura R
Pasul 8 Administrați-vă injecția	
8a Introduceți acul în unghi drept în zona aleasă pentru injectare. 8b Apăsați butonul de injectare încet și constant până când auziți un “clic” (Figura S). Cu cât apăsați mai încet, cu atât injecția va părea mai ușoară.	Introduceți acul, apăsați butonul și așteptați Apăsați pe buton încet  Figura S

8c După ce auziți acel “clic,” țineți în continuare degetul pe butonul de injectare și numărați rar până la 5 pentru a injecta doza completă de medicament (Figura T).	“Click”  Figura T -----AȘTEPTAȚI! Numărați până la 5----- Numărați până la 5
Pasul 9 Aruncați stiloul injector	
9a Scoateți acul din piele (Figura U). NU puneți capacul acului și nu detașați acul de stiloul injector 9b Puneți imediat stiloul injector (având acul atașat) într-un recipient pentru eliminarea dispozitivului de injectare. Nu aruncați stiloul injector utilizat în gunoiul menajer. Aruncați-l conform instrucțiunilor primite de la medicul sau farmacistul dumneavoastră.	Scoateți acul din piele  Figura U

ÎNTREBĂRI ȘI RĂSPUNSURI	
AMESTECAREA MEDICAMENTULUI ȘI TIMPUL DE AȘTEPTARE DE 15 MIN (PAȘII 2-3)	
➤ Ce se întâmplă dacă nu aștept 15 minute după ce am răsucit stiloul injector la poziția 2?	Dacă nu așteptați să treacă cele 15 minute este posibil ca medicamentul să nu se amestece corespunzător cu apa. Ca urmare, pot rămâne particule care plutesc în cartușul transparent, este posibil să nu vă administrați doza completă sau să se blocheze acul. Așteptând întreaga perioadă de 15 minute, vă asigurați că medicamentul sub formă de pulbere și apa sunt amestecate corespunzător, chiar dacă la prima vedere poate părea că s-au amestecat mai repede.
➤ Ce se întâmplă dacă las să treacă mai mult de 15 minute după răsucirea stiloului la poziția 2 (Pasul 2)?	Atât timp cât acul nu a fost atașat, stiloul injector poate fi utilizat timp de până la 8 ore după momentul trecerii la pasul 2 . Dacă au trecut mai mult de 8 ore de când a fost amestecat medicamentul la Pasul 2 , aruncați stiloul și utilizați un alt stilou. Dacă acul este deja atașat, EPERZAN trebuie utilizat imediat.

ATAȘAREA ACULUI, ELIMINAREA AERULUI DIN CARTUȘ ȘI PREGĂTIREA STILOULUI PENTRU INECȚIE (PAȘII 5-7)

- **Ce se întâmplă dacă las acul atașat la stiloul injector (Pasul 5) și revin pentru finalizarea pasului următor mult mai târziu?**
Dacă procedați astfel, acul se poate bloca; trebuie să treceți imediat de la **Pasul 5** la **Pasul 6**.
 - **Ce se întâmplă dacă nu atașez acul la Pasul 5?**
Dacă acul este atașat **înainte de Pasul 5**, o parte din medicament se poate irosi în timpul amestecării.
NU atașați acul înainte de Pasul 5.
NU răsuciți cartușul la poziția [3] (Pasul 6b) înainte să atașați acul (Pasul 5).
Acul trebuie să fie atașat pentru a permite eliminarea aerului în timp ce răsuciți cartușul de la poziția [2] la poziția [3] afișată în fereastra cifrelor.
 - **Ce se întâmplă dacă nu atașez acul conform instrucțiunilor?**
Dacă acul nu este împins complet, stiloul injector se poate înfunda sau pot apărea scurgeri de medicament.
Dacă stiloul injector este înfundat sau prezintă scurgeri, aruncați-l și utilizați un alt stilou injector.
 - **Ce se întâmplă dacă nu aud un “clic” atunci când apare cifra [2] sau cifra [3] în fereastra cifrelor?**
Dacă nu auziți un “clic” când apare cifra [2] sau [3] în fereastra cifrelor, este posibil ca numărul să nu fie centrat adecvat în fereastră. **Răsuciți ușor cartușul transparent** în direcția săgeților (sensul acelor de ceasornic) pentru a finaliza “clic-ul” și centrați numărul în fereastră.
Dacă nu puteți reveni la poziția [3], aruncați stiloul injector și utilizați un altul.
- ## SCOATEREA AMBELOR CAPACE ȘI INECȚAREA MEDICAMENTULUI (PAȘII 7-8)
- **După răsucirea stiloului injector pe poziția 3 (Pasul 6), au mai rămas câteva bule mici de aer. Mai pot utiliza stiloul injector?**
Este normal să mai rămână bule mici de aer. Puteți să utilizați în continuare stiloul injector.
 - **După ce mi-am administrat medicamentul, a mai rămas încă puțin lichid vizibil în cartușul transparent.**
Acest lucru este normal. Dacă ați auzit/simțit butonul de inecțare făcând “clic” și ați numărat rar până la 5 înainte să scoateți acul din piele, înseamnă că v-ați inecțat doza completă de medicament.

Prospect: Informații pentru pacient

Eperzan 50 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Albiglutidă

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Eperzan și pentru ce se utilizează
 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Eperzan
 3. Cum să utilizați Eperzan
 4. Reacții adverse posibile
 5. Cum se păstrează Eperzan
 6. Conținutul ambalajului și alte informații
- Instrucțiuni pentru utilizarea stiloului injector preumplut (partea opusă)**
Întrebări și răspunsuri privind instrucțiunile de utilizare ale stiloului injector pre-umplut

Citiți ambele părți ale acestui prospect

1. Ce este Eperzan și pentru ce se utilizează

Eperzan conține ingredientul activ numit albiglutidă care aparține unui grup de medicamente denumite agoniști ai receptorilor GLP-1, utilizate pentru scăderea zahărului din sânge (glicemia) la adulți cu diabet zaharat de tip 2.

Aveți diabet zaharat de tip 2, fie:

- pentru că organismul dumneavoastră nu produce suficientă insulină pentru a controla nivelul de zahăr din sânge
- sau
- pentru că organismul dumneavoastră nu este capabil să utilizeze insulina în mod corespunzător.

Eperzan ajută organismul să crească producția de insulină atunci când glicemia este crescută.

Eperzan este folosit pentru a ajuta la controlul glicemiei, fie:

- singur, dacă glicemia dvs. nu este controlată în mod adecvat doar prin dietă și exerciții fizice, și nu puteți lua metformin (alt medicament pentru diabetul zaharat)

sau

- în asociere cu alte medicamente antidiabetice care sunt administrate pe cale orală (de exemplu, metformin, sau medicamente cunoscute ca sulfoniluree sau tiazolidindione), sau cu insulina.

Este foarte important să continuați să urmați dieta și stilul de viață recomandate de medicul dumneavoastră pe parcursul tratamentului cu Eperzan.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Eperzan

Nu utilizați Eperzan:

- dacă sunteți **alergic** la albiglutidă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Dacă credeți că acest lucru este valabil în cazul dumneavoastră, **nu utilizați Eperzan** până când nu discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul.

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul înainte de a utiliza Eperzan:

- dacă aveți **diabet zaharat de tip 1** (insulino-dependent) sau **cetoacidoză** (o complicație a diabetului zaharat care apare atunci când organismul dumneavoastră nu poate să descompună glucoza, deoarece nu există suficientă insulină), acest medicament nu este potrivit pentru dvs. Discutați cu medicul dumneavoastră despre cum să recunoașteți simptomele cetoacidozei și **căutați tratament medical de urgență** dacă acestea apar.
- dacă ați avut vreodată **pancreatită** (inflamație a pancreasului). Medicul dumneavoastră va decide dacă puteți utiliza Eperzan și vă va explica simptomele de pancreatită (vezi „Situații de care trebuie să țineți cont” la pct. 4).
- dacă utilizați o **sulfoniluree** sau **insulină** pentru diabet, deoarece poate să apară scăderea nivelului de zahăr din sânge (hipoglicemie). Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să modifice doza acestor medicamente pentru a reduce acest risc. (Vezi "Reacții adverse foarte frecvente" la pct. 4 pentru semnele de hipoglicemie)
- dacă aveți o problemă gravă cu golirea stomacului (gastropareză), sau dacă aveți o **boală intestinală severă** (boli gastro-intestinale severe). Eperzan nu este recomandat dacă aveți aceste afecțiuni.
- la inițierea tratamentului cu albiglutidă, este posibil să aveți pierderi de lichide cauzate de vărsături, greață, diaree sau deshidratare. Este important să evitați apariția deshidratării prin administrarea de lichide în cantități mari.

Discutați cu **medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul** înainte de a utiliza Eperzan dacă credeți că oricare dintre acestea sunt valabile în cazul dumneavoastră.

Copii și adolescenți

Nu se știe dacă Eperzan este sigur și eficient la persoanele cu vârsta sub 18 ani. Eperzan nu este recomandat pentru copii și adolescenți.

Alte medicamente și Eperzan

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente (vezi de asemenea punctul 2 "Atenționări și precauții").

Nu trebuie să utilizați acarboză dacă vă cunoașteți cu obstrucție intestinală.

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă utilizați acarboză și Eperzan în același timp.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament. Dacă există posibilitatea de a rămâne gravidă, trebuie să utilizați metode contraceptive eficiente în timp ce utilizați acest medicament.

Sarcina

Spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului imediat dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu Eperzan.

Nu există nicio informație cu privire la siguranța Eperzan la gravide. Eperzan nu trebuie utilizat pe perioada sarcinii.

Dacă intenționați să aveți un copil, medicul dumneavoastră poate decide întreruperea tratamentului cu Eperzan cu cel puțin o lună înainte de a încerca să rămâneți gravidă. Acest lucru se datorează faptului că este nevoie de timp pentru ca Eperzan să se elimine din organism.

Alăptarea

Dacă alăptați, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Eperzan. Nu se știe dacă Eperzan trece în laptele matern. Dumneavoastră și medicul dumneavoastră trebuie să decideți dacă veți folosi Eperzan sau veți alăpta. Nu trebuie să le faceți pe ambele.

Fertilitatea

Atât pentru bărbați cât și pentru femei, nu se știe dacă Eperzan ar putea afecta fertilitatea dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Eperzan nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra abilității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Totuși, dacă luați Eperzan împreună cu sulfoniluree sau insulină, este posibil să vă scadă nivelul de zahăr din sânge (hipoglicemie). Acest lucru vă poate crea dificultăți de concentrare și o stare de ameteală sau somnolență. Dacă se întâmplă acest lucru, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje.

Conținut de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doza de 0,5 ml, deci este practic "fără sodiu".

3. Cum să utilizați Eperzan

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este de 30 mg o dată pe săptămână, injectată în aceeași zi, în fiecare săptămână. Medicul dumneavoastră poate crește doza la 50 mg, o dată pe săptămână în cazul în care glicemia nu este controlată cu doza de 30 mg. Dacă este necesar, puteți schimba ziua din săptămână când utilizați Eperzan, cu condiția să fi trecut cel puțin 4 zile de la ultima doză.

Puteți utiliza Eperzan în orice moment al zilei, cu sau fără alimente.

Eperzan este disponibil într-un stilou injector, astfel încât să vi-l puteți injecta singur. Discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau cu farmacistul referitor la modalitatea corectă de a vă injecta Eperzan.. Vă veți injecta Eperzan sub pielea de pe abdomen, în partea superioară a piciorului

(coapsă), sau în zona superioară a brațului. Vă puteți injecta în aceeași zonă a corpului în fiecare săptămână, dar nu în exact același loc de fiecare dată.
Eperzan nu trebuie injectat în venă (intravenos) sau în mușchi (intramuscular).

Stiloul injector conține pulbere și apă care trebuie amestecate înainte de a fi utilizate. După pct. 6 al acestui prospect veți găsi **Instrucțiunile de utilizare** care vă oferă instrucțiuni pas-cu-pas despre cum să amestecați medicamentul și cum să vi-l injectați. Dacă aveți întrebări sau nu înțelegeți cum să utilizați stiloul injector, discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul.

Nu amestecați niciodată insulina și Eperzan. Dacă trebuie să vi le administrați pe amândouă în același timp, trebuie să utilizați două injecții separate. Vă puteți injecta cu ambele în aceeași zonă a corpului (de exemplu, zona abdominală) dar injecțiile nu trebuie făcute foarte aproape una de cealaltă.

Dacă utilizați mai mult Eperzan decât trebuie

Dacă utilizați prea mult Eperzan, contactați medicul sau farmacistul pentru recomandări. Dacă este posibil, arătați-le cutia sau acest prospect. Este posibil să vă simțiți foarte rău (greață severă), să vă fie rău (să aveți vărsături) sau să aveți o durere de cap.

Dacă uitați să utilizați Eperzan

Dacă omiteți o doză, injectați-vă următoarea doză cât mai curând posibil, în termen de 3 zile de la doza uitată. După aceasta, puteți reveni la a vă administra injecția în ziua obișnuită. Dacă au trecut mai mult de 3 zile de când ați uitat doza, așteptați ziua obișnuită programată pentru următoarea injecție. Nu vă injectați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Eperzan

Utilizați Eperzan atât timp cât vă recomandă medicul dumneavoastră. Dacă încetați să utilizați Eperzan, nivelul de zahăr din sânge poate fi afectat. Nu opriți tratamentul decât dacă medicul dumneavoastră vă recomandă acest lucru.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Situații de care trebuie să țineți cont:

Risc de pancreatită acută (inflamația pancreasului)

Pancreatita a fost raportată ca efect secundar mai puțin frecvent. Aceasta poate afecta până la 1 din 100 de persoane.

Pancreatita poate fi severă și poate pune viața în pericol.

Dacă aveți:

- **durere severă de stomac (abdominale) care nu dispar**, acest lucru poate fi un simptom de pancreatită. Durerea poate să apară cu sau fără stare de rău (vărsături). Puteți simți că durerea pleacă din față (zona abdominală) și ajunge în spate.

Opriți imediat tratamentul cu Eperzan și discutați cu medicul dumneavoastră.

Reacții alergice severe

Acestea sunt rare la persoanele care utilizează Eperzan (poate afecta până la 1 din 1000 de persoane). Semnele includ:

- erupții cutanate și mâncărime,
- umflături, uneori ale feței, gurii sau gâtului, cauzând dificultăți în respirație.

Apelați la un ajutor medical imediat dacă aveți aceste simptome. **Opriti imediat tratamentul cu Eperzan.**

Alte reacții adverse raportate cu Eperzan

Foarte frecvente: pot afecta **mai mult de 1 din 10 persoane:**

- scăderea nivelului de zahăr din sânge (hipoglicemie) atunci când utilizați Eperzan în asociere cu insulina sau cu sulfoniluree. Semnele de atenționare ale hipoglicemiei pot include transpirații reci, piele palidă și rece, dureri de cap, somnolență, slăbiciune, amețală, confuzie sau iritabilitate, senzație de foame, bătaii rapide ale inimii și stare de nervozitate. Medicul dumneavoastră vă va spune ce trebuie să faceți dacă aveți hipoglicemie.
- diaree
- senzație de rău (greață)
- erupții pe piele, roșeață sau mâncărimi ale pielii în zona în care v-ați injectat Eperzan

Frecvente: pot afecta **până la 1 din 10 persoane:**

- infecții respiratorii (pneumonie)
- scăderea nivelului de zahăr din sânge (hipoglicemie) dacă utilizați Eperzan singur sau în asociere cu metformin sau pioglitazona
- bătaii neregulate ale inimii
- stare de rău (vărsături)
- constipație
- indigestie
- arsuri la stomac (reflux gastro-esofagian)

Mai puțin frecvente: pot afecta **până la 1 din 100 persoane:**

- obstrucție intestinală

Rare: pot afecta **până la 1 din 1000 persoane:**

- reacție alergică (hipersensibilitate): aceasta include simptome ca de exemplu erupție pe piele generalizată, înroșire sau mâncărime a pielii și dificultate în respirație (vezi de asemenea „Situatii de care trebuie să țineți cont” la începutul acestei secțiuni)

În plus, au fost raportate și alte reacții adverse (frecvența este necunoscută, nu poate fi estimată din datele disponibile):

- scăderea apetitului alimentar

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V***. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Eperzan

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe stiloul injector și cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Pastrați stilourile injectoare și acele în ambalajul original până în momentul utilizării.

A se păstra la frigider (între 2°C și 8°C). A nu se congela. Medicamentul poate fi păstrat la temperatura camerei (fără a depăși 30°C) timp de maxim 4 săptămâni înainte de utilizare. După această perioadă, stilourile injectoare trebuie utilizate sau aruncate.

- După ce pulberea și lichidul sunt amestecate în interiorul stiloului injector, acesta trebuie utilizat în decurs de 8 ore.
- Folosiți stiloul injector imediat după ce ați atașat și amorsat acul, altfel soluția se poate usca în interiorul acului și îl poate bloca.

Folosiți fiecare stilou injector o singură dată.

După ce ați folosit stiloul injector, nu scoateți acul. Aruncați stiloul injector conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Eperzan

- Substanța activă este albiglutida.
Fiecare stilou injector de 50 mg asigură o doză de 50 mg albiglutidă într-un volum de 0,5 ml.
- Solventul este apă pentru preparate injectabile.
- Celălalte componente sunt: dihidrogenfosfat de sodiu monohidrat și fosfat disodic anhidru (vezi pct. 2 "Conținut de sodiu"), trehaloză dihidrat, manitol, polisorbat 80.

Cum arată Eperzan și conținutul ambalajului

Eperzan este disponibil sub formă de stilou injector pentru auto-injectare. Fiecare stilou injector conține o pulbere de culoare alb-gălbui și un solvent incolor în compartimente separate. Fiecare stilou injector este prevăzut cu un ac.

Stilourile injectoare sunt disponibile în cutii cu 4 stilouri injectoare și 4 ace și în ambalaje colective compuse din 3 cutii, fiecare cu 4 stilouri injectoare și 4 ace.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei:

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Hrvatska

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

Slovenija

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

Ireland

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

Slovenská republika

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Eperzan stilou injector 50 mg cu administrare o dată pe săptămână

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament, precum și toate instrucțiunile referitoare la condițiile de păstrare a cartușului și atenționările importante.

Urmați pașii de mai jos exact în ordinea prezentată.

Acest medicament se injectează o dată pe săptămână. Stiloul injector conține medicamentul sub formă de pulbere într-un compartiment și apă în celălalt compartiment. Acestea trebuie amestecate prin rotirea stiloului injector. Fiecare stilou injector se utilizează pentru administrarea unei singure doze. Stilourile injectoare nu sunt reutilizabile.

Păstrarea stilourilor injectoare

- Stilourile injectoare se vor păstra la temperatura camerei, care nu trebuie să depășească 30°C, timp de maximum 4 săptămâni. Se vor păstra întotdeauna în cutie.
- Dacă se păstrează o cutie cu stilouri injectoare pe o perioadă mai lungă de 4 săptămâni, acestea trebuie păstrate la frigider (2°C to 8°C).
- Dacă a fost păstrat la frigider, lăsați stiloul injector să stea la temperatura camerei timp de 15 minute înainte de a trece la Pasul 1.
- **Stiloul injector NU TREBUIE să înghețe. Aruncați-l dacă a înghețat.**

Atenționări importante

- **NU** atașați acul înainte de instrucțiunile din Pasul 5.
- **NU** reutilizați acele, nu reatașați capacul acestora și nu detașați acele folosite de stiloul injector. Aruncați stiloul injector într-un recipient pentru eliminarea stilourilor injectoare imediat după injectare, așa cum este indicat la Pasul 9.
- Aruncați stiloul injector dacă prezintă scurgeri sau este deteriorat.
- Nu păstrați stilourile injectoare la îndemâna sau vederea copiilor.

Pentru fiecare injecție trebuie să aveți la îndemână următoarele obiecte :

- Un nou stilou injector (Figura A).
- Un nou ac (Figura B).
- Un pahar gol, curat (Figura C).
- Un ceas sau cronometru (Figura C).
- Un recipient pentru eliminarea stilourilor injectoare.

Paharul, cronometrul și recipientul nu sunt furnizate în ambalaj.

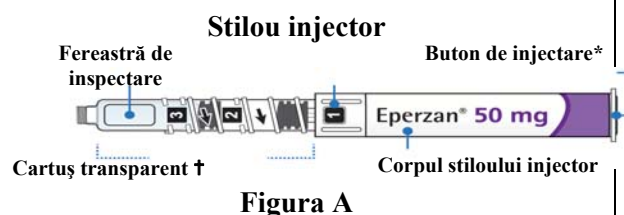
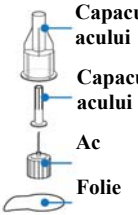
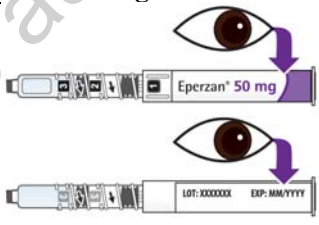
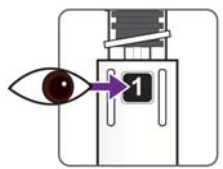
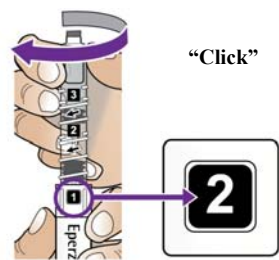
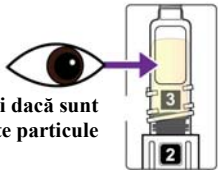


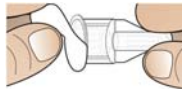
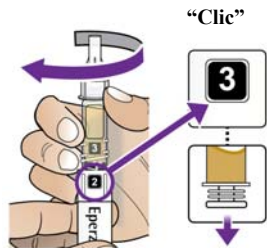
Figura A

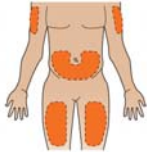
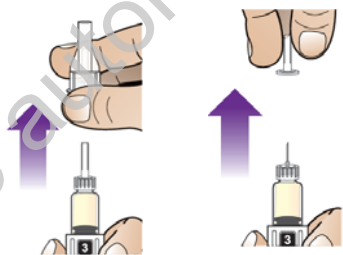
** Butonul de injectare rămâne în interiorul injectorului până când cartușul este pregătit pentru injectare .*

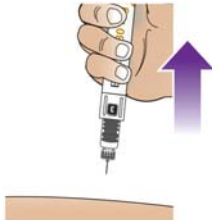
† Cifrele afișate pe cartușul transparent reprezintă stadiile de pregătire a medicamentului.

Acul stiloului injector  Figura B	Alte obiecte necesare Pahar gol, curat Ceas/cronometru  Figura C
Pasul 1 Inspectați vizual stiloul injector	
1a Spălați-vă pe mâini (Figura D).	Spălarea mâinilor și verificarea stiloului injector  Figura D
1b Verificați doza și data expirării afișată pe stiloul injector (Figura E). NU utilizați stiloul injector dacă este expirat sau este afișată doza incorectă.	 Figura E
1c Verificați dacă este afișată cifra [1] în fereastra cifrelor (Figura F). NU utilizați dacă nu este afișată cifra [1].	 Figura F
Pasul 2 Amestecați medicamentul	
2a Țineți stiloul injector astfel încât cartușul transparent să fie orientat în sus și să puteți vedea cifra [1] în fereastra dedicată. Răsuciți cartușul transparent de câteva ori în direcția săgeții până când simțiți/auziți un “clic”. Trebuie să vedeți cifra [2] în fereastra de afișaj (Figura G). Aceasta semnalează amestecarea medicamentului sub formă de pulbere cu lichidul.	Orientați în sus & rotiți până apare cifra 2 Răsuciți stiloul injector pentru a amesteca medicamentul “Click”  Figura G

2b Înclinați stiloul injector dintr-o parte în alta, încet și ușor, de 5 ori (ca un ștergător de parbriz) (Figura H). Aceasta va ajuta la amestecarea medicamentului. NU scuturați stiloul injector pentru a evita formarea de spumă care vă poate afecta doza.	Balansați 5 ori  Figura H
Pasul 3 Așteptați 30 minute	
3 Așezați stiloul injector în pahar astfel încât cartușul transparent să fie orientat în sus (Figura I). Potrivii cronometrul la 30 minute. Trebuie să așteptați 30 minute pentru ca medicamentul să se dizolve înainte de a continua.	Așteptați 30 minute  Figura I
IMPORTANT: Asigurați-vă că ați așteptat 30 minute înainte de a trece la pasul 4. Trebuie să procedați astfel pentru a fi sigur că medicamentul s-a dizolvat.	
Pasul 4 Balansați stiloul injector și inspectați medicamentul	
4a Înclinați din nou stiloul injector dintr-o parte în alta, încet și ușor, de 5 ori (asemănător unui ștergător de parbriz) (Figura J). NU scuturați stiloul injector pentru a evita formarea de spumă care vă poate afecta doza.	Balansați din nou stiloul injector 5 ori  Figura J
4b Verificați medicamentul prin fereastra de inspecție. Acesta trebuie să fie galben și transparent, fără particule vizibile (Figura K). NU utilizați medicamentul dacă lichidul mai conține particule. Nu este nicio problemă dacă apar bule mari de aer la suprafața lichidului. Acestea vor fi eliminate la pasul 6.	Inspectați vizual medicamentul  Verificați dacă sunt prezente particule Figura K
IMPORTANT: Nu trebuie să răsuciți stiloul la poziția [3] înainte de a atașa acul la pasul 5. Acul trebuie să fie atașat pentru a permite eliminarea aerului în timpul răsucirii cartușului de pe poziția [2] pe poziția [3] afișată în fereastra cifrelor.	

Pasul 5 Atașați acul	
5a Dezlipiți folia de pe capacul exterior al acului (Figura L). Țineți stiloul în poziție verticală pentru a atașa acul.	Dezlipiți folia  Figura L
5b Împingeți ferm acul în jos în cartușul transparent până când auziți un “clic” și simțiți că acul s-a fixat în locașul său. Aceasta înseamnă că acul este atașat (Figura M). NU atașați acul în poziție înclinată. NU atașați acul prin răsucire	Atașați acul Împingeți ferm în jos  Figura M
IMPORTANT: După ce ați atașat bine acul, parcurgeți imediat pașii rămași din procedura de injectare. Dacă așteptați, acul se poate bloca sau înfunda.	
Pasul 6 Eliminați aerul din cartuș	
6a Ținând acul orientat în sus, loviți ușor cartușul transparent cu degetul de 2-3 ori pentru ca bulele mari de aer să se ridice la suprafață (Figura N). Bulele mici nu reprezintă o problemă și nu este necesar să se ridice la suprafață.	Băteți ușor cartușul cu degetul  Figura N
6b Ținând stiloul în poziție verticală, rotiți încet cartușul transparent de câteva ori în direcția săgeții până când simțiți/ auziți un “clic” și vedeți cifra [3] în fereastra pentru cifre (Figura O). În acest fel bulele mari de aer sunt eliminate din cartușul transparent. Butonul de injectare de culoare albă va ieși de la baza stiloului injector. NU utilizați stiloul injector dacă nu se eliberează butonul de injectare.	Țineți stiloul în poziție verticală și rotiți până apare cifra 3 Rotiți stiloul pentru a pregăti acul de injectare  Figura O
IMPORTANT: Este posibil să auziți un “clic” în momentul în care începeți să rotiți cartușul de pe poziția [2] spre poziția [3]. Continuați să rotiți până apare cifra [3] în fereastra dedicată.	

Step 7 Pregătiți-vă pentru injecție	
7a Alegeți locul de injectare (Figura P). Puteți injecta în zona abdomenului, coapselor sau în partea superioară a brațului.	Alegeți locul de injectare  Figura P
IMPORTANT: Există două capace pentru ac, unul exterior și altul interior.	
7b Ținând stiloul în aer, îndepărtați capacul exterior (Figura Q) și capacul interior (Figura R). Câtiva stropi de lichid se pot prelinge din ac. Acest lucru este normal. NU sprijiniți baza dispozitivului (unde se află butonul de injectare) de o suprafață solidă în timp ce scoateți capacele acului. 7c Puneți ambele capace în recipientul pentru eliminarea stiloului injector.	Scoateți capacele acului și aruncați-le Pasul 1 Scoateți capacul exterior Pasul 2 Scoateți capacul interior  Figura Q Figura R
Pasul 8 Administrați-vă injecția	
8a Introduceți acul în unghi drept în zona aleasă pentru injectare. 8b Apăsați butonul de injectare încet și constant până când auziți un “clic” (Figura S). Cu cât apăsați mai încet, cu atât injecția va părea mai ușoară.	Introduceți acul, apăsați butonul și așteptați Apăsați pe buton încet  Figura S

8c După ce auziți acel “clic,” țineți în continuare degetul pe butonul de injectare și numărați rar până la 5 pentru a injecta doza completă de medicament (Figura T).	“Click”  Figura T -----AȘTEPTAȚI! Numărați până la 5-----  Numărați până la 5
Pasul 9 Aruncați stiloul injector	
9a Scoateți acul din piele (Figura U). NU puneți capacul acului și nu detașați acul de stiloul injector 9b Puneți imediat stiloul injector (având acul atașat) într-un recipient pentru eliminarea dispozitivului de injectare. Nu aruncați stiloul injector utilizat în gunoiul menajer. Aruncați-l conform instrucțiunilor primite de la medicul sau farmacistul dumneavoastră.	Scoateți acul din piele  Figura U

ÎNTREBĂRI ȘI RĂSPUNSURI	
AMESTECAREA MEDICAMENTULUI ȘI TIMPUL DE AȘTEPTARE DE 30 MIN (PAȘII 2-3)	
➤ Ce se întâmplă dacă nu aștept 30 minute după ce am răsucit stiloul injector la poziția 2? Dacă nu așteptați să treacă cele 30 minute este posibil ca medicamentul să nu se amestece corespunzător cu apa. Ca urmare, pot rămâne particule care plutesc în cartușul transparent, este posibil să nu vă administrați doza completă sau să se blocheze acul. Așteptând întreaga perioadă de 30 minute, vă asigurați că medicamentul sub formă de pulbere și apa sunt amestecate corespunzător, chiar dacă la prima vedere poate părea că s-au amestecat mai repede.	➤ Ce se întâmplă dacă las să treacă mai mult de 30 minute după răsucirea stiloului la poziția 2 (Pasul 2)? Atât timp cât acul nu a fost atașat, stiloul injector poate fi utilizat timp de până la 8 ore după momentul trecerii la pasul 2. Dacă au trecut mai mult de 8 ore de când a fost amestecat medicamentul la Pasul 2, aruncați stiloul și utilizați un alt stilou. Dacă acul este deja atașat, EPERZAN trebuie utilizat imediat.

ATAȘAREA ACULUI, ELIMINAREA AERULUI DIN CARTUȘ ȘI PREGĂTIREA STILOULUI PENTRU INECȚIE (PAȘII 5-7)

- **Ce se întâmplă dacă las acul atașat la stiloul injector (Pasul 5) și revin pentru finalizarea pasului următor mult mai târziu?**
Dacă procedați astfel, acul se poate bloca; trebuie să treceți imediat de la **Pasul 5** la **Pasul 6**.
 - **Ce se întâmplă dacă nu atașez acul la Pasul 5?**
Dacă acul este atașat **înainte de Pasul 5**, o parte din medicament se poate irosi în timpul amestecării.
NU atașați acul înainte de Pasul 5.
NU răsuciți cartușul la poziția [3] (Pasul 6b) înainte să atașați acul (Pasul 5).
Acul trebuie să fie atașat pentru a permite eliminarea aerului în timp ce răsuciți cartușul de la poziția [2] la poziția [3] afișată în fereastra cifrelor.
 - **Ce se întâmplă dacă nu atașez acul conform instrucțiunilor?**
Dacă acul nu este împins complet, stiloul injector se poate înfunda sau pot apărea scurgeri de medicament.
Dacă stiloul injector este înfundat sau prezintă scurgeri, aruncați-l și utilizați un alt stilou injector.
 - **Ce se întâmplă dacă nu aud un “clic” atunci când apare cifra [2] sau cifra [3] în fereastra cifrelor?**
Dacă nu auziți un “clic” când apare cifra [2] sau [3] în fereastra cifrelor, este posibil ca numărul să nu fie centrat adecvat în fereastră. **Răsuciți ușor cartușul transparent** în direcția săgeților (sensul acelor de ceasornic) pentru a finaliza “clic-ul” și centrați numărul în fereastră.
Dacă nu puteți reveni la poziția [3], aruncați stiloul injector și utilizați un altul.
- ## SCOATEREA AMBELOR CAPACE ȘI INECȚAREA MEDICAMENTULUI (PAȘII 7-8)
- **După răsucirea stiloului injector pe poziția 3 (Pasul 6), au mai rămas câteva bule mici de aer. Mai pot utiliza stiloul injector?**
Este normal să mai rămână bule mici de aer. Puteți să utilizați în continuare stiloul injector.
 - **După ce mi-am administrat medicamentul, a mai rămas încă puțin lichid vizibil în cartușul transparent.**
Acest lucru este normal. Dacă ați auzit/simțit butonul de inecțare făcând “clic” și ați numărat rar până la 5 înainte să scoateți acul din piele, înseamnă că v-ați inecțat doza completă de medicament.