

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Byetta 5 mikrogramów, roztwór do wstrzykiwań, we wstrzykiwaczu

Byetta 10 mikrogramów, roztwór do wstrzykiwań, we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka zawiera 5 mikrogramów (µg) eksenatydu w 20 mikrolitrach (µl) roztworu, (0,25 mg syntetycznego eksenatydu na mililitr).

Jedna dawka zawiera 10 mikrogramów (µg) eksenatydu w 40 mikrolitrach (µl) roztworu, (0,25 mg syntetycznego eksenatydu na mililitr).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Byetta 5 µg: Jedna dawka zawiera 44 µg metakrezolu.

Byetta 10 µg: Jedna dawka zawiera 88 µg metakrezolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie).

Przezroczysty, bezbarwny, roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Byetta przeznaczony jest do leczenia cukrzycy typu 2 w skojarzeniu z:

- metforminą
- pochodnymi sulfonilomocznika
- tiazolidynodionami
- metforminą i pochodnymi sulfonilomocznika
- metforminą i tiazolidynodionami

u dorosłych osób, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli glikemii w przypadku stosowania maksymalnych tolerowanych dawek doustnych leków przeciwcukrzycowych.

Produkt leczniczy Byetta jest również wskazany jako leczenie wspomagające terapię insuliną bazową (ang. basal) w skojarzeniu z metforminą lub bez metforminy i (lub) z pioglitazonem u dorosłych osób, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli glikemii w przypadku stosowania tych produktów leczniczych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie eksenatydem o natychmiastowym uwalnianiu (Byetta) należy rozpocząć od podawania 5 µg eksenatydu na dawkę dwa razy na dobę przez co najmniej jeden miesiąc, aby poprawić tolerancję leku. Następnie można zwiększyć dawkę eksenatydu do 10 µg dwa razy na dobę w celu uzyskania lepszej kontroli glikemii. Nie zaleca się stosowania produktu w dawkach większych niż 10 µg dwa razy na dobę.

Eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu dostępny jest w postaci wstrzykiwaczy zawierających 5 µg na dawkę lub 10 µg na dawkę.

Eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu można stosować w ciągu 60 minut przed posiłkiem porannym i wieczornym (lub dwoma głównymi posiłkami w ciągu dnia, z zachowaniem co najmniej 6-godzinnej przerwy między nimi). Eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu **nie należy** stosować po posiłku. W przypadku pominięcia wstrzyknięcia, leczenie należy kontynuować podając kolejną dawkę w wyznaczonym czasie.

Zaleca się stosowanie eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu u pacjentów z cukrzycą typu 2 przyjmujących metforminę, pochodną sulfonilomocznika, pioglitazon i (lub) insulinę bazową. Można kontynuować podawanie eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu, jeżeli do aktualnie stosowanego leczenia dodano insulinę bazową. W przypadku dodania eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu do aktualnie stosowanego leczenia metforminą i (lub) pioglitazonem, można kontynuować podawanie metforminy i (lub) pioglitazonu w dotychczasowych dawkach, ponieważ ryzyko wystąpienia hipoglikemii nie jest większe niż w przypadku stosowania samej metforminy lub pioglitazonu. W przypadku dodania eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu do aktualnie stosowanego leczenia pochodną sulfonilomocznika, należy rozważyć zmniejszenie dawki pochodnej sulfonilomocznika, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia hipoglikemii (patrz punkt 4.4). W przypadku jednoczesnego stosowania eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu i insuliny bazowej, należy przeanalizować stosowaną dawkę insuliny bazowej. U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem hipoglikemii, należy rozważyć zmniejszenie dawki insuliny bazowej (patrz punkt 4.8).

Nie jest konieczne codzienne dostosowanie dawki eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu w zależności od pomiaru glikemii. Samodzielne kontrolowanie stężenia glukozy we krwi jest konieczne w celu skorygowania dawki pochodnej sulfonilomocznika lub insuliny, zwłaszcza gdy rozpoczęto leczenie produktem Byetta i zmniejszono dawkę insuliny. Zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki insuliny.

Populacje szczególne

Osoby w podeszłym wieku

Należy zachować ostrożność podczas stosowania oraz zwiększania dawki eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu z 5 µg do 10 µg u pacjentów w wieku powyżej 70 lat. Doświadczenie kliniczne u pacjentów w wieku powyżej 75 lat jest ograniczone.

Osoby z zaburzeniami czynności nerek

Nie jest konieczne dostosowywanie dawki u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny: 50 – 80 ml/min).

Należy zachować ostrożność podczas zwiększania dawki z 5 µg do 10 µg u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 30-50 ml/min), (patrz punkt 5.2).

Nie zaleca się stosowania eksenatydu u pacjentów ze schyłkową chorobą nerek lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min), (patrz punkt 4.4).

Osoby z zaburzeniami czynności wątroby

Nie jest konieczne dostosowywanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie wykazano skuteczności eksenatydu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Aktualne dane przedstawiono w punktach 5.1 i 5.2, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Sposób podawania

Każdą dawkę należy podawać we wstrzyknięciu podskórnym w udo, brzuch lub górną część ramienia. Eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu i insulinę bazową należy podawać w dwóch oddzielnych iniekcjach.

Instrukcje dotyczące użytkowania wstrzykiwacza, patrz punkt 6.6 oraz instrukcja użytkowania zawarta w ulotce.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie należy stosować eksenatydu u pacjentów z cukrzycą typu 1. ani w leczeniu kwasicy ketonowej w przebiegu cukrzycy.

Eksenatyd nie jest zamiennikiem insuliny. U pacjentów zależnych od insuliny notowano występowanie cukrzycowej kwasicy ketonowej po gwałtownym przerwaniu podawania lub zmniejszeniu dawki insuliny (patrz punkt 4.2).

Nie wolno podawać eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu we wstrzyknięciach dożylnych lub domięśniowych.

Zaburzenia czynności nerek

Podanie eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu w jednorazowej dawce 5 µg pacjentom ze schyłkową chorobą nerek poddawanych dializie powodowało zwiększenie częstości występowania oraz nasilenie działań niepożądanych w obrębie przewodu pokarmowego. Nie zaleca się stosowania eksenatydu u pacjentów ze schyłkową chorobą nerek lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min). Doświadczenie kliniczne dotyczące leczenia pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek jest ograniczone (patrz punkt 4.2).

Odnotowano niezbyt częste spontaniczne zgłoszenia o zmianach czynności nerek, w tym zwiększeniu stężenia kreatyniny w surowicy krwi, zaburzeniach czynności nerek, nasileniu przewlekłej niewydolności nerek i ostrej niewydolności nerek, czasem wymagających zastosowania hemodializy. Część tych zgłoszeń dotyczyła pacjentów, u których występowały dolegliwości mogące wpływać na stopień nawodnienia, w tym nudności, wymioty i (lub) biegunka, i (lub) dotyczących pacjentów przyjmujących produkty lecznicze wpływające na czynność nerek lub stopień nawodnienia. Do jednocześnie przyjmowanych produktów leczniczych należały: inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny II, niesteroidowe leki przeciwzapalne i leki moczopędne. Po zastosowaniu leczenia wspomagającego i odstawieniu środków będących potencjalną przyczyną zaburzeń czynności nerek, w tym eksenatydu, obserwowano powrót czynności nerek do stanu wcześniejszego.

Ostre zapalenie trzustki

Ze stosowaniem agonistów receptora GLP-1 związane jest ryzyko wystąpienia ostrego zapalenia trzustki. Odnotowano spontaniczne zgłoszenia o występowaniu ostrego zapalenia trzustki podczas stosowania eksenatydu. Obserwowano ustępowanie zapalenia trzustki w wyniku stosowania leczenia podtrzymującego, lecz zgłaszano również bardzo rzadkie przypadki martwiczego lub krwotocznego zapalenia trzustki i (lub) zgonów. Należy poinformować pacjentów o charakterystycznym objawie ostrego zapalenia trzustki: utrzymującym się silnym bólu brzucha.

W przypadku podejrzenia zapalenia trzustki, należy odstawić eksenatyd; w przypadku potwierdzenia rozpoznania ostrego zapalenia trzustki nie należy wznowiać leczenia eksenatydem. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zapaleniem trzustki w wywiadzie.

Ciężkie choroby układu pokarmowego

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania eksenatydu u pacjentów z ciężkimi chorobami układu pokarmowego, w tym z gastroparzą. Stosowanie produktu często powoduje działania

niepożądane ze strony przewodu pokarmowego, w tym nudności, wymioty i biegunkę. Z tego powodu nie zaleca się stosowania eksenatydu u pacjentów z ciężkimi chorobami układu pokarmowego.

Hipoglikemia

Podczas jednoczesnego stosowania eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu z pochodną sulfonylomocznika częstość występowania hipoglikemii była większa niż w przypadku jednoczesnego podawania placebo z pochodną sulfonylomocznika. W badaniach klinicznych u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek, u których stosowano leczenie skojarzone z pochodną sulfonylomocznika stwierdzono większą częstość występowania hipoglikemii niż u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. W celu ograniczenia ryzyka wystąpienia hipoglikemii spowodowanej stosowaniem pochodnej sulfonylomocznika należy rozważyć zmniejszenie dawki pochodnej sulfonylomocznika.

Szybka utrata masy ciała

U około 5 % pacjentów otrzymujących eksenatyd w badaniach klinicznych, obserwowano utratę masy ciała o więcej niż 1,5 kg tygodniowo. Takie tempo utraty masy ciała może mieć niekorzystne konsekwencje. Pacjentów z szybką utratą masy ciała należy monitorować czy nie występują u nich objawy podmiotowe i przedmiotowe kamicy żółciowej.

Jednoczesne stosowanie z innymi produktami leczniczymi

Hamowanie opróżniania żołądka przez eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu może spowodować zmniejszenie stopnia i szybkości wchłaniania podawanych doustnie produktów leczniczych. Należy zachować ostrożność podczas stosowania eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu u pacjentów przyjmujących doustnie produkty lecznicze, które wymagają szybkiego wchłaniania z przewodu pokarmowego lub leki o wąskim wskaźniku terapeutycznym. Szczególne zalecenia dotyczące przyjmowania takich produktów leczniczych podczas stosowania eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu podane są w punkcie 4.5.

Jednoczesne stosowanie eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu z pochodnymi D-fenylalaniny (meglitynidami), inhibitorami alfa-glukozydazy, inhibitorami dipeptydylopeptydazy 4 lub innymi agonistami receptora GLP-1 nie było badane i nie może być zalecane.

Zachłyśnięcie podczas stosowania znieczulenia ogólnego lub głębokiej sedacji

U pacjentów poddanych znieczuleniu ogólnemu lub głębokiej sedacji i przyjmujących agonistów receptora GLP-1 występowały przypadki zachłystowego zapalenia płuc. Dlatego przed procedurą znieczulenia ogólnego lub głębokiej sedacji należy wziąć pod uwagę zwiększone ryzyko występowania zawartości resztkowej w żołądku spowodowane opóźnionym opróżnianiem żołądka (patrz punkt 4.8).

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera metakrezol, który może wywołać reakcje alergiczne.

W jednej dawce produktu leczniczego jest mniej niż 1 mmol sodu, co oznacza, że produkt praktycznie nie zawiera sodu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Hamowanie opróżniania żołądka przez eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu może spowodować zmniejszenie stopnia i szybkości wchłaniania podawanych doustnie produktów leczniczych. Należy uważnie obserwować pacjentów przyjmujących produkty lecznicze o wąskim wskaźniku terapeutycznym lub produkty lecznicze, których stosowanie wymaga ścisłej obserwacji klinicznej. Wymienione produkty lecznicze należy przyjmować w sposób znormalizowany w stosunku do wstrzykiwań eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu. W przypadku produktów leczniczych, które powinny być przyjmowane razem z pokarmem, należy zalecić pacjentom, aby w miarę możliwości przyjmowali je podczas posiłków, przed którymi nie wstrzykują eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu.

W przypadku leków doustnych, których skuteczność szczególnie zależy od stężeń progowych, np. antybiotyki, należy zalecić pacjentom, aby przyjmowali je co najmniej godzinę przed podaniem eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu.

Produkty o modyfikowanym uwalnianiu zawierające substancje podatne na rozkład w żołądku, takie jak inhibitory pompy protonowej, należy przyjmować co najmniej godzinę przed wstrzyknięciem lub ponad 4 godziny po wstrzyknięciu eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu.

Digoksylna, lizynopryl i warfaryna

W przypadku podania digoksyny, lizynoprylu i warfaryny 30 minut po podaniu eksenatydu obserwowano opóźnienie t_{max} o około 2 godziny. Nie stwierdzono znaczącego klinicznie wpływu na C_{max} czy AUC. Jednak od czasu wprowadzenia do obrotu odnotowano spontaniczne zgłoszenia przypadków zwiększenia INR (ang. International Normalized Ratio, Międzynarodowy Współczynnik Znormalizowany) podczas jednoczesnego stosowania warfaryny i eksenatydu. Należy uważnie kontrolować INR podczas rozpoczynania leczenia oraz zwiększania dawki eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu u pacjentów przyjmujących warfarynę i (lub) pochodne kumarolu (patrz punkt 4.8).

Metformina i pochodne sulfonilomocznika

Nie jest spodziewane istotne klinicznie oddziaływanie eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu na farmakokinetykę merforminy lub pochodnych sulfonilomocznika. Z tego powodu nie są konieczne ograniczenia dotyczące pory przyjmowania tych produktów leczniczych w stosunku do czasu wstrzykiwań eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu.

Paracetamol

Paracetamol został użyty jako modelowy produkt leczniczy do oceny wpływu eksenatydu na opróżnianie żołądka. W przypadku jednoczesnego podania paracetamolu w dawce 1000 mg i eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu w dawce 10 µg (godzina 0) oraz z zachowaniem przerwy 1 godzinę, 2 godziny i 4 godziny od wstrzyknięcia eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu, pole pod krzywą (AUC) paracetamolu było mniejsze odpowiednio o 21%, 23%, 24% i 14%. Stężenie maksymalne paracetamolu C_{max} było mniejsze odpowiednio o 37%, 56%, 54% i 41% a t_{max} wzrósł z 0,6 godziny w okresie kontrolnym do odpowiednio: 0,9 godziny, 4,2 godziny, 3,3 godziny oraz 1,6 godziny. Pole pod krzywą (AUC), C_{max} i t_{max} dla paracetamolu nie uległy istotnej zmianie gdy paracetamol podawany był jedną godzinę przed wstrzyknięciem eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu. Na podstawie powyższych wyników badania nie jest konieczne dostosowywanie dawki paracetamolu.

Inhibitory reduktazy hydroksymetyloglutarylo-koenzymu A (HMG-CoA)

W przypadku podawania eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu (10 µg dwa razy na dobę) jednocześnie z lowastatyną w dawce jednorazowej (40 mg) pole pod krzywą (AUC) oraz C_{max} dla lowastatyny zmniejszyły się odpowiednio o około 40% i 28%, natomiast t_{max} był opóźniony o około 4 godziny w porównaniu z wartościami uzyskanymi po podaniu samej lowastatyny. W trwających 30 tygodni badaniach klinicznych kontrolowanych placebo jednoczesne stosowanie eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu i inhibitorów reduktazy HMG CoA nie powodowało istotnej zmiany profilu lipidów (patrz punkt 5.1). Zmiany stężenia frakcji LDL-C lub cholesterolu całkowitego są możliwe, jednak, nie jest wymagane dostosowanie ustalonej wcześniej dawki. Należy regularnie monitorować profil lipidów.

Etynyloestradiol i lewonorgestrel

Przyjmowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (30 µg etynyloestradiolu i 150 µg lewonorgestrelu) godzinę przed podaniem eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu (10 µg dwa razy na dobę) nie powodowało zmian w wartościach pola pod krzywą AUC, C_{max} lub C_{min} etynyloestradiolu oraz lewonorgestrelu. Przyjmowanie środków antykoncepcyjnych 30 minut po podaniu eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu nie wpływało na pole pod krzywą AUC, ale powodowało zmniejszenie wartości C_{max} etynyloestradiolu o 45% i C_{max} lewonorgestrelu o 27-41%, oraz opóźnienie t_{max} o 2-4 godziny w wyniku hamowania opróżniania żołądka. Zmniejszenie C_{max} nie jest istotne klinicznie i nie jest konieczna zmiana dawkowania środków antykoncepcyjnych.

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji lekowych były prowadzone tylko u osób dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

W przypadku planowania ciąży lub zajścia w ciążę należy przerwać stosowanie eksenatydu.

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania eksenatydu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Eksenatydu nie wolno stosować w okresie ciąży. Zalecane jest wtedy stosowanie insuliny.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy eksenatyd jest wydzielany z mlekiem kobiecym. Nie należy stosować eksenatydu w okresie karmienia piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Eksenatyd wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W przypadku jednoczesnego stosowania eksenatydu i pochodnych sulfonilomocznika lub insuliny bazowej należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były głównie zaburzenia żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, biegunka). Najczęściej zgłaszanym pojedynczym działaniem niepożądanym były nudności występujące w początkowym okresie leczenia a ich nasilenie zmniejszało się w miarę upływu czasu. Podczas jednoczesnego stosowania eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu z pochodnymi sulfonilomocznika u pacjentów może wystąpić hipoglikemia. Większość działań niepożądanych występujących podczas stosowania eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu miała łagodne lub umiarkowane nasilenie.

Po wprowadzeniu do sprzedaży eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu zgłaszano przypadki ostrego zapalenia trzustki z częstością nieznana oraz niezbyt często zgłaszano przypadki ostrej niewydolności nerek (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W Tabeli 1 przedstawiono działania niepożądane eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu pochodzące z badań klinicznych oraz zgłoszeń spontanicznych (nie obserwowane w badaniach klinicznych, częstość nieznana).

W trakcie trwania badań klinicznych towarzyszące leczenie obejmowało metforminę, pochodne sulfonilomocznika, tiazolidynodiony lub skojarzone stosowanie doustnych produktów leczniczych obniżających poziom glukozy.

Działania niepożądane przedstawiono zgodnie z terminologią MedDRA według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (nie można określić na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1: Działania niepożądane eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu pochodzące z badań klinicznych oraz zgłoszeń spontanicznych

Klasyfikacja układów i narządów/działania niepożądane	Częstość występowania					
	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Objaw						
Zaburzenia krwi i układu chłonnego						
Małopłytkowość zależna od leku						X ³
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych						
Zapalenie pęcherzyka żółciowego			X ¹			
Kamica żółciowa			X ¹			
Zaburzenia układu immunologicznego						
Reakcje anafilaktyczne				X ¹		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania						
Hipoglikemia (leczenie skojarzone z metforminą i pochodnymi sulfonilomocznika) ²	X ¹					
Hipoglikemia (leczenie skojarzone z pochodnymi sulfonilomocznika)	X ¹					
Zmniejszenie apetytu		X ¹				
Odwodnienie, któremu towarzyszyły zazwyczaj nudności, wymioty i (lub) biegunka			X ¹			
Zaburzenia układu nerwowego						
Bóle głowy ²		X ¹				
Zawroty głowy		X ¹				
Zaburzenia smaku			X ¹			
Senność			X ¹			

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe						
Niedrożność jelit				X ¹		
Nudności	X ¹					
Wymioty	X ¹					
Biegunka	X ¹					
Niestrawność		X ¹				
Ból brzucha		X ¹				
Choroba refluksowa przełyku		X ¹				
Wzdęcie brzucha		X ¹				
Ostre zapalenie trzustki (patrz punkt 4.4)						X ³
Odbijanie się ze zwracaniem treści żołądkowej			X ¹			
Zaparcia		X ¹				
Wzdęcia		X ¹				
Opóźnione opróżnianie żołądka			X ¹			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej						
Nadmierne pocenie się ²		X ¹				
Łysienie			X ¹			
Wysypka grudkowo-plamista						X ³
Świąd i (lub) wysypka		X ¹				
Obrzęk naczynioruchowy						X ³
Zaburzenia nerek i dróg moczowych						
Zmiany czynności nerek, w tym ostra niewydolność nerek, nasilenie przewlekłej niewydolności nerek, niewydolność nerek, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi			X ¹			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania						
Uczucie roztrzęsienia		X ¹				
Oslabienie ²		X ¹				
Reakcje w miejscu wstrzyknięcia			X ¹			
Badania						
Zmniejszenie masy ciała			X ¹			
Zwiększenie współczynnika INR podczas jednoczesnego podawania warfaryny, któremu mogło towarzyszyć krwawienie						X ³

¹ Działania niepożądane eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu na podstawie zakończonych długoterminowych badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego n=5763 całkowita liczba pacjentów (pacjenci stosujący pochodne sulfonylomocznika n=2971).

² W kontrolowanych badaniach z użyciem insuliny jako komparatora, w których jednocześnie stosowano metforminę i pochodne sulfonylomocznika, częstość występowania działań niepożądanych była zbliżona w grupie pacjentów leczonych eksenatydem o natychmiastowym uwalnianiu i insuliną.

³ Działania niepożądane ze zgłoszeń spontanicznych (nieznany mianownik)

Podczas skojarzonego leczenia eksenatydem o natychmiastowym uwalnianiu i insuliną bazową, częstość występowania i rodzaj innych działań niepożądanych były podobne do tych obserwowanych w kontrolowanych badaniach klinicznych, w których stosowano eksenatyd w monoterapii, jednocześnie z metforminą i (lub) pochodną sulfonylomocznika lub z tiazolidynodionem oraz z metforminą lub bez metforminy.

Opis wybranych działań niepożądanych

Małopłytkowość zależna od leku

Małopłytkowość zależną od leku (ang. Drug-induced thrombocytopenia (DITP)) z zleżnymi od eksenatydu przeciwciałami przeciw płytkowymi zgłaszano po wprowadzeniu do obrotu. DITP jest reakcją immunologiczną, powodowaną przez zależne od leku przeciwciała reagujące z płytkami krwi. Przeciwciała te w obecności leku uczulającego powodują zniszczenie płytek krwi.

Hipoglikemia

W badaniach, w których pacjenci otrzymywali eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu i pochodną sulfonylomocznika (z metforminą lub bez niej) częstość występowania hipoglikemii była większa niż u pacjentów otrzymujących placebo (23,5% i 25,2% w porównaniu z 12,6% i 3,3%) i wydaje się, że była zależna od dawek eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu i pochodnej sulfonylomocznika.

Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic w częstości i ciężkości występowania hipoglikemii podczas leczenia eksenatydem w porównaniu do placebo, w skojarzeniu z tiazolidynodionem, z metforminą lub bez metforminy. Hipoglikemia występowała u 11% pacjentów przyjmujących eksenatyd i u 7% pacjentów przyjmujących placebo.

Większość przypadków hipoglikemii miała łagodne lub umiarkowane nasilenie. Przypadki hipoglikemii ustąpiły po doustnym podaniu węglowodanów.

W badaniu trwającym 30 tygodni, po dodaniu eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu lub placebo do aktualnie stosowanego leczenia insuliną bazową (insuliną glarginę), zmniejszono dawkę insuliny bazowej o 20% u pacjentów z $HbA_{1c} \leq 8,0\%$, zgodnie z protokołem badania, aby zmniejszyć ryzyko hipoglikemii. W obu badanych grupach stopniowo modyfikowano dawkę w celu uzyskania docelowego stężenia glukozy na czczo (patrz punkt 5.1). Nie obserwowano istotnej klinicznie różnicy w częstości występowania przypadków hipoglikemii w grupie otrzymującej eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu w porównaniu z grupą placebo (odpowiednio 25% i 29%). Nie obserwowano przypadków ciężkiej hipoglikemii w grupie stosującej eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu.

W badaniu trwającym 24 tygodnie, w którym dodano protaminową zawiesinę insuliny lispro lub insulinę glarginę do aktualnie stosowanego leczenia eksenatydem o natychmiastowym uwalnianiu z metforminą lub metforminą i tiazolidynodionem, odsetek pacjentów u których wystąpił co najmniej jeden przypadek łagodnej hipoglikemii wynosił odpowiednio 18% i 9%. U jednego pacjenta wystąpiła ciężka hipoglikemia. W grupie pacjentów, u których aktualnie stosowane leczenie obejmowało również pochodną sulfonylomocznika, odsetek pacjentów u których wystąpił co najmniej jeden przypadek łagodnej hipoglikemii wynosił odpowiednio 48% i 54%. U jednego pacjenta wystąpiła ciężka hipoglikemia.

Nudności

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym były nudności. Wśród pacjentów otrzymujących eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu w dawce 5 µg lub 10 µg, 36% pacjentów zgłaszało wystąpienie nudności co najmniej raz. W większości przypadków nudności miały łagodne lub umiarkowane nasilenie a ich występowanie było zależne od zastosowanej dawki leku. U większości pacjentów, u których nudności wystąpiły w początkowym okresie leczenia, częstość i nasilenie objawów zmniejszało się w miarę kontynuowania terapii.

Częstość rezygnacji z udziału w długotrwałych badaniach kontrolowanych (trwających co najmniej 16 tygodni) z powodu wystąpienia działań niepożądanych wynosiła: 8% wśród pacjentów leczonych eksenatydem o natychmiastowym uwalnianiu, 3% wśród pacjentów otrzymujących placebo i 1% wśród pacjentów przyjmujących insulinę. Działania niepożądane, które były najczęstszą przyczyną rezygnacji w przypadku pacjentów leczonych eksenatydem o natychmiastowym uwalnianiu to: nudności (4% pacjentów) i wymioty (1%). W przypadku stosowania placebo lub insuliny, <1% pacjentów zrezygnowało z udziału w badaniu z powodu nudności i wymiotów.

U pacjentów leczonych eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu uczestniczących w fazie rozszerzenia badań otwartych po 82 tygodniach występowały zdarzenia niepożądane zbliżone do obserwowanych w badaniach kontrolowanych.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

W długotrwałych (co najmniej 16 tygodni) badaniach kontrolowanych u około 5,1% pacjentów otrzymujących eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu zgłaszano reakcje w miejscu podania. Reakcje te były zwykle łagodne i nie były powodem przerwania stosowania eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu.

Immunogenność

Zgodnie z potencjalnie immunogennymi właściwościami produktów farmaceutycznych zawierających białka i peptydy po leczeniu eksenatydem o natychmiastowym uwalnianiu u pacjentów mogą wytworzyć się przeciwciała skierowane przeciwko eksenatydowi. U większości pacjentów, u których doszło do wytworzenia się przeciwciał, ich miano zmniejsza się z czasem i pozostaje na niskim poziomie przez 82 tygodnie.

Ogółem odsetek pacjentów z dodatnim mianem przeciwciał był stały w badaniach klinicznych. Pacjenci, u których doszło do wytworzenia przeciwciał skierowanych przeciwko eksenatydowi, mogą mieć większą skłonność do wystąpienia reakcji w miejscu podania (na przykład: zaczerwienienie skóry i świąd), ale jednocześnie częstość występowania i rodzaj działań niepożądanych były podobne jak u pacjentów, u których takie przeciwciała nie zostały wytworzone. W trzech badaniach kontrolowanych placebo (n=963) u 38% pacjentów miano przeciwciał przeciw eksenatydowi było niskie po 30 tygodniach. W tej grupie stopień kontroli glikemii (HbA_{1c}) był na ogół porównywalny do obserwowanego wśród pacjentów, u których miano przeciwciał było nieoznaczalne. Dodatkowo u 6% pacjentów po 30 tygodniach miano przeciwciał było wyższe. U około połowy spośród tych 6% pacjentów (3% wszystkich pacjentów przyjmujących eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu w badaniach kontrolowanych) nie obserwowano wyraźnego wpływu eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu na glikemię. W trzech badaniach kontrolowanych z użyciem insuliny jako komparatora (n=790) obserwowano porównywalną skuteczność działania oraz częstość występowania działań niepożądanych w grupie pacjentów leczonych eksenatydem o natychmiastowym uwalnianiu, niezależnie od miana przeciwciał.

Ocena próbek z dodatnim mianem przeciwciał pobranych podczas jednego długotrwałego niekontrolowanego badania nie ujawniła istotnej reaktywności krzyżowej z podobnymi peptydami endogennymi (glukagon lub GLP-1).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania

produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Objawami przedmiotowymi i podmiotowymi przedawkowania mogą być: nudności i wymioty o ciężkim przebiegu oraz gwałtowne zmniejszenie stężenia glukozy we krwi. W przypadku przedawkowania należy wdrożyć odpowiednie leczenie podtrzymujące (w miarę możliwości leki podawać pozajelitowo) w zależności od występujących u pacjenta objawów podmiotowych i przedmiotowych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Analogi glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1), kod ATC: A10BJ01.

Mechanizm działania

Eksenatyd jest agonistą receptora glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1). Wykazuje on szereg właściwości antyhiperglikemicznych glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1). Sekwencja aminokwasów w łańcuchu eksenatydu częściowo pokrywa się z sekwencją ludzkiego GLP-1. Wykazano w warunkach *in vitro*, że eksenatyd wiąże się z receptorem ludzkiego GLP-1 i aktywuje go; w jego mechanizmie działania pośredniczy cykliczny AMP i (lub) inne szlaki sygnalizacji wewnątrzkomórkowej.

Eksenatyd zwiększa wydzielanie insuliny przez komórki beta trzustki w sposób zależny od poziomu glukozy. Kiedy stężenie glukozy zmniejsza się wydzielanie insuliny jest hamowane. Podczas jednoczesnego stosowania eksenatydu z metforminą nie obserwowano zwiększenia częstości występowania hipoglikemii w porównaniu z jednoczesnym stosowaniem placebo i metforminy. Może to wynikać z zależnego od poziomu glukozy insulinotropowego mechanizmu działania leku (patrz punkt 4.4).

Eksenatyd hamuje wydzielanie glukagonu, które w cukrzycy typu 2 jest zwiększone w sposób nieprawidłowy. Niższe stężenie glukagonu powoduje zmniejszenie uwalniania glukozy przez wątrobę. Eksenatyd nie zaburza jednak prawidłowej odpowiedzi glukagonu i innych hormonów na hipoglikemię.

Eksenatyd hamuje opróżnianie żołądka i w ten sposób wpływa na zmniejszenie szybkości, z jaką glukoza pochodząca z pokarmu przenika do krwiobiegu.

Działanie farmakodynamiczne

Eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu poprawia kontrolę glikemii w wyniku natychmiastowego i długotrwałego wpływu na obniżenie stężenia glukozy zarówno po posiłku, jak i na czczo u pacjentów z cukrzycą typu 2.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badania eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu stosowanego z metforminą, pochodną sulfonylmocznika lub z tymi dwoma lekami jako leczeniem podstawowym.

W badaniach klinicznych wzięło udział 3945 osób (2997 leczonych eksenatydem), w tym 56% stanowili mężczyźni a 44% kobiety, 319 osób (230 leczonych eksenatydem) było w wieku ≥ 70 lat a 34 osoby (27 leczonych eksenatydem) w wieku ≥ 75 lat.

W trzech badaniach kontrolowanych placebo, stosowanie eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu powodowało zmniejszenie wartości HbA_{1c} oraz masy ciała u pacjentów, którzy przez 30 tygodni

otrzymywali eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu w skojarzeniu z metforminą lub pochodną sulfonilomocznika lub jednocześnie z obydwoma lekami. Zmniejszenie wartości HbA_{1c} obserwowano na ogół po 12 tygodniach od rozpoczęcia leczenia. Patrz Tabela 2. Zmniejszenie wartości HbA_{1c} oraz masy ciała utrzymywało się przez co najmniej 82 tygodnie w podgrupie pacjentów otrzymujących 10 µg dwa razy na dobę, którzy ukończyli badania kontrolowane placebo oraz niekontrolowane fazy rozszerzenia badań (n=137).

Tabela 2: Zestawienie wyników badań kontrolowanych placebo trwających 30 tygodni (pacjenci według zamierzonego leczenia)

	Placebo	Eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu 5µg 2 razy na dobę	Eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu 10µg 2 razy na dobę
N	483	480	483
Wyjściowe wartości HbA _{1c} (%)	8,48	8,42	8,45
Zmiana HbA _{1c} (%) względem wartości wyjściowych	0,08	-0,59	-0,89
Odsetek pacjentów, u których uzyskano wartości HbA _{1c} ≤7%	7,9	25,3	33,6
Odsetek pacjentów, u których uzyskano wartości HbA _{1c} ≤7% (pacjenci, którzy ukończyli badanie)	10,0	29,6	38,5
Wyjściowa masa ciała (kg)	99,26	97,10	98,11
Zmiana masy ciała względem wartości wyjściowych (kg)	-0,65	-1,41	-1,91

W badaniu klinicznym z użyciem insuliny jako aktywnej kontroli (komparatora, ang. comparator), leczenie eksenatydem o natychmiastowym uwalnianiu (5 µg 2 razy na dobę przez 4 tygodnie, a następnie 10 µg 2 razy na dobę) w skojarzeniu z metforminą i pochodnymi sulfonilomocznika powodowało istotną (statystycznie i klinicznie) poprawę kontroli glikemii ocenianą na podstawie zmniejszenia wartości HbA_{1c}. Takie działania lecznicze było porównywalne do działania insuliny glargine obserwowanego w badaniu trwającym 26 tygodni (średnia dawka insuliny wynosiła 24,9 j.m./dobę, zakres 4-95 j.m./dobę, na koniec badania) oraz do działania dwufazowej insuliny aspart obserwowanego w trwającym 52 tygodnie badaniu (średnia dawka insuliny wynosiła 24,4 j.m./dobę, zakres 3-78 j.m./dobę, na koniec badania). Stosowanie eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu powodowało zmniejszenie wartości HbA_{1c} z 8,21 (N=228) i 8,6% (N=222) o 1,13 i 1,01%, natomiast stosowanie insuliny glargine powodowało zmniejszenie tych wartości z 8,24 (N=227) o 1,10% , a stosowanie dwufazowej insuliny aspart - z 8,67 (N=224) o 0,86%. W badaniu trwającym 26 tygodni w grupie leczonej eksenatydem o natychmiastowym uwalnianiu uzyskano zmniejszenie masy ciała o 2,3 kg (2,6 %), a w badaniu trwającym 52 tygodnie - o 2,5 kg (2,7 %), natomiast w grupie leczonej insuliną stwierdzono przyrost masy ciała. Różnica w zakresie metody leczenia (eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu minus komparator) wynosiła –4,1 kg w badaniu trwającym 26 tygodni i –5,4 kg w badaniu trwającym 52 tygodnie. W badaniach przeprowadzonych z użyciem insuliny jako komparatora wyniki 7-punktowych profili glikemii wykonywanych przez pacjentów (przed posiłkami i po posiłkach oraz o godzinie 3.00 nad ranem) wykazały znaczące zmniejszenie wartości stężenia glukozy po posiłkach u pacjentów przyjmujących eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu w porównaniu z pacjentami stosującymi insulinę. Stężenie glukozy we krwi przed posiłkiem było na ogół mniejsze u pacjentów stosujących eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu niż u pacjentów przyjmujących insulinę. Średnie dobowe wartości stężeń glukozy we krwi były

zbliżone w grupie leczonej eksenatydem o natychmiastowym uwalnianiu i insuliną. W tych badaniach częstość występowania hipoglikemii była zbliżona w przypadku stosowania eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu i insuliny.

Badania eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiustosowanego z metforminą, tiazolidynodionem lub z tymi dwoma lekami jako leczeniem podstawowym.

W dwóch badaniach kontrolowanych placebo trwających odpowiednio 16 i 26 tygodni do aktualnego schematu leczenia tiazolidynodionem w skojarzeniu z metforminą lub bez metforminy dołączono odpowiednio u 121 i 111 pacjentów eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu lub odpowiednio u 112 i 54 pacjentów placebo. W grupie pacjentów stosujących eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu 12% było leczonych tiazolidynodionem w skojarzeniu z eksenatydem o natychmiastowym uwalnianiu i 82% pacjentów było leczonych tiazolidynodionem, metforminą i eksenatydem o natychmiastowym uwalnianiu. Stosowanie eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu (5 µg 2 razy na dobę przez 4 tygodnie, a następnie 10 µg 2 razy na dobę) spowodowało statystycznie istotne zmniejszenie poziomu HbA_{1c} względem wartości wyjściowych, w porównaniu z placebo (-0,7% w porównaniu z +0,1%) oraz istotne zmniejszenie masy ciała (-1,5 w porównaniu z 0 kg) w badaniu trwającym 16 tygodni. Badanie trwające 26 tygodni wykazało podobne wyniki ze statystycznie istotnym zmniejszeniem poziomu HbA_{1c} względem wartości wyjściowych w porównaniu z placebo (-0,8% w porównaniu z -0,1%). Nie obserwowano istotnej różnicy w masie ciała względem wartości wyjściowych do punktu końcowego, pomiędzy leczonymi grupami (-1,4 w porównaniu -0,8 kg).

W przypadku jednoczesnego stosowania eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu z tiazolidynodionem, częstość występowania hipoglikemii była podobna do obserwowanej w grupie otrzymującej placebo z tiazolidynodionem. Doświadczenie ze stosowaniem u osób w wieku powyżej 65 lat i pacjentów z zaburzeniami czynności nerek jest ograniczone. Częstość występowania i rodzaj obserwowanych działań niepożądanych była podobna do występujących w 30 tygodniowych kontrolowanych badaniach klinicznych z sulfonilomocznikiem, metforminą lub dwoma substancjami.

Badania eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiustosowanego w skojarzeniu z insuliną bazową

W badaniu trwającym 30 tygodni, do aktualnego schematu leczenia insuliną glargine (w skojarzeniu z metforminą lub bez metforminy, z pioglitazonem lub z tymi dwoma lekami) dołączono eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu (5 µg 2 razy na dobę przez 4 tygodnie, a następnie 10 µg 2 razy na dobę) lub placebo. W czasie trwania badania w obu grupach stopniowo modyfikowano dawkę insuliny glargine używając algorytmu zgodnego z obecną praktyką kliniczną w celu uzyskania wartości stężenia glukozy w osoczu na czczo około 5,6 mmol/l. Średni wiek pacjentów wynosił 59 lat, a średni czas trwania cukrzycy u tych pacjentów wynosił 12,3 lat.

Na koniec badania wykazano istotne statystycznie zmniejszenie HbA_{1c} i masy ciała u pacjentów stosujących eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu (n=137) w porównaniu z grupą placebo (n=122). Eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu spowodował zmniejszenie HbA_{1c} o 1,7 % od wartości wyjściowej 8,3 %, a placebo o 1,0 % od wartości wyjściowej 8,5 %. Odsetek pacjentów u których uzyskano HbA_{1c} <7% i HbA_{1c} ≤6,5% wynosił odpowiednio 56 % i 42 % w grupie stosującej eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu i 29 % oraz 13 % w grupie placebo. Zmniejszenie masy ciała o 1,8 kg od wartości wyjściowej 95 kg obserwowano w przypadku stosowania eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu, a zwiększenie masy ciała o 1,0 kg od wartości wyjściowej 94 kg obserwowano u pacjentów otrzymujących placebo.

W grupie stosującej eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu dawka insuliny uległa zwiększeniu o 13 jednostek/dobę, a o 20 jednostek/dobę w grupie otrzymującej placebo. Eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu powodował zmniejszenie stężenia glukozy w osoczu na czczo o 1,3 mmol/l a placebo o 0,9 mmol/l. W grupie stosującej eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu w porównaniu z grupą placebo, obserwowano istotnie niższe różnice stężenia glukozy we krwi po porannym posiłku (- 2,0 vs. - 0,2 mmol/l) i po wieczornym posiłku (- 1,6 vs. + 0,1 mmol/l). Nie obserwowano różnic w obu grupach w południe.

W badaniu trwającym 24 tygodnie, w którym dodano protaminową zawiesinę insuliny lispro lub insulinę glargine do aktualnie stosowanego leczenia eksenatydem o natychmiastowym uwalnianiu z metforminą lub metforminą i pochodną sulfonilomocznika, lub metforminą i pioglitazonem, obserwowano zmniejszenie HbA_{1c} odpowiednio o 1,2 % (n=170) i o 1,4 % (n=167) w stosunku do wartości wyjściowej 8,2 %. Obserwowano zwiększenie masy ciała o 0,2 kg u pacjentów stosujących protaminową zawiesinę insuliny lispro i o 0,6 kg u pacjentów stosujących insulinę glargine w stosunku do wartości wyjściowych 102 kg i 103 kg.

W trwającym 30 tygodni otwartym badaniu równoważności z zastosowaniem komparatora czynnego, oceniano bezpieczeństwo i skuteczność eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu (n=315) względem dobranej indywidualnie dawki insuliny lispro podawanej trzy razy na dobę (n=312) z zastosowaniem terapii bazowej insuliną glargine oraz metforminą u pacjentów z cukrzycą typu 2.

Po fazie optymalizacji insulinoterapii bazowej (ang. basal insulin optimization, BIO) pacjenci z HbA_{1c} >7,0% zostali zrandomizowani do stosowania dodatkowo eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu lub insuliny lispro z dotychczasową terapią insuliną glargine i metforminą. W obu grupach terapeutycznych pacjenci nadal dostosowywali swoje dawki insuliny glargine z użyciem algorytmu odzwierciedlającego aktualną praktykę kliniczną.

Wszyscy pacjenci przypisani do przyjmowania eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu otrzymywali początkowo 5 µg dwa razy na dobę przez cztery tygodnie. Po upływie czterech tygodni dawka została u nich zwiększona do 10 µg dwa razy na dobę. Pacjenci z grupy przyjmujących eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu z HbA_{1c} ≤8,0% na koniec fazy BIO zmniejszyli przyjmowaną dawkę insuliny glargine o co najmniej 10%.

Eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu obniżał HbA_{1c} o 1,1% od wartości wyjściowej 8,3%, a insulina lispro obniżała HbA_{1c} o 1,1% od wartości wyjściowej 8,2% i wykazano tym samym równoważność eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu względem dostosowywanych dawek insuliny lispro. Odsetek pacjentów osiągających HbA_{1c} < 7% wynosił 47,9% wśród przyjmujących eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu oraz 42,8% w grupie przyjmujących insulinę lispro. U pacjentów stosujących eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu obserwowano utratę masy ciała wynoszącą 2,6 kg od wartości wyjściowej 89,9 kg, podczas gdy wśród pacjentów przyjmujących insulinę lispro zaobserwowano zwiększenie masy ciała o 1,9 kg od wartości wyjściowej wynoszącej 89,3 kg.

Stężenie lipidów we krwi na czczo

Wykazano, iż leczenie eksenatydem o natychmiastowym uwalnianiu nie wpływa na parametry lipidowe. W przypadku spadku masy ciała obserwowano tendencję do zmniejszenia stężenia trójglicerydów.

Czynność komórek beta trzustki

Wyniki badań klinicznych przeprowadzonych z użyciem eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu wskazują na poprawę czynności komórek beta trzustki w oparciu o wykorzystanie takich środków jak ocena czynności komórek beta w modelu homeostazy (ang. homeostasis model assessment for beta-cell function, HOMA-B) i stosunek proinsuliny do insuliny.

Badanie farmakodynamiczne u pacjentów z cukrzycą typu 2 (n=13) wykazało przywrócenie pierwszej fazy wydzielania insuliny oraz poprawę drugiej fazy wydzielania insuliny w odpowiedzi na dożylnie (bolus) podanie glukozy.

Masa ciała

W długotrwałych badaniach kontrolowanych trwających do 52 tygodni u pacjentów leczonych eksenatydem o natychmiastowym uwalnianiu obserwowano zmniejszenie masy ciała niezależnie czy występowały u nich nudności czy nie. Jednakże, zmniejszenie masy ciała było większe w grupie pacjentów, u których występowały nudności (średnie zmniejszenie o 2,4 kg w porównaniu z 1,7 kg).

Wykazano, że stosowanie eksenatydu powodowało ograniczenie przyjmowania pokarmów w następstwie zmniejszenia apetytu i nasilenia uczucia sytości.

Dzieci i młodzież

Skuteczność i bezpieczeństwo eksenatydu o natychmiastowym uwalnianiu oceniano w 28-tygodniowym randomizowanym, podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo badaniu przeprowadzonym z udziałem 120 pacjentów w wieku od 10 do 17 lat z cukrzycą typu 2, z HbA_{1c} od 6,5% do 10,5% i którzy wcześniej nie byli leczeni lekami przeciwcukrzycowymi lub byli leczeni wyłącznie metforminą, wyłącznie pochodną sulfonilomocznika lub metforminą w połączeniu z pochodną sulfonilomocznika. Pacjenci otrzymywali dwa razy dziennie eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu w dawce 5µg, eksenatyd o natychmiastowym uwalnianiu w dawce 10µg lub równoważną dawkę placebo, przez 28 tygodni. Pierwszorzędowym punktem końcowym badania skuteczności była zmiana HbA_{1c} od wartości początkowej do 28 tygodnia leczenia; różnica w terapii (dawki zbiorcze) w porównaniu z placebo nie była statystycznie istotna [-0,28% (95% CI: -1,01; 0,45)]. W przeprowadzonym badaniu nie zidentyfikowano żadnych nowych informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Mediana maksymalnego stężenia eksenatydu w osoczu krwi jest osiągana po 2 godzinach po podskórnym podaniu pacjentom z cukrzycą typu 2. Po podskórnym podaniu eksenatydu w dawce 10 µg średnie maksymalne stężenie (C_{max}) wynosiło 211 pg/ml a średnie pole pod krzywą (AUC_{0-inf}) wynosiło 1036 pg•h/ml. Ekspozycja na eksenatyd zwiększała się proporcjonalnie w zakresie dawek leczniczych od 5 µg do 10 µg. Podobną ekspozycję uzyskuje się po podaniu podskórnym eksenatydu w brzuch, udo lub ramię.

Dystrybucja

Średnia pozorna objętość dystrybucji eksenatydu po podskórnym podaniu jednorazowej dawki wynosi 28 l.

Biotransformacja i wydalanie

W badaniach nieklinicznych wykazano, że eksenatyd wydalany jest głównie w wyniku filtracji kłębkowej, a następnie rozkładu proteolitycznego. W badaniach klinicznych średni pozorny klirens eksenatydu wynosił 9 l/h a średni ostateczny okres półtrwania – 2,4 h. Takie właściwości farmakokinetyczne eksenatydu nie są zależne od dawki.

Populacje szczególne

Osoby z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z łagodnym (klirens kreatyniny 50 do 80 ml/min) lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30 do 50 ml/min), klirens eksenatydu był nieznacznie mniejszy niż u osób z prawidłową czynnością nerek (zmniejszenie o 13 % u osób z łagodnym zaburzeniem czynności nerek i o 36 % u osób z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek). Klirens był istotnie mniejszy o 84% u pacjentów z krańcową niewydolnością nerek poddawanych dializie (patrz punkt 4.2).

Osoby z niewydolnością wątroby

Nie badano farmakokinetyki u pacjentów z niewydolnością wątroby. Eksenatyd jest wydalany głównie przez nerki, dlatego nie należy oczekiwać, żeby zaburzenia czynności wątroby miały wpływ na stężenie eksenatydu we krwi.

Płeć i rasa

Płeć i rasa pacjentów nie wpływają w istotny klinicznie sposób na farmakokinetykę eksenatydu.

Osoby w podeszłym wieku

Dane uzyskane w długoterminowych kontrolowanych badaniach dotyczących stosowania u osób w podeszłym wieku są ograniczone i wskazują, że nie ma znaczących zmian w ekspozycji na

eksenatyd wraz ze wzrostem wieku do około 75 lat. W badaniach oceniających farmakokinetykę produktu u pacjentów z cukrzycą typu 2, podawanie eksenatydu (10 µg) spowodowało średnie zwiększenie pola pod krzywą AUC dla eksenatydu o 36% u 15 pacjentów w podeszłym wieku od 75 do 85 lat, w porównaniu z 15 pacjentami w wieku od 45 do 65 lat, co prawdopodobnie związane jest ze zmniejszoną czynnością nerek w starszej grupie wiekowej (patrz punkt 4.2).

Dzieci i młodzież

W badaniu klinicznym z pojedynczą dawką produktu oceniającym farmakokinetykę produktu u 13 pacjentów, w wieku od 12 do 16 lat, z cukrzycą typu 2 podawanie eksenatydu (5 µg) powodowało nieznacznie zmniejszenie średniego pola pod krzywą AUC (16% mniejsze) i wartości C_{max} (25% mniejsze) w porównaniu do wartości obserwowanych u dorosłych pacjentów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie standardowych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym czy genotoksyczności, nie wykazały szczególnego zagrożenia dla człowieka.

U samic szczurów, którym podawano eksenatyd przez 2 lata, obserwowano zwiększenie częstości występowania łagodnych gruczolaków tarczycy z komórek C w przypadku stosowania największej dawki 250 µg/kg mc./dobę (dawka, która powoduje ekspozycję na eksenatyd w osoczu krwi ponad 130 razy większą niż kliniczna ekspozycja u ludzi). Taka częstość występowania nie była statystycznie istotna po skorygowaniu pod względem przeżycia. Nie stwierdzono odpowiedzi w postaci działań onkogennych u samców szczurów i u myszy obu płci.

Wyniki badań na zwierzętach nie wskazują na bezpośrednie szkodliwe działanie leku na płodność czy przebieg ciąży. Podawanie dużych dawek eksenatydu podczas drugiego trymestru ciąży wpływało na tworzenie układu szkieletowego oraz powodowało hamowanie wzrostu płodu u myszy oraz hamowanie wzrostu płodu u królików. U myszy, które otrzymywały duże dawki eksenatydu podczas trzeciego trymestru ciąży i w okresie laktacji stwierdzono ograniczenie wzrostu noworodków.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

metakrezol
mannitol
kwas octowy lodowaty
sodu octan trójwodny
woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

Wstrzykiwacz po pierwszym użyciu:
30 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Należy przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Używany wstrzykiwacz

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Nie należy przechowywać wstrzykiwacza z zamocowaną igłą.

Aby chronić wstrzykiwacz przed działaniem światła zawsze po użyciu należy nakładać nasadkę.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wkład ze szkła typu I z gumowym tłokiem (z bromobutyli), gumowym korkiem i aluminiową osłonką. Każdy wkład umieszczony jest w jednorazowym wstrzykiwaczu.

5 µg: Jeden wstrzykiwacz zawiera 60 dawek (około 1,2 ml roztworu).

10 µg: Jeden wstrzykiwacz zawiera 60 dawek (około 2,4 ml roztworu).

Opakowanie zawiera 1 lub 3 wstrzykiwacze. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Opakowanie nie zawiera igieł.

Igły Becton, Dickinson and Company są odpowiednie do stosowania ze wstrzykiwaczem Byetta.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Należy przekazać pacjentowi instrukcje dotyczące usuwania igieł po każdym wstrzyknięciu.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Instrukcja użycia

Produkt leczniczy Byetta jest przeznaczony do stosowania przez jedną osobę.

Należy uważnie przestrzegać instrukcji użytkowania wstrzykiwacza zawartej w ulotce.

Nie należy przechowywać wstrzykiwacza z zamocowaną igłą.

Nie należy używać produktu Byetta jeżeli widoczne są cząstki stałe lub gdy roztwór jest mętny i (lub) zmienił zabarwienie.

Nie używać produktu leczniczego Byetta, który uległ zamrożeniu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

8. NUMER(-Y) ZEZWOLENIA (Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/362/001–4

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO ZEZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 20 listopada 2006

Data przedłużenia pozwolenia: 22 lipca 2016

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stornie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

AstraZeneca AB
Karlebyhusentrén Astraallén
SE-152 57 Södertälje
Szwecja

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Byetta 5 mikrogramów, roztwór do wstrzykiwań, we wstrzykiwaczu
eksenatyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Jedna dawka zawiera 5 mikrogramów eksenatydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Mannitol, kwas octowy lodowaty, sodu octan trójwodny, woda do wstrzykiwań.
Zawiera również metakrezol. Więcej informacji w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz (60 dawek)

3 wstrzykiwacze (3 x 60 dawek)

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Dwa razy na dobę

Należy zapoznać się z treścią ulotki i instrukcją użytkowania wstrzykiwacza przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Wstrzykiwacz należy wyrzucić 30 dni po pierwszym użyciu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Używany wstrzykiwacz: przechowywać w temperaturze poniżej 25°C przez 30 dni.

Nie należy przechowywać wstrzykiwacza z zamocowaną igłą.

Aby chronić wstrzykiwacz przed działaniem światła zawsze po użyciu należy nakładać nasadkę.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

12. NUMER (NUMERY) ZEZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/362/001

EU/1/06/362/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

byetta 5

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA WSTRZYKIWACZU

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Byetta 5 µg do wstrzykiwań
eksenatyd
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

60 dawek (1,2 ml)

6. INNE

AstraZeneca AB

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Byetta 10 mikrogramów, roztwór do wstrzykiwań, we wstrzykiwaczu
eksenatydu

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Jedna dawka zawiera 10 mikrogramów eksenatydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Mannitol, kwas octowy lodowaty, sodu octan trójwodny, woda do wstrzykiwań.
Zawiera również metakrezol. Więcej informacji w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz (60 dawek)

3 wstrzykiwacze (3 x 60 dawek)

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Dwa razy na dobę

Należy zapoznać się z treścią ulotki i instrukcją użytkowania wstrzykiwacza przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Wstrzykiwacz należy wyrzucić 30 dni po pierwszym użyciu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Używany wstrzykiwacz: przechowywać w temperaturze poniżej 25°C przez 30 dni.

Nie należy przechowywać wstrzykiwacza z zamocowaną igłą.

Aby chronić wstrzykiwacz przed działaniem światła zawsze po użyciu należy nakładać nasadkę.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

12. NUMER (NUMERY) ZEZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/362/003
EU/1/06/362/004

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

byetta 10

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN

NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA WSTRZYKIWACZU

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Byetta 10 µg do wstrzykiwań
eksenatyd
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

60 dawek (2,4 ml)

6. INNE

AstraZeneca AB

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla pacjenta

Byetta 5 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań, we wstrzykiwaczu Byetta 10 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań, we wstrzykiwaczu eksenatyd

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki diabetologicznej.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce diabetologicznej. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Byetta i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Byetta
3. Jak stosować lek Byetta
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Byetta
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Byetta i w jakim celu się go stosuje

Byetta zawiera substancję czynną eksenatyd. Jest to lek do wstrzykiwań stosowany w celu poprawienia kontroli stężenia cukru we krwi u dorosłych osób z cukrzycą typu 2 (insulinoniezależną).

Byetta jest stosowana jednocześnie z innymi lekami przeciwcukrzycowymi, takimi jak metformina, pochodne sulfonilomocznika, tiazolidynodiony i insulina bazowa lub długodziałająca. Lekarz przepisał lek Byetta jako dodatkowy lek pomagający kontrolować stężenie cukru we krwi. Należy przestrzegać diety i planu ćwiczeń fizycznych.

Jeśli organizm nie produkuje wystarczającej ilości insuliny, aby kontrolować stężenie glukozy we krwi, lub organizm nie może wykorzystać insuliny w prawidłowy sposób, człowiek choruje na cukrzycę. Substancja czynna zawarta w leku Byetta pomaga organizmowi zwiększyć wytwarzanie insuliny, kiedy stężenie cukru we krwi jest wysokie.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Byetta

Kiedy nie stosować leku Byetta

- jeśli pacjent ma uczulenie na eksenatyd lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Byetta należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką diabetologiczną.

- Jednoczesne stosowanie leku Byetta z pochodnymi sulfonilomocznika, ponieważ może to spowodować zmniejszenie stężenia cukru (glukozy) we krwi (hipoglikemię). W przypadku

wątpliwości czy inne przyjmowane leki zawierają pochodne sulfonilomocznika należy skonsultować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką diabetologiczną.

- W przypadku cukrzycy typu 1 lub cukrzycowej kwasicy ketonowej (niebezpieczny stan, który może wystąpić w czasie cukrzycy) nie należy stosować tego leku.
- Jak wykonać wstrzyknięcie. Lek należy wstrzykiwać podskórnie, nie podawać dożylnie czy domięśniowo.
- W przypadku ciężkich zaburzeń powolnego opróżniania żołądka lub ciężkich zaburzeń trawienia pokarmów, nie jest zalecane stosowanie tego leku. Substancja czynna zawarta w tym leku hamuje opróżnianie żołądka, co powoduje, że pokarm wolniej przechodzi przez żołądek.
- Jeśli kiedykolwiek wystąpiło u pacjenta zapalenie trzustki (*pancreatitis*) – patrz punkt 4.
- Jeśli u pacjenta występuje zbyt szybka utrata masy ciała (więcej niż 1,5 kg tygodniowo) należy powiedzieć o tym lekarzowi, gdyż może to spowodować wystąpienie kamieni żółciowych.
- Jeśli u pacjenta zdiagnozowano ciężką chorobę nerek lub pacjent jest poddawany dializie, nie zaleca się stosowania tego leku. Doświadczenie ze stosowaniem tego leku u pacjentów z chorobami nerek jest niewielkie.
- Jeżeli pacjent ma być poddany operacji ze znieczuleniem (narkoza), powinien powiedzieć lekarzowi, że przyjmuje lek Byetta.

Lek Byetta nie jest insuliną i dlatego nie należy go stosować jako zamiennika insuliny.

Dzieci i młodzież

Nie należy podawać tego leku dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 18 lat gdyż brak jest doświadczenia ze stosowaniem tego leku w tej grupie wiekowej.

Lek Byetta a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować w szczególności gdy dotyczy to:

- leków stosowanych w leczeniu cukrzycy typu 2, których mechanizm działania jest taki sam jak leku Byetta (np. liraglutyd, eksenatyd o przedłużonym uwalnianiu), ponieważ stosowanie tych leków razem z lekiem Byetta jest niezalecane.
- leków zmniejszających krzepliwość krwi (tzw. antykoagulantów), np. warfaryny, ponieważ pacjent będzie wymagać dodatkowego monitorowania zmian wartości wskaźnika INR (wskaźnik krzepliwości krwi) w czasie rozpoczynania leczenia tym lekiem.

Należy skonsultować z lekarzem czy konieczna jest zmiana pory przyjmowania tabletek, ponieważ lek ten hamuje opróżnianie żołądka i może wpływać na wchłanianie leków, które powinny szybko przejść przez żołądek np.:

- Tabletki lub kapsułki o modyfikowanym uwalnianiu, np. leki zmniejszające wydzielanie kwasów żołądkowych (inhibitory pompy protonowej)), które nie powinny pozostawać zbyt długo w żołądku, należy przyjmować co najmniej na godzinę przed wstrzyknięciem lub 4 godziny po wstrzyknięciu tego leku.
- Niektóre antybiotyki należy przyjmować na godzinę przed wstrzyknięciem leku Byetta.
- W przypadku leków, które należy zażywać z pokarmem, najlepiej przyjmować je podczas posiłków, przed którymi nie wstrzykuje się leku.

Stosowanie leku Byetta z jedzeniem

Lek ten należy stosować w ciągu 60 minut (1 godziny) **przed** posiłkiem. (Patrz punkt 3 „Jak stosować lek Byetta”). **Nie należy** stosować tego leku **po** posiłku.

Ciąża i karmienie piersią

Nie wiadomo, czy lek ten może uszkodzić nienarodzone dziecko. Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku, ponieważ nie powinien być przyjmowany w ciąży.

Nie wiadomo, czy eksenatyd przenika do mleka matki. Nie należy stosować leku Byetta podczas karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

W przypadku jednoczesnego stosowania tego leku i pochodnych sulfonilomocznika lub insuliny może wystąpić hipoglikemia (niski poziom cukru we krwi). Hipoglikemia może spowodować osłabienie zdolności koncentracji. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując maszynę).

Byetta zawiera metakrezol

Metakrezol może wywoływać reakcje alergiczne.

Byetta zawiera sól

Lek ten zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w dawce, co oznacza, że produkt praktycznie nie zawiera sodu.

3. Jak stosować lek Byetta

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki diabetologicznej. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki diabetologicznej.

Dostępne są dwie moce leku Byetta: Byetta 5 mikrogramów (μg) i Byetta 10 mikrogramów (μg). Na początku leczenia lekarz może zalecić stosowanie leku Byetta w dawce 5 mikrogramów (μg) dwa razy na dobę. Po 30 dniach stosowania leku Byetta w dawce 5 mikrogramów (μg) dwa razy na dobę lekarz może zwiększyć dawkę do 10 mikrogramów (μg) dwa razy na dobę.

Lekarz może nie zwiększać dawki leku, jeśli pacjentom powyżej 70 lat lub z chorobami nerek potrzeba więcej niż 30 dni na uzyskanie tolerancji leku Byetta w dawce 5 mikrogramów (μg).

Jedno wstrzyknięcie ze wstrzykiwacza zawiera pełną dawkę. Nie należy zmieniać dawki leku, chyba że tak zaleci lekarz.

Należy wstrzykiwać ten lek w ciągu 60 minut (1 godziny) **przed** posiłkiem porannym i wieczornym lub przed dwoma głównymi posiłkami w ciągu dnia, z zachowaniem między nimi przerwy wynoszącej co najmniej 6 godzin. **Nie należy** stosować tego leku **po** posiłku.

Należy wstrzyknąć ten lek podskórnie (wstrzyknięcie podskórne) w udo, brzuch (okolica żołądka) lub w górną część ramienia. W przypadku jednoczesnego stosowania leku Byetta i insuliny, należy wykonywać dwa oddzielne wstrzyknięcia.

Nie jest konieczne codzienne badanie stężenia cukru we krwi aby ustalić dawkę leku Byetta. Jednak w przypadku jednoczesnego stosowania pochodnych sulfonilomocznika lub insuliny, lekarz może zalecić kontrolowanie stężenia cukru we krwi, aby dostosować dawkę pochodnej sulfonilomocznika lub insuliny. Jeśli pacjent stosuje insulinę, lekarz prowadzący powie, jak zmniejszyć dawkę insuliny i zaleci częstsze kontrolowanie stężenia glukozy we krwi, aby uniknąć hiperglikemii (duże stężenie glukozy we krwi) i cukrzycowej kwasicy ketonowej (powikłanie cukrzycy występujące, gdy organizm nie może rozkładać glukozy z powodu niedostatecznej ilości insuliny).

Należy zapoznać się z załączoną Instrukcją użytkowania, która zawiera wskazówki dotyczące stosowania wstrzykiwacza Byetta.

Przed pierwszym zastosowaniem leku lekarz lub pielęgniarka poinformują pacjenta jak należy wstrzykiwać lek Byetta.

Igły Becton, Dickinson and Company są odpowiednie do stosowania ze wstrzykiwaczem Byetta.

Opakowanie nie zawiera igieł.

Do każdego wstrzyknięcia należy stosować nową igłę. Po każdym wstrzyknięciu igłę należy wyrzucić. Lek ten przeznaczony jest dla ściśle określonego pacjenta, nie należy pożyczać wstrzykiwaczy Byetta innym osobom.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Byetta

W przypadku podania większej niż zalecana ilości leku należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub udać się do szpitala. Zastosowanie zbyt dużej dawki tego leku może spowodować nudności, wymioty, zawroty głowy lub objawy niskiego poziomu cukru we krwi (hipoglikemii) (patrz punkt 4).

Pominięcie zastosowania leku Byetta

W przypadku pominięcia dawki tego leku należy zastosować następną dawkę o zwykłej porze.

Nie należy stosować dodatkowej dawki lub zwiększać kolejnej dawki w celu uzupełnienia dawki pominiętej.

Przerwanie stosowania leku Byetta

W przypadku wrażenia, że należy przerwać stosowanie tego leku, pacjent najpierw powinien skontaktować się z lekarzem. Przerwanie stosowania tego leku może spowodować zmianę poziomu cukru we krwi.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki diabetologicznej.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Rzadko (może wystąpić z częstością do 1 na 1000 osób) zgłaszano **ciężkie reakcje alergiczne** (anafilaksja).

W przypadku wystąpienia następujących objawów należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:

- obrzęk twarzy, języka lub gardła (obrzęk naczynioruchowy)
- wysypka, świąd i gwałtowny obrzęk tkanek szyi, twarzy, ust lub gardła
- trudności w połykaniu
- pokrzywka i trudności z oddychaniem

U pacjentów stosujących ten lek zgłaszano **przypadki zapalenia trzustki** (częstość nieznana).

Zapalenie trzustki może być ciężkim, potencjalnie zagrażającym życiu stanem chorobowym.

- Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta w przeszłości stwierdzono zapalenie trzustki, kamienie żółciowe, uzależnienie od alkoholu lub bardzo duże stężenie trójglicerydów we krwi. Przypadki te mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia lub nawrotu zapalenia trzustki, niezależnie od stosowania tego leku.
- **ZAPRZESTAĆ** przyjmowania tego leku oraz niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, jeśli wystąpi **silny i utrzymujący się** ból brzucha z wymiotami lub bez wymiotów, ponieważ objawy te mogą wskazywać na zapalenie trzustki (*pancreatitis*).

Bardzo często zgłaszane działania niepożądane (częściej niż u 1 na 10 osób):

- nudności (nudności występują najczęściej w początkowym okresie stosowania tego leku, ale u większości pacjentów ich nasilenie zmniejsza się z upływem czasu),
- wymioty
- biegunka

- hipoglikemia

W przypadku stosowania tego leku jednocześnie z lekami zawierającymi **poходne sulfonilomocznika lub z insuliną** bardzo często może wystąpić obniżenie stężenia cukru we krwi (hipoglikemia zazwyczaj łagodna lub umiarkowana). Podczas stosowania tego leku może być konieczne zmniejszenie dawki pochodnej sulfonilomocznika lub insuliny. Objawy przedmiotowe i podmiotowe hipoglikemii to: ból głowy, senność, osłabienie, zawroty głowy, dezorientacja, drażliwość, uczucie głodu, szybkie bicie serca, pocenie się i roztrzęsienie. Lekarz udzieli informacji dotyczących postępowania w przypadku obniżenia poziomu cukru we krwi.

Często zgłaszane działania niepożądane (może wystąpić z częstością do 1 na 10 osób):

- zawroty głowy
- ból głowy
- roztrzęsienie
- zaparcia
- bóle w okolicy żołądka
- wzdęcia
- niestrawność
- świąd (z wysypką lub bez niej)
- wzdęcia (z oddawaniem gazów)
- nadmierne pocenie się
- utrata energii i siły
- zgaga
- zmniejszenie apetytu

Lek ten może spowodować zmniejszenie apetytu, ilości spożywanych pokarmów i masy ciała. Należy powiedzieć lekarzowi o zbyt szybkiej utracie masy ciała (więcej niż 1,5 kg na tydzień), gdyż może to spowodować problemy takie jak kamienie żółciowe.

Niezbyt często zgłaszane działania niepożądane (może wystąpić z częstością do 1 na 100 pacjentów):

- osłabienie czynności nerek
- odwodnienie, na ogół związane z nudnościami, wymiotami i (lub) biegunką
- zaburzenia smaku
- odbijanie się
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia (zaczerwienienie)
- senność
- wypadanie włosów
- zmniejszenie masy ciała
- opóźnienie opróżniania żołądka
- zapalenie pęcherzyka żółciowego
- kamienie żółciowe

Rzadko zgłaszane działania niepożądane (może wystąpić z częstością do 1 na 1000 osób):

- niedrożność jelita (blokada w jelicie)

Częstość nieznana (częstość nie może zostać oszacowana na podstawie dostępnych danych)

Ponadto, zgłaszano **inne działania niepożądane**:

- krwawienie lub powstawanie siniaków łatwiej niż zazwyczaj w związku z niskim poziomem płytek krwi.
- zmiany wskaźnika INR (miara rozrzedzenia krwi) podczas jednoczesnego stosowania z warfaryną.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce diabetologicznej.

Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Byetta

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku tekturowym po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Używany wstrzykiwacz Byetta należy przechowywać w temperaturze poniżej 25°C przez 30 dni. Po okresie 30 dni używany wstrzykiwacz należy wyrzucić, nawet jeśli wewnątrz pozostała pewna ilość leku.

Aby chronić wstrzykiwacz przed działaniem światła zawsze po użyciu należy nakładać nasadkę. Nie zamrażać. Wstrzykiwacz Byetta, który uległ zamrożeniu należy wyrzucić.

Nie należy używać tego leku jeżeli widoczne są cząstki stałe lub gdy roztwór jest mętny lub zmienił zabarwienie.

Nie należy przechowywać wstrzykiwacza z zamocowaną igłą. Przechowywanie wstrzykiwacza z zamocowaną igłą może spowodować wyciekanie leku ze wstrzykiwacza lub tworzenie pęcherzyków powietrza wewnątrz wkładu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Byetta

- Substancją czynną leku jest eksenatyd.
- Dostępne są 2 rodzaje wstrzykiwaczy: zawierające dawki leku 5 mikrogramów (µg) lub 10 mikrogramów (µg).
- Jedna dawka roztworu do wstrzykiwań Byetta 5 mikrogramów (µg) zawiera 5 mikrogramów (µg) eksenatydu w 20 mikrolitrach.
- Jedna dawka roztworu do wstrzykiwań Byetta 10 mikrogramów (µg) zawiera 10 mikrogramów (µg) eksenatydu w 40 mikrolitrach.
- Jeden mililitr (ml) roztworu do wstrzykiwań zawiera 0,25 miligramów (mg) eksenatydu.
- Ponadto lek zawiera metakrezol (44 mikrogramy w dawce roztworu do wstrzykiwań Byetta 5 mikrogramów (µg) i 88 mikrogramów w dawce roztworu do wstrzykiwań Byetta 10 mikrogramów (µg), mannitol, kwas octowy lodowaty, octan sodu trójwodny i wodę do wstrzykiwań (patrz punkt 2).

Jak wygląda Byetta i co zawiera opakowanie

Byetta jest to przejrzysty i bezbarwny płyn (roztwór do wstrzykiwań) w szklanym wkładzie umieszczonym we wstrzykiwaczu. Po opróżnieniu wstrzykiwacza nie można go użyć ponownie. Każdy wstrzykiwacz zawiera 60 dawek, co pozwala na stosowanie leku dwa razy na dobę przez 30 dni.

Produkt Byetta dostępny jest w opakowaniach zawierających 1 lub 3 jednorazowe wstrzykiwacze. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

Wytwórca

AstraZeneca AB
Karlebyhusentrén Astraallén
SE-152 57 Södertälje
Szwecja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf.: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA WSTRZYKIWACZA

Byetta 5 mikrogramów, roztwór do wstrzykiwań, we wstrzykiwaczu (eksenatyd)



TREŚĆ INSTRUKCJI UŻYTKOWNIKA

Punkt 1 – CO NALEŻY WIEDZIEĆ O WSTRZYKIWACZU BYETTA

Punkt 2 – POCZĄTKOWE CZYNNOŚCI: PIERWSZE UŻYCIE LEKU LUB UŻYCIE NOWEGO WSTRZYKIWACZA

Punkt 3 – CODZIENNE UŻYWANIE: DLA OSÓB, KTÓRE JUŻ PRZYGOTOWAŁY SWÓJ WSTRZYKIWACZ DO UŻYCIA

Punkt 4 – CZĘSTO ZADAWANE PYTANIA: PYTANIA DOTYCZĄCE WSTRZYKIWACZA

Punkt 1 CO NALEŻY WIEDZIEĆ O WSTRZYKIWACZU BYETTA

Przed użyciem należy uważnie przeczytać informacje zawarte w tym punkcie. Następnie należy zapoznać się z informacjami w punkcie 2 – Początkowe czynności.

PRZED użyciem wstrzykiwacza Byetta należy uważnie przeczytać instrukcję użytkowania. Należy również zapoznać się z Ulotką dla pacjenta dołączoną do opakowania leku Byetta.

Aby osiągnąć największe korzyści ze stosowania leku Byetta należy poprawnie używać wstrzykiwacza. Nieprzestrzeganie instrukcji może spowodować podanie nieprawidłowej dawki, uszkodzenie wstrzykiwacza lub zakażenie.

Opisane instrukcje nie zastępują konsultacji u lekarza prowadzącego dotyczących stanu zdrowia lub metody leczenia. W przypadku problemów dotyczących używania wstrzykiwacza Byetta należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

WAŻNE INFORMACJE O WSTRZYKIWACZU BYETTA

- Lek Byetta należy wstrzykiwać dwa razy na dobę. Wstrzykiwacz zawiera lek w ilości wystarczającej na 30 dni leczenia. Nie ma potrzeby odmierzania dawki, wstrzykiwacz odmierza każdą dawkę.
- **NIE WOLNO PRZENOSIĆ LEKU BYETTA ZE WSTRZYKIWACZA DO STRZYKAWKI.**
- Jeśli jakkolwiek część wstrzykiwacza wydaje się uszkodzona lub naruszona, nie należy używać wstrzykiwacza.
- **Nie należy pożyczać wstrzykiwacza ani igieł innym osobom, ponieważ może to spowodować przeniesienie czynników zakaźnych.**
- Nie zaleca się używania wstrzykiwacza przez osoby niewidome lub niedowidzące. Konieczna jest pomoc osoby trzeciej przeszkolonej we właściwym stosowaniu wstrzykiwacza.
- Personel medyczny lub opiekunowie powinni przestrzegać lokalnych zaleceń lub obowiązujących procedur dotyczących używania igieł.
- **Należy przestrzegać instrukcji dotyczących zasad higieny przy wstrzykiwaniu leku, przekazanych przez personel medyczny.**
- Czynności opisane w punkcie 2 należy wykonać tylko przed pierwszym użyciem nowego wstrzykiwacza.
- Czynności opisane w punkcie 3 instrukcji należy wykonać przed każdym wstrzyknięciem.

IGŁY DO WSTRZYKIWAŃ

Wstrzykiwacz Byetta jest przystosowany do używania z igłami do wstrzykiwaczy firmy Becton, Dickinson and Company.

Czy należy stosować nową igłę do każdego wstrzyknięcia?

- Tak. Nie należy ponownie używać tych samych igieł.
- Po każdym wstrzyknięciu należy natychmiast usunąć igłę. Zapobiegnie to wyciekaniu leku Byetta, tworzeniu się pęcherzyków powietrza, zatkaniu igły i zmniejszy ryzyko zakażenia.
- Nigdy nie należy wciskać przycisku do wstrzykiwań jeśli igła nie jest zamocowana.

Jak należy wyrzucać igły?

- Zużyte igły należy wyrzucać do specjalnego pojemnika na ostre przedmioty lub usuwać zgodnie z zaleceniami personelu medycznego.
- Nie należy wyrzucać wstrzykiwacza z zamocowaną igłą.

PRZECHOWYWANIE WSTRZYKIWACZA BYETTA

Jak należy przechowywać wstrzykiwacz Byetta?

- Przechowywać w lodówce (2°C do 8°C).
- Nie zamrażać. Wstrzykiwacz Byetta, który uległ zamrożeniu należy wyrzucić.
- Używany wstrzykiwacz Byetta należy przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
- Należy nałożyć nasadkę wstrzykiwacza, w celu ochrony przed światłem.
- Nie należy przechowywać wstrzykiwacza Byetta z zamocowaną igłą. W przypadku pozostawienia igły na wstrzykiwaczu Byetta, lek może wypływać ze wstrzykiwacza lub wewnątrz wkładu mogą tworzyć się pęcherzyki powietrza.

Wstrzykiwacz i igły należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Jak długo można używać wstrzykiwacz Byetta?

- Po przygotowaniu nowego wstrzykiwacza Byetta do pierwszego użycia, można go używać przez 30 dni.
Po 30 dniach wstrzykiwacz Byetta należy wyrzucić, nawet jeśli pozostała w nim niewielka ilość leku.
- Poniżej należy zapisać datę pierwszego użycia wstrzykiwacza oraz ostatni dzień następującego po niej 30-dniowego okresu.

Data pierwszego użycia wstrzykiwacza

Data, kiedy należy wyrzucić wstrzykiwacz

- Nie należy używać wstrzykiwacza Byetta po upływie terminu ważności podanego na etykiecie i pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Jak należy czyścić wstrzykiwacz Byetta?

- W razie potrzeby, zewnętrzną powierzchnię wstrzykiwacza można przetrzeć czystą, wilgotną szmatką.
- Podczas prawidłowego używania na zewnętrznym końcu wkładu mogą pojawić się białe drobin. Można je usunąć gazikiem lub wacikiem nasączonym alkoholem.

Należy zapoznać się z Ulotką dla pacjenta dołączoną do leku Byetta. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

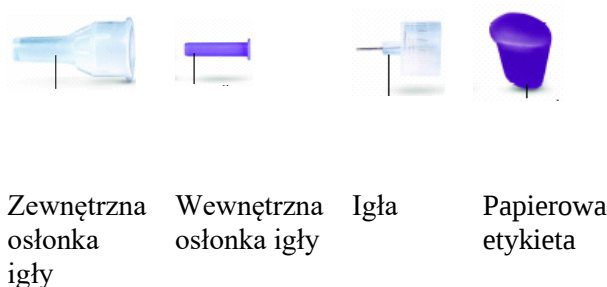
Punkt 2 POCZĄTKOWE CZYNNOŚCI

Należy przeczytać i postępować zgodnie z instrukcjami opisanymi w tym punkcie, dopiero po zapoznaniu się z informacjami zawartymi w punkcie 1 – Co należy wiedzieć o wstrzykiwaczu Byetta.

Wstrzykiwacz należy przygotować tylko przed jego pierwszym użyciem. Czynności opisane w punkcie **Sprawdzenie wstrzykiwacza** należy wykonać tylko **raz**. **Nie należy** przygotowywać wstrzykiwacza przed każdym kolejnym użyciem. W przeciwnym przypadku może się zdarzyć, że leku Byetta nie wystarczy na 30-dniową kurację.



ELEMENTY IGŁY (Opakowanie nie zawiera igieł)



SYMBOLE POJAWIAJĄCE SIĘ W OKIENKU DOZUJĄCYM

- wstrzykiwacz gotowy do odciągnięcia pokrętła dozującego na zewnątrz
- wstrzykiwacz gotowy do ustawienia dawki
- Wstrzykiwacz gotowy do wstrzyknięcia dawki 5 mikrogramów (μg)
- Pokrętło dozujące wciśnięte i wstrzykiwacz gotowy do zresetowania

PRZYGOTOWANIE NOWEGO WSTRZYKIWACZA – NALEŻY WYKONAĆ TYLKO RAZ

KROK A Sprawdzenie wstrzykiwacza



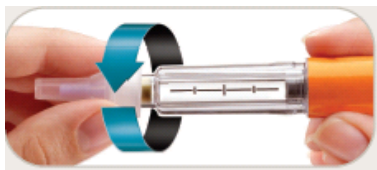
- Przed użyciem należy umyć ręce.
- Należy sprawdzić etykietę aby upewnić się, że jest to wstrzykiwacz 5 μg .
- Należy zdjąć niebieską nasadkę wstrzykiwacza.



Należy sprawdzić wygląd leku Byetta we wkładzie. Płyn powinien być przejrzysty, bezbarwny i nie powinien zawierać cząstek stałych. Jeśli tak nie jest, nie należy go używać.

Uwaga: Obecność małego pęcherzyka powietrza we wkładzie jest zjawiskiem normalnym.

KROK B Przymocowanie igły



- Należy zdjąć papierową etykietkę z zewnętrznej osłonki igły.
- Igłę w zewnętrznej osłonce należy **nałożyć bezpośrednio** na wstrzykiwacz, a następnie **przykręcić** igłę do oporu.



- Należy zdjąć zewnętrzną osłonkę igły. **Nie należy** jej wyrzucać. Zewnętrzna osłonka igły będzie używana podczas usuwania igły ze wstrzykiwacza po wykonaniu wstrzyknięcia.



- Należy zdjąć i wyrzucić wewnętrzną osłonkę igły. Może pojawić się mała kropla płynu. Jest to zjawisko normalne.

KROK C Ustawienie dawki



- Należy sprawdzić czy w okienku dozującym widać symbol . Jeśli nie, należy przekręcić pokrętkę dozującą w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara **do oporu** i do momentu pojawienia się w okienku symbolu .



- Należy **pociągnąć pokrętkę dozującą do oporu** i do momentu pojawienia się symbolu  w okienku dozującym.



- Należy przekręcić pokrętkę dozującą w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara **do oporu** i do momentu pojawienia się cyfry **5**. Należy upewnić się, że cyfra 5 wraz z podkreśleniem znajduje się w środku okienka dozującego.

Uwaga: Jeśli nie można przekręcić pokrętki w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara do momentu pojawienia się cyfry **5** w okienku dozującym, należy przeczytać punkt 9, w części 4 instrukcji użytkowania „Często zadawane pytania”.

KROK D Przygotowanie wstrzykiwacza



- Należy trzymać wstrzykiwacz w bezpiecznej odległości z igłą skierowaną ku górze.



NACISK I PRZYTRZYMANIE

- Należy kciukiem mocno wcisnąć przycisk do wstrzykiwań **do oporu**. Następnie przytrzymując wciśnięty przycisk do wstrzykiwań należy **powoli policzyć do 5**.
- Jeśli nie widać strumienia lub kilku kropeł wypływających z końca igły, należy powtórzyć kroki C i D.



- Przygotowanie wstrzykiwacza zostało zakończone jeśli w środku okienka dozującego pojawi się symbol . Z końca igły wypłynie strumień lub kilka kropeł płynu.

Uwaga: Jeśli pomimo wykonania 4 prób nadal nie widać płynu, należy przeczytać punkt 3, w części 4 instrukcji użytkowania „Często zadawane pytania”.

KROK E Zakończenie przygotowania nowego wstrzykiwacza



- Należy przekręcić pokrętko dozujące w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara **do oporu** i do momentu pojawienia się symbolu  w okienku dozującym.
- Przygotowanie nowego wstrzykiwacza zostało zakończone. Podczas dalszego używania nie należy powtarzać czynności opisanych w części 2. W przeciwnym przypadku może się zdarzyć, że leku Byetta nie wystarczy na 30-dniową kurację.
- Można teraz wstrzyknąć pierwszą dawkę leku Byetta.
- **W celu zapoznania się z instrukcją dotyczącą wstrzyknięcia pierwszej dawki leku, należy przeczytać krok 3, w części 3.**

Uwaga: Jeśli nie można przekręcić pokrętła dozującego, należy przeczytać punkt 9, w części 4 instrukcji użytkowania „Często zadawane pytania”.

Punkt 3 CODZIENNE UŻYWANIE

Po zakończeniu przygotowania nowego wstrzykiwacza, należy postępować zgodnie z instrukcją podaną w części 3 przed **każdym** wstrzyknięciem.

KROK 1 Sprawdzenie wstrzykiwacza



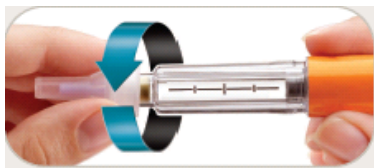
- Przed użyciem należy umyć ręce.
- Należy sprawdzić etykietę na wstrzykiwaczu, aby upewnić się że jest to wstrzykiwacz 5 µg.
- Należy zdjąć ze wstrzykiwacza niebieską nasadkę.



- Należy sprawdzić wygląd leku Byetta we wkładzie.
- Płyn powinien być przejrzysty, bezbarwny i nie powinien zawierać cząstek stałych. Jeśli tak nie jest, nie należy go używać.

Uwaga: Obecność małego pęcherzyka powietrza nie spowoduje szkody ani nie wpłynie na wielkość dawki.

KROK 2 Przymocowanie igły



- Należy zdjąć papierową etykietkę z zewnętrznej osłonki igły.
- Należy **nałożyć** igłę w zewnętrznej osłonce **bezpośrednio** na wstrzykiwacz. Następnie należy **przykręcić** igłę do oporu.



- Należy zdjąć zewnętrzną osłonkę z igły. **Nie** należy jej wyrzucać. Zewnętrzna osłonka igły będzie używana podczas usuwania igły ze wstrzykiwacza po wykonaniu wstrzyknięcia.



- Należy zdjąć z igły i wyrzucić wewnętrzną osłonkę. Może pojawić się mała kropla płynu. Jest to zjawisko normalne.

Uwaga: Jeśli igła nie będzie zabezpieczona, pacjent może nie otrzymać pełnej dawki.

KROK 3 Ustawienie dawki



- Należy sprawdzić czy w okienku dozującym widoczny jest symbol . Jeśli nie, należy przekręcić pokrętkę dozującą w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara **do oporu** i do momentu pojawienia się  w okienku dozującym.



- Należy **pociągnąć na zewnątrz pokrętkę dozującą do oporu** i do momentu pojawienia się  w okienku dozującym.



- Należy przekręcić pokrętkę dozującą w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara do momentu pojawienia się cyfry **5**. Należy upewnić się że cyfra 5 wraz z podkreśleniem znajduje się w środku okienka dozującego.

Uwaga: Jeśli nie można przekręcić pokrętki dozującego w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara do momentu pojawienia się cyfry **5**, należy przeczytać punkt 9, w części 4 instrukcji użytkownika „Często zadawane pytania”.

KROK 4 Wstrzykiwanie dawki



- Należy mocno chwycić wstrzykiwacz.
- Należy unikać mocnego ściskania skóry przed wstrzyknięciem. Należy wbić igłę pod skórę stosując technikę wstrzykiwania zapewniającą zachowanie zasad **higieny**, zaleconą przez personel medyczny.



NACISK I PRZYTRZYMANIE

- Należy kciukiem mocno wcisnąć przycisk do wstrzykiwań do oporu. Przytrzymując wciśnięty przycisk do wstrzykiwań należy **powoli policzyć do 5**, aby podać pełną dawkę.
- Należy kontynuować nacisk na przycisk do wstrzykiwań w czasie wyjmowania igły ze skóry, dzięki temu lek we wkładzie będzie klarowny. Patrz **pytanie 4** w części „Często zadawane pytania”.



- Wstrzyknięcie zostanie zakończone, kiedy w środku okienka dozującego pojawi się symbol .
- Wstrzykiwacz jest teraz gotowy do zresetowania.

Uwaga: Jeśli po wstrzyknięciu z igły wycieka kilka kropel leku Byetta oznacza to, że przycisk do wstrzykiwań nie został wciśnięty do końca. Należy przeczytać punkt 5, w części 4 instrukcji użytkownika „Często zadawane pytania”.

KROK 5 Resetowanie wstrzykiwacza



- Należy przekręcić pokrętkę dozującą w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara do oporu i do momentu pojawienia się  w okienku dozującym.

Uwaga: Należy to zrobić po każdym wstrzyknięciu

Uwaga: Jeśli nie można przekręcić pokrętki dozującego, lub jeśli ze wstrzykiwacza wypływa płyn oznacza to, że nie podano pełnej dawki leku. Należy przeczytać punkty 5 i 9, w części 4 instrukcji użytkowania „Często zadawane pytania”.

KROK 6 Zdejmowanie i usuwanie igły



- Należy ostrożnie nałożyć zewnętrzną osłonkę na igłę.
- Po każdym wstrzyknięciu należy usunąć igłę. Zapobiega to wyciekaniu płynu.



- Należy odkręcić igłę.
- Przed odłożeniem wstrzykiwacza należy nałożyć niebieską nasadkę wstrzykiwacza.



- Igły należy umieścić w specjalnym pojemniku na ostre przedmioty, lub usunąć w sposób zgodny ze wskazówkami personelu medycznego.

KROK 7 Przechowywanie wstrzykiwacza do czasu podania kolejnej dawki

- Należy odpowiednio przechowywać wstrzykiwacz Byetta. (W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z punktem **Przechowywanie wstrzykiwacza Byetta** w części 1 instrukcji użytkowania)
- Kiedy przyjdzie czas podania następnej dawki, należy postępować zgodnie z instrukcją w części 3, krok 1 i powtórzyć kroki od 1 do 7.

Punkt 4 CZĘSTO ZADAWANE PYTANIA

1. Czy przed podaniem każdej dawki należy przygotowywać wstrzykiwacz?

- Nie. Nowy wstrzykiwacz przygotowuje się tylko **raz**, przed użyciem po raz pierwszy.
- Celem przygotowania wstrzykiwacza Byetta jest upewnienie się, że jest on gotowy do stosowania przez następne 30 dni.
- **W przypadku powtarzania przygotowania wstrzykiwacza przed każdym kolejnym użyciem może nie wystarczyć leku Byetta na 30-dniową kurację.** Mała ilość leku Byetta, zużyta podczas przygotowywania nowego wstrzykiwacza nie ma wpływu na ilość leku, jaka jest przeznaczona na 30 dni stosowania.

2. Dlaczego we wkładzie znajdują się pęcherzyki powietrza?

- Obecność małego pęcherzyka powietrza jest zjawiskiem normalnym. Nie wpływa na wielkość dawki, ani nie powoduje szkody.
- W przypadku przechowywania wstrzykiwacza z zamocowaną igłą, we wkładzie mogą tworzyć się pęcherzyki powietrza. **Nie należy** przechowywać wstrzykiwacza z zamocowaną igłą.

3. Co należy zrobić, jeśli lek Byetta nie wypływa z igły podczas przygotowania nowego wstrzykiwacza?

- Należy ostrożnie założyć zewnętrzną osłonkę igły i zdjąć igłę. Należy odkręcić i prawidłowo usunąć igłę.
- Należy zamocować nową igłę i powtórzyć **Przygotowanie wstrzykiwacza, kroki od B do E**, opisane w części 2 instrukcji użytkowania. Jeśli na końcu igły pojawi się kilka kropel lub strumień płynu, wstrzykiwacz został przygotowany prawidłowo.

4. Dlaczego po wykonaniu wstrzyknięcia, we wkładzie widoczne są cząstki stałe?

Po wykonaniu wstrzyknięcia, we wkładzie mogą pojawić się cząstki stałe lub zabarwienie. Może się tak zdarzyć, jeżeli skóra jest ściśnięta zbyt mocno lub gdy nacisk na przycisk do wstrzykiwań zostanie zwolniony przed wyjęciem igły ze skóry.

5. Dlaczego po wstrzyknięciu z igły wypływa Byetta?

Po wstrzyknięciu na końcu igły może pozostać jedna kropla roztworu. Jest to normalne zjawisko. Jeśli wypływa więcej niż jedna kropla:

- Mogła nie zostać podana pełna dawka leku. **Nie należy** wstrzykiwać kolejnej dawki. **Należy skontaktować się z personelem medycznym w celu uzyskania informacji na temat postępowania w przypadku podania niepełnej dawki.**
- Aby zapobiec temu podczas podawania następnej dawki, należy **mocno wcisnąć i przytrzymać** przycisk do wstrzykiwań **licząc powoli do 5** (patrz Część 3, Krok 4: Wstrzykiwanie dawki).

6. Co oznaczają strzałki?

Strzałki oznaczają gotowość do przystąpienia do następnego kroku. Strzałki   pokazują

kierunek w jakim należy pociągnąć lub przekręcić pokrętło dozujące w następnym kroku. Symbol  oznacza, że pokrętło dozujące jest wciśnięte, a wstrzykiwacz jest gotowy do zresetowania.

7. Kiedy wiadomo, że wstrzyknięcie zostało wykonane prawidłowo?

Wstrzyknięcie zostało prawidłowo wykonane, kiedy:

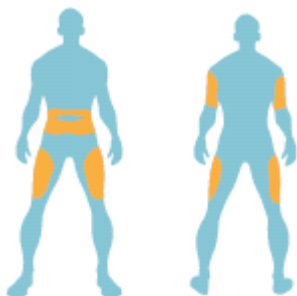
- Przycisk do wstrzykiwań został wciśnięty **do końca**
- Przytrzymując przycisk do wstrzykiwań i pozostawiając igłę w skórze **policzono powoli do 5.**
- W środku okienka dozującego pojawił się symbol .

8. Gdzie należy wstrzykiwać lek Byetta?

Lek Byetta należy wstrzykiwać w brzuch, udo lub górną część ramienia stosując technikę wstrzykiwania zaleconą przez personel medyczny.

Przód

Tył



9. Co należy zrobić, jeśli nie można pociągnąć, przekręcić ani wcisnąć pokrętła dozującego?

Należy sprawdzić jaki symbol znajduje się w okienku dozującym. Należy postępować zgodnie ze wskazówkami opisanymi przy danym symbolu.

Jeśli w okienku dozującym widoczny jest symbol  :

- Należy pociągnąć pokrętło dozujące na zewnątrz, aż do momentu pojawienia się .

Jeśli w okienku dozującym widoczny jest symbol  i nie można przekręcić pokrętła dozującego:

- Może to oznaczać, że we wkładzie wstrzykiwacza Byetta nie ma wystarczającej ilości leku do podania pełnej dawki. We wkładzie zawsze pozostaje mała ilość leku Byetta. Jeśli we wkładzie znajduje się mała ilość płynu lub wydaje się, że wkład jest pusty, należy użyć nowego wstrzykiwacza Byetta.

Jeśli w okienku dozującym widoczny jest symbol  i część cyfry , a pokrętła dozującego nie można wcisnąć do końca:

- Pokrętło dozujące nie zostało przekręcone do końca. Należy przekręcić pokrętło zgodnie z ruchem wskazówek zegara tak, żeby w środku okienka dozującego pojawiła się cyfra .

Jeśli w okienku dozującym widoczna jest część cyfry  i część symbolu , a pokrętła dozującego nie można wcisnąć do końca:

- Igła może być zatkana, zgięta, lub źle zamocowana.
- Należy zamocować nową igłę. Należy upewnić się, że igła jest poprawnie zamocowana i przykręcona.
- Należy mocno wcisnąć przycisk do wstrzykiwań. Lek Byetta powinien wypływać z końca igły.

Jeśli w okienku dozującym widoczny jest symbol  i nie można przekręcić pokrętła dozującego:

- Przycisk do wstrzykiwań nie został wciśnięty do końca i nie podano pełnej dawki leku. **Należy skontaktować się z personelem medycznym w celu uzyskania informacji na temat postępowania w przypadku podania niepełnej dawki.**
- Aby zresetować wstrzykiwacz przed następnym wstrzyknięciem, należy:
 - Mocno wcisnąć przycisk do wstrzykiwań **do końca**. Przytrzymać przycisk do wstrzykiwań i **policzyć powoli do 5**. Następnie przekręcić pokrętło dozujące zgodnie z ruchem wskazówek zegara do momentu pojawienia się symbolu  w okienku dozującym.
 - Jeśli nie można przekręcić pokrętła dozującego, igła może być zatkana. Należy zmienić igłę i powtórzyć powyższe czynności.

- Podając następną dawkę należy pamiętać, aby **mocno wcisnąć, przytrzymać** przycisk do wstrzykiwań i **policzyć powoli do 5** przed wyjęciem igły ze skóry.

Należy zapoznać się z treścią Ulotki dla pacjenta dołączonej do leku Byetta. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA WSTRZYKIWACZA

Byetta 10 mikrogramów, roztwór do wstrzykiwań, we wstrzykiwaczu (eksenatyd)



TREŚĆ INSTRUKCJI UŻYTKOWNIKA

Punkt 1 – CO NALEŻY WIEDZIEĆ O WSTRZYKIWACZU BYETTA

Punkt 2 – POCZĄTKOWE CZYNNOŚCI: PIERWSZE UŻYCIE LEKU LUB UŻYCIE NOWEGO WSTRZYKIWACZA

Punkt 3 – CODZIENNE UŻYWANIE: DLA OSÓB, KTÓRE JUŻ PRZYGOTOWAŁY SWÓJ WSTRZYKIWACZ DO UŻYCIA

Punkt 4 – CZĘSTO ZADAWANE PYTANIA: PYTANIA DOTYCZĄCE WSTRZYKIWACZA

Punkt 1 CO NALEŻY WIEDZIEĆ O WSTRZYKIWACZU BYETTA

Przed użyciem należy uważnie przeczytać informacje zawarte w tym punkcie. Następnie należy zapoznać się z informacjami w punkcie 2 – Początkowe czynności.

PRZED użyciem wstrzykiwacza Byetta należy uważnie przeczytać instrukcję użytkowania. Należy również zapoznać się z Ulotką dla pacjenta dołączoną do opakowania leku Byetta.

Aby osiągnąć największe korzyści ze stosowania leku Byetta należy poprawnie używać wstrzykiwacza. Nieprzestrzeganie instrukcji może spowodować podanie nieprawidłowej dawki, uszkodzenie wstrzykiwacza lub zakażenie.

Opisane instrukcje nie zastępują konsultacji u lekarza prowadzącego dotyczących stanu zdrowia lub metody leczenia. W przypadku problemów dotyczących używania wstrzykiwacza Byetta należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

WAŻNE INFORMACJE O WSTRZYKIWACZU BYETTA

- Lek Byetta należy wstrzykiwać dwa razy na dobę. Wstrzykiwacz zawiera lek w ilości wystarczającej na 30 dni leczenia. Nie ma potrzeby odmierzania dawki, wstrzykiwacz odmierza każdą dawkę.
- **NIE WOLNO PRZENOSIĆ LEKU BYETTA ZE WSTRZYKIWACZA DO STRZYKAWKI.**
- Jeśli jakkolwiek część wstrzykiwacza wydaje się uszkodzona lub naruszona, nie należy używać wstrzykiwacza.
- **Nie należy pożyczać wstrzykiwacza ani igieł innym osobom, ponieważ może to spowodować przeniesienie czynników zakaźnych.**
- Nie zaleca się używania wstrzykiwacza przez osoby niewidome lub niedowidzące. Konieczna jest pomoc osoby trzeciej przeszkolonej we właściwym stosowaniu wstrzykiwacza.
- Personel medyczny lub opiekunowie powinni przestrzegać lokalnych zaleceń lub obowiązujących procedur dotyczących używania igieł.
- **Należy przestrzegać instrukcji dotyczących zasad higieny przy wstrzykiwaniu leku, przekazanych przez personel medyczny.**
- Czynności opisane w punkcie 2 należy wykonać tylko przed pierwszym użyciem nowego wstrzykiwacza.
- Czynności opisane w punkcie 3 instrukcji należy wykonać przed każdym wstrzyknięciem.

IGŁY DO WSTRZYKIWAŃ

Wstrzykiwacz Byetta jest przystosowany do używania z igłami do wstrzykiwaczy firmy Becton, Dickinson and Company.

Czy należy stosować nową igłę do każdego wstrzyknięcia?

- Tak. Nie należy ponownie używać tych samych igieł.
- Po każdym wstrzyknięciu należy natychmiast usunąć igłę. Zapobiegnie to wyciekaniu leku Byetta, tworzeniu się pęcherzyków powietrza, zatkaniu igły i zmniejszy ryzyko zakażenia.
- Nigdy nie należy wciskać przycisku do wstrzykiwań jeśli igła nie jest zamocowana.

Jak należy wyrzucać igły?

- Zużyte igły należy wyrzucać do specjalnego pojemnika na ostre przedmioty lub usuwać zgodnie z zaleceniami personelu medycznego.
- Nie należy wyrzucać wstrzykiwacza z zamocowaną igłą.

PRZECHOWYWANIE WSTRZYKIWACZA BYETTA

Jak należy przechowywać wstrzykiwacz Byetta?

- Przechowywać w lodówce (2°C do 8°C)
- Nie zamrażać. Wstrzykiwacz Byetta, który uległ zamrożeniu należy wyrzucić.
- Używany wstrzykiwacz Byetta należy przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
- Należy nałożyć nasadkę wstrzykiwacza, w celu ochrony przed światłem.
- Nie należy przechowywać wstrzykiwacza Byetta z zamocowaną igłą. W przypadku pozostawienia igły na wstrzykiwaczu Byetta, lek może wypływać ze wstrzykiwacza lub wewnątrz wkładu mogą tworzyć się pęcherzyki powietrza.

Wstrzykiwacze i igły należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Jak długo można używać wstrzykiwacz Byetta?

- Po przygotowaniu nowego wstrzykiwacza Byetta do pierwszego użycia, można go używać przez 30 dni.
Po 30 dniach wstrzykiwacz Byetta należy wyrzucić, nawet jeśli pozostała w nim niewielka ilość leku.
- Poniżej należy zapisać datę pierwszego użycia wstrzykiwacza oraz ostatni dzień następującego po niej 30-dniowego okresu.

Data pierwszego użycia wstrzykiwacza

Data, kiedy należy wyrzucić wstrzykiwacz

- Nie należy używać wstrzykiwacza Byetta po upływie terminu ważności podanego na etykiecie i pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Jak należy czyścić wstrzykiwacz Byetta?

- W razie potrzeby, zewnętrzną powierzchnię wstrzykiwacza można przetrzeć czystą, wilgotną szmatką.
- Podczas prawidłowego używania na zewnętrznym końcu wkładu mogą pojawić się białe drobin. Można je usunąć gazikiem lub wacikiem nasączonym alkoholem.

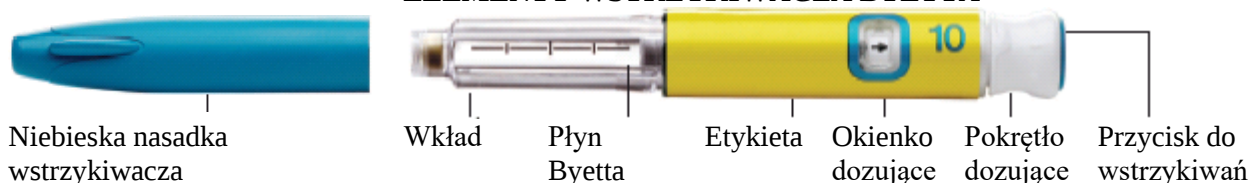
Należy zapoznać się z Ulotką dla pacjenta dołączoną do leku Byetta. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Punkt 2 POCZĄTKOWE CZYNNOŚCI

Należy przeczytać i postępować zgodnie z instrukcjami opisanymi w tym punkcie, dopiero po zapoznaniu się z informacjami zawartymi w punkcie 1 – Co należy wiedzieć o wstrzykiwaczu Byetta.

Wstrzykiwacz należy przygotować tylko przed jego pierwszym użyciem. Czynności opisane w punkcie **Sprawdzenie wstrzykiwacza** należy wykonać tylko **raz**. **Nie należy** przygotowywać wstrzykiwacza przed każdym kolejnym użyciem. W przeciwnym przypadku może się zdarzyć, że leku Byetta nie wystarczy na 30-dniową kurację.

ELEMENTY WSTRZYKIWACZA BYETTA



ELEMENTY IGŁY

(Opakowanie nie zawiera igieł)



Zewnętrzna osłonka



Wewnętrzna osłonka igły



Igła



Papierowa etykieta

SYMBOLE POJAWIAJĄCE SIĘ W OKIENKU DOZUJĄCYM

-  wstrzykiwacz gotowy do odciągnięcia pokrętła dozującego na zewnątrz
-  wstrzykiwacz gotowy do ustawienia dawki
-  Wstrzykiwacz gotowy do wstrzyknięcia dawki 10 mikrogramów (µg)
-  Pokrętko dozujące wciśnięte i wstrzykiwacz gotowy do zresetowania

PRZYGOTOWANIE NOWEGO WSTRZYKIWACZA – NALEŻY WYKONAĆ TYLKO RAZ

KROK A Sprawdzenie wstrzykiwacza



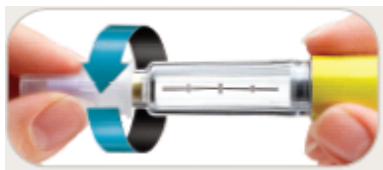
- Przed użyciem należy umyć ręce.
- Należy sprawdzić etykietę aby upewnić się, że jest to wstrzykiwacz 10 µg.
- Należy zdjąć niebieską nasadkę wstrzykiwacza.



Należy sprawdzić wygląd leku Byetta we wkładzie. Płyn powinien być przejrzysty, bezbarwny i nie powinien zawierać cząstek stałych. Jeśli tak nie jest, nie należy go używać.

Uwaga: Obecność małego pęcherzyka powietrza we wkładzie jest zjawiskiem normalnym.

KROK B Przymocowanie igły



- Należy zdjąć papierową etykietkę z zewnętrznej osłonki igły.
- Igłę w zewnętrznej osłonce należy **nałożyć bezpośrednio** na wstrzykiwacz, a następnie **przykręcić** igłę do oporu.



- Należy zdjąć zewnętrzną osłonkę igły. **Nie należy** jej wyrzucać. Zewnętrzna osłonka igły będzie używana podczas usuwania igły ze wstrzykiwacza po wykonaniu wstrzyknięcia.



- Należy zdjąć i wyrzucić wewnętrzną osłonkę igły. Może pojawić się mała kropla płynu. Jest to zjawisko normalne.

KROK C Ustawienie dawki



- Należy sprawdzić czy w okienku dozującym widać symbol . Jeśli nie, należy przekręcić pokrętkę dozującą w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara **do oporu** i do momentu pojawienia się w okienku symbolu .



- Należy **pociągnąć pokrętkę dozującą do oporu** i do momentu pojawienia się symbolu  w okienku dozującym.



- Należy przekręcić pokrętkę dozującą w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara do oporu i do momentu pojawienia się liczby 10. Należy upewnić się, że liczba 10 wraz z podkreśleniem znajduje się w środku okienka dozującego.

Uwaga: Jeśli nie można przekręcić pokrętki w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara do momentu pojawienia się liczby 10 w okienku dozującym, należy przeczytać punkt 9, w części 4 instrukcji użytkowania „Często zadawane pytania”.

KROK D Przygotowanie wstrzykiwacza



- Należy trzymać wstrzykiwacz w bezpiecznej odległości z igłą skierowaną ku górze.



NACISK I PRZYTRZYMANIE

- Należy kciukiem mocno wcisnąć przycisk do wstrzykiwań do oporu. Następnie przytrzymując wciśnięty przycisk do wstrzykiwań należy powoli policzyć do 5.
- Jeśli nie widać strumienia lub kilku kropel wypływających z końca igły, należy powtórzyć kroki C i D.



- Przygotowanie wstrzykiwacza zostało zakończone jeśli w środku okienka dozującego pojawi się symbol (triangle in a square). Z końca igły wypłynie strumień lub kilka kropel płynu.

Uwaga: Jeśli pomimo wykonania 4 prób nadal nie widać płynu, należy przeczytać punkt 3, w części 4 instrukcji użytkowania „Często zadawane pytania”.

KROK E Zakończenie przygotowania nowego wstrzykiwacza



- Należy przekręcić pokrętko dozujące w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara **do oporu** i do momentu pojawienia się symbolu  w okienku dozującym.
- Przygotowanie nowego wstrzykiwacza zostało zakończone. Podczas dalszego używania nie należy powtarzać czynności opisanych w części 2. W przeciwnym przypadku może się zdarzyć, że leku Byetta nie wystarczy na 30-dniową kurację.
- Można teraz wstrzyknąć pierwszą dawkę leku Byetta.
- **W celu zapoznania się z instrukcją dotyczącą wstrzyknięcia pierwszej dawki leku, należy przeczytać krok 3, w części 3.**

Uwaga: Jeśli nie można przekręcić pokrętła dozującego, należy przeczytać punkt 9, w części 4 instrukcji użytkowania „Często zadawane pytania”.

Punkt 3 CODZIENNE UŻYWANIE

Po zakończeniu przygotowania nowego wstrzykiwacza, należy postępować zgodnie z instrukcją podaną w części 3 przed **każdym** wstrzyknięciem.

KROK 1 Sprawdzenie wstrzykiwacza



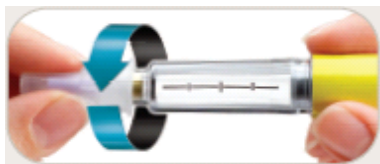
- Przed użyciem należy umyć ręce.
- Należy sprawdzić etykietę na wstrzykiwaczu, aby upewnić się że jest to wstrzykiwacz 10 µg.
- Należy zdjąć ze wstrzykiwacza niebieską nasadkę.



- Należy sprawdzić wygląd leku Byetta we wkładzie.
- Płyn powinien być przejrzysty, bezbarwny i nie powinien zawierać cząstek stałych. Jeśli tak nie jest, nie należy go używać.

Uwaga: Obecność małego pęcherzyka powietrza nie spowoduje szkody ani nie wpłynie na wielkość dawki.

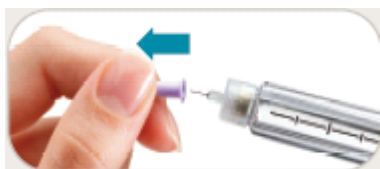
KROK 2 Przymocowanie igły



- Należy zdjąć papierową etykietkę z zewnętrznej osłonki igły.
- Należy **nałożyć** igłę w zewnętrznej osłonce **bezpośrednio** na wstrzykiwacz. Następnie należy **przykręcić** igłę do oporu.



- Należy zdjąć zewnętrzną osłonkę z igły. **Nie** należy jej wyrzucać. Zewnętrzna osłonka igły będzie używana podczas usuwania igły ze wstrzykiwacza po wykonaniu wstrzyknięcia.



- Należy zdjąć z igły i wyrzucić wewnętrzną osłonkę. Może pojawić się mała kropla płynu. Jest to zjawisko normalne.

Uwaga: Jeśli igła nie będzie zabezpieczona, pacjent może nie otrzymać pełnej dawki.

KROK 3 Ustawienie dawki



- Należy sprawdzić czy w okienku dozującym widoczny jest symbol . Jeśli nie, należy przekręcić pokrętkę dozującą w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara **do oporu** i do momentu pojawienia się  w okienku dozującym.



- Należy **pociągnąć na zewnątrz** pokrętkę dozującą **do oporu** i do momentu pojawienia się  w okienku dozującym.



- Należy przekręcić pokrętkę dozującą w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara do momentu pojawienia się liczby **10**. Należy upewnić się że liczba 10 wraz z podkreśleniem znajduje się w środku okienka dozującego.

Uwaga: Jeśli nie można przekręcić pokrętki dozującego w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara do momentu pojawienia się liczby **10**, należy przeczytać punkt 9, w części 4 instrukcji użytkownika „Często zadawane pytania”.

KROK 4 Wstrzykiwanie dawki



- Należy mocno chwycić wstrzykiwacz.
- Należy unikać mocnego ściskania skóry przed wstrzyknięciem. Należy wbić igłę pod skórę stosując technikę wstrzykiwania zapewniającą zachowanie zasad **higieny**, zaleconą przez personel medyczny.



NACISK I PRZYTRZYMANIE

- Należy kciukiem mocno wcisnąć przycisk do wstrzykiwań do oporu. Przytrzymując wciśnięty przycisk do wstrzykiwań należy **powoli policzyć do 5**, aby podać pełną dawkę.
- Należy kontynuować nacisk na przycisk do wstrzykiwań w czasie wyjmowania igły ze skóry, dzięki temu lek we wkładzie będzie klarowny. Patrz **pytanie 4** w części „Często zadawane pytania”.



- Wstrzyknięcie zostanie zakończone, kiedy w środku okienka dozującego pojawi się symbol .
- Wstrzykiwacz jest teraz gotowy do zresetowania.

Uwaga: Jeśli po wstrzyknięciu z igły wycieka kilka kropel leku Byetta oznacza to, że przycisk do wstrzykiwań nie został wciśnięty do końca. Należy przeczytać punkt 5, w części 4 instrukcji użytkownika „Często zadawane pytania”.

KROK 5 Resetowanie wstrzykiwacza



- Należy przekręcić pokrętkę dozującą w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara **do oporu** i do momentu pojawienia się  w okienku dozującym.

Uwaga: Należy to zrobić po każdym wstrzyknięciu

Uwaga: Jeśli nie można przekręcić pokrętki dozującego, lub jeśli ze wstrzykiwacza wypływa płyn oznacza to, że nie podano pełnej dawki leku. Należy przeczytać punkty 5 i 9, w części 4 instrukcji użytkowania „Często zadawane pytania”.

KROK 6 Zdejmowanie i usuwanie igły



- Należy ostrożnie nałożyć zewnętrzną osłonkę na igłę.
- Po każdym wstrzyknięciu należy usunąć igłę.** Zapobiega to wyciekaniu płynu.



- Należy odkręcić igłę.
- Przed odłożeniem wstrzykiwacza należy nałożyć niebieską nasadkę wstrzykiwacza.



- Igły należy umieścić w specjalnym pojemniku na ostre przedmioty, lub usunąć w sposób zgodny ze wskazówkami personelu medycznego.

KROK 7 Przechowywanie wstrzykiwacza do czasu podania kolejnej dawki

- Należy odpowiednio przechowywać wstrzykiwacz Byetta. (W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z punktem **Przechowywanie wstrzykiwacza Byetta** w części 1 instrukcji użytkowania)
- Kiedy przyjdzie czas podania następnej dawki, należy postępować zgodnie z instrukcją w **części 3, krok 1** i powtórzyć kroki od 1 do 7.

Punkt 4 CZĘSTO ZADAWANE PYTANIA

1. Czy przed podaniem każdej dawki należy przygotowywać wstrzykiwacz?

- Nie. Nowy wstrzykiwacz przygotowuje się tylko **raz**, przed użyciem po raz pierwszy.
- Celem przygotowania wstrzykiwacza Byetta jest upewnienie się, że jest on gotowy do stosowania przez następne 30 dni.
- **W przypadku powtarzania przygotowania wstrzykiwacza przed każdym kolejnym użyciem może nie wystarczyć leku Byetta na 30-dniową kurację.** Mała ilość leku Byetta, zużyta podczas przygotowywania nowego wstrzykiwacza nie ma wpływu na ilość leku, jaka jest przeznaczona na 30 dni stosowania.

2. Dlaczego we wkładzie znajdują się pęcherzyki powietrza?

- Obecność małego pęcherzyka powietrza jest zjawiskiem normalnym. Nie wpływa na wielkość dawki, ani nie powoduje szkody.
- W przypadku przechowywania wstrzykiwacza z zamocowaną igłą, we wkładzie mogą tworzyć się pęcherzyki powietrza. **Nie należy** przechowywać wstrzykiwacza z zamocowaną igłą.

3. Co należy zrobić, jeśli lek Byetta nie wypływa z igły podczas przygotowania nowego wstrzykiwacza?

- Należy ostrożnie założyć zewnętrzną osłonkę igły i zdjąć igłę. Należy odkręcić i prawidłowo usunąć igłę.
- Należy zamocować nową igłę i powtórzyć **Przygotowanie wstrzykiwacza, kroki od B do E**, opisane w części 2 instrukcji użytkowania. Jeśli na końcu igły pojawi się kilka kropel lub strumień płynu, wstrzykiwacz został przygotowany prawidłowo.

4. Dlaczego po wykonaniu wstrzyknięcia, we wkładzie widoczne są cząstki stałe?

Po wykonaniu wstrzyknięcia, we wkładzie mogą pojawić się cząstki stałe lub zabarwienie. Może się tak zdarzyć, jeżeli skóra jest ściśnięta zbyt mocno lub gdy nacisk na przycisk do wstrzykiwań zostanie zwolniony przed wyjęciem igły ze skóry.

5. Dlaczego po wstrzyknięciu z igły wypływa Byetta?

Po wstrzyknięciu na końcu igły może pozostać jedna kropla roztworu. Jest to normalne zjawisko. Jeśli wypływa więcej niż jedna kropla:

- Mogła nie zostać podana pełna dawka leku. **Nie należy** wstrzykiwać kolejnej dawki. **Należy skontaktować się z personelem medycznym w celu uzyskania informacji na temat postępowania w przypadku podania niepełnej dawki.**
- Aby zapobiec temu podczas podawania następnej dawki, należy **mocno wcisnąć i przytrzymać** przycisk do wstrzykiwań **licząc powoli do 5** (patrz Część 3, Krok 4: Wstrzykiwanie dawki).

6. Co oznaczają strzałki?

Strzałki oznaczają gotowość do przystąpienia do następnego kroku. Strzałki   pokazują

kierunek w jakim należy pociągnąć lub przekręcić pokrętło dozujące w następnym kroku. Symbol  oznacza, że pokrętło dozujące jest wciśnięte, a wstrzykiwacz jest gotowy do zresetowania.

7. Kiedy wiadomo, że wstrzyknięcie zostało wykonane prawidłowo?

Wstrzyknięcie zostało prawidłowo wykonane, kiedy:

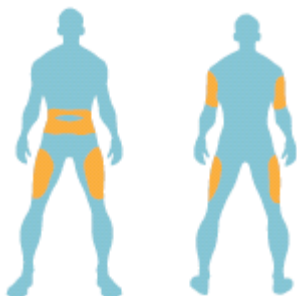
- Przycisk do wstrzykiwań został wciśnięty **do końca**
- Przytrzymując przycisk do wstrzykiwań i pozostawiając igłę w skórze **policzono powoli do 5.**
- W środku okienka dozującego pojawił się symbol .

8. Gdzie należy wstrzykiwać lek Byetta?

Lek Byetta należy wstrzykiwać w brzuch, udo lub górną część ramienia stosując technikę wstrzykiwania zaleconą przez personel medyczny.

Przód

Tył



9. Co należy zrobić, jeśli nie można pociągnąć, przekręcić ani wcisnąć pokrętła dozującego?

Należy sprawdzić jaki symbol znajduje się w okienku dozującym. Należy postępować zgodnie ze wskazówkami opisanymi przy danym symbolu.

Jeśli w okienku dozującym widoczny jest symbol  :

- Należy pociągnąć pokrętło dozujące na zewnątrz, aż do momentu pojawienia się .

Jeśli w okienku dozującym widoczny jest symbol  i nie można przekręcić pokrętła dozującego:

- Może to oznaczać, że we wkładzie wstrzykiwacza Byetta nie ma wystarczającej ilości leku do podania pełnej dawki. We wkładzie zawsze pozostaje mała ilość leku Byetta. Jeśli we wkładzie znajduje się mała ilość płynu lub wydaje się, że wkład jest pusty, należy użyć nowego wstrzykiwacza Byetta.

Jeśli w okienku dozującym widoczny jest symbol  i część liczby , a pokrętła dozującego nie można wcisnąć do końca:

- Pokrętło dozujące nie zostało przekręcone do końca. Należy przekręcić pokrętło zgodnie z ruchem wskazówek zegara tak, żeby w środku okienka dozującego pojawiła się liczba .

Jeśli w okienku dozującym widoczna jest część liczby  i część symbolu , a pokrętła dozującego nie można wcisnąć do końca:

- Igła może być zatkana, zgięta, lub źle zamocowana.
- Należy zamocować nową igłę. Należy upewnić się, że igła jest poprawnie zamocowana i przykręcona.
- Należy mocno wcisnąć przycisk do wstrzykiwań. Lek Byetta powinien wypływać z końca igły.

Jeśli w okienku dozującym widoczny jest symbol  i nie można przekręcić pokrętła dozującego:

- Przycisk do wstrzykiwań nie został wciśnięty do końca i nie podano pełnej dawki leku. **Należy skontaktować się z personelem medycznym w celu uzyskania informacji na temat postępowania w przypadku podania niepełnej dawki.**
- Aby zresetować wstrzykiwacz przed następnym wstrzyknięciem, należy:
 - Mocno wcisnąć przycisk do wstrzykiwań **do końca**. Przytrzymać przycisk do wstrzykiwań i **policzyć powoli do 5**. Następnie przekręcić pokrętło dozujące zgodnie z ruchem wskazówek zegara do momentu pojawienia się symbolu  w okienku dozującym.
 - Jeśli nie można przekręcić pokrętła dozującego, igła może być zatkana. Należy zmienić igłę i powtórzyć powyższe czynności.

- Podając następną dawkę należy pamiętać, aby **mocno wcisnąć, przytrzymać** przycisk do wstrzykiwań i **policzyć powoli do 5** przed wyjęciem igły ze skóry.

Należy zapoznać się z treścią Ulotki dla pacjenta dołączonej do leku Byetta. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.