

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Byetta 5 micrograme soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Byetta 10 micrograme soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare doză conține exenatidă 5 micrograme (μg) în 20 microlitri (μl), (0,25 mg exenatidă per ml).

Fiecare doză conține exenatidă 10 micrograme (μg) în 40 microlitri (μl), (0,25 mg exenatidă per ml).

Excipienți cu efect cunoscut:

Byetta 5 μg : Fiecare doză conține metacrezol 44 μg .

Byetta 10 μg : Fiecare doză conține metacrezol 88 μg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție) în stilou injector (pen) preumplut.

Soluție limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Byetta este indicat în tratamentul diabetului zaharat tip 2, în asociere cu:

- metformin
- derivați de sulfoniluree
- tiazolidindione
- metformin și un derivat de sulfoniluree
- metformin și o tiazolidindionă

la adulții care nu au realizat control glicemic adecvat cu dozele maxime tolerate ale acestor tratamente orale.

Byetta este, de asemenea, indicat ca tratament adjuvant la insulină bazală, cu sau fără metformin și/sau pioglitazonă la adulții la care nu s-a obținut un control glicemic adecvat cu aceste medicamente.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Tratamentul cu exenatidă cu eliberare imediată (Byetta) trebuie inițiat cu 5 μg exenatidă per doză, administrate de două ori pe zi (BID) timp de cel puțin o lună, pentru a îmbunătăți tolerabilitatea. Ulterior, doza de exenatidă poate fi crescută la 10 μg BID pentru a îmbunătăți și mai mult controlul glicemic. Dozele mai mari de 10 μg BID nu sunt recomandate.

Exenatidă cu eliberare imediată este disponibilă ca exenatidă 5 μg sau 10 μg per doză, stilou injector (pen) preumplut.

Exenatidă cu eliberare imediată se poate administra oricând în perioada de 60 minute dinaintea mesei de dimineață și de seară (sau a celor două mese principale ale zilei, separate printr-un interval de

aproximativ 6 ore sau mai mult). Exenatida cu eliberare imediată nu trebuie administrat după mese. Dacă o injecție a fost omisă, tratamentul trebuie continuat cu următoarea doză programată.

Exenatidă cu eliberare imediată este recomandat la pacienții cu diabet zaharat tip 2 tratați deja cu metformin, o sulfoniluree, pioglitazonă și/sau insulină bazală. Se poate continua utilizarea exenatida cu eliberare imediată atunci când o insulină bazală se adaugă la tratamentul preexistent. Atunci când se adaugă exenatidă cu eliberare imediată la terapia existentă cu metformin și/sau pioglitazonă, poate fi continuată administrarea dozei curente de metformin și/sau pioglitazonă, dat fiind că nu se anticipează risc crescut de hipoglicemie, în comparație cu administrarea metforminei sau pioglitazonă în monoterapie. Atunci când exenatidă cu eliberare imediată se adaugă la terapia cu sulfoniluree, trebuie luată în considerare reducerea dozei de sulfoniluree, pentru a reduce riscul de hipoglicemie (vezi pct. 4.4.). Atunci când exenatidă cu eliberare imediată este utilizat în asociere cu insulina bazală, doza de insulină bazală trebuie să fie reevaluată. La pacienții cu risc crescut de hipoglicemie trebuie luată în considerare reducerea dozei de insulină bazală (vezi pct. 4.8).

Doza de exenatidă cu eliberare imediată nu necesită ajustări de la o zi la alta în funcție de glicemia auto-monitorizată. Auto-monitorizarea glicemiei este necesară, pentru ajustarea dozei sulfonilureelor sau de insulină mai ales atunci când se începe tratamentul cu Byetta și se reduce doza de insulină. Se recomandă o strategie etapizată de reducere a dozei de insulină.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Exenatidă cu eliberare imediată trebuie utilizată cu prudență iar creșterea dozei de la 5 μg la 10 μg trebuie aplicată conservator la pacienții >70 ani. Experiența clinică la pacienții >75 ani este foarte limitată.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance al creatininei 50-80 ml/min), nu este necesară ajustarea dozajului.

La pacienții cu insuficiență renală moderată (clearance al creatininei: 30-50 ml/min), creșterea dozei de la 5 μg la 10 μg trebuie aplicată conservator (vezi pct. 5.2).

Exenatida nu este recomandată la pacienții cu nefropatii în stadiu terminal sau cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei <30 ml/min) (vezi pct. 4.4).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozajului (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea exenatidei la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite (vezi pct. 5.2).

Datele curente disponibile sunt descrise la pct. 5.2 dar nu se pot face recomandări în ceea ce privește dozele.

Mod de administrare

Fiecare doză trebuie administrată ca injecție subcutanată în coapsă, abdomen sau partea superioară a brațului.

Exenatidă cu eliberare imediată și insulina bazală trebuie administrate ca două injecții separate.

Pentru instrucțiuni de utilizare a pen-ului, vezi pct. 6.6 și manualul cu instrucțiuni împreună cu prospectul.

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Exenatida nu trebuie utilizată la pacienții cu diabet zaharat tip 1 sau în tratamentul cetoacidozei diabetice.

Exenatida nu este un înlocuitor al insulinei. După întreruperea sau reducerea bruscă a dozei de insulină s-au raportat cazuri de cetoacidoză diabetică la pacienții insulino-dependenți (vezi pct. 4.2).

Exenatidă cu eliberare imediată nu trebuie administrată ca injecție intravenoasă sau intramusculară.

Insuficiență renală

La pacienții cu nefropatii în stadiu terminal care fac dializă, dozele unice de exenatidă cu eliberare imediată 5 µg au crescut frecvența și severitatea reacțiilor adverse gastro-intestinale. Exenatida nu este recomandat la pacienții cu nefropatii terminale sau cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei <30 ml/min). Experiența clinică la pacienții cu insuficiență renală moderată este foarte limitată (vezi pct. 4.2).

Mai puțin frecvent, au existat evenimente raportate spontan de funcție renală alterată, incluzând creatinina serică crescută, afectare renală, agravarea insuficienței renale cronice și insuficiență renală acută, ce necesită uneori hemodializă. Unele dintre aceste evenimente au apărut la pacienți ce prezentau evenimente ce pot afecta hidratarea, incluzând greață, vărsături și/sau diaree, și/sau cărora li se administrau medicamente cu efecte cunoscute de afectare a funcției renale/stării de hidratare. Medicamentele utilizate concomitent au inclus inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, antagoniștii angiotensinei II, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene și diuretice. La administrarea tratamentului de susținere și întreruperea medicamentelor cu potențial de cauzalitate, incluzând exenatida, a fost observată reversibilitatea alterării funcției renale.

Pancreatită acută

Utilizarea agonștilor de receptori GLP-1 a fost asociată cu un risc de apariție a pancreatitei acute. Au existat raportări spontane de pancreatită acută la administrarea de exenatidă. Sub tratament de susținere s-a observat remisia pancreatitei, însă au fost raportate cazuri foarte rare de pancreatită necrozantă sau hemoragică și/sau deces. Pacienții trebuie informați asupra simptomatologiei caracteristice pancreatitei acute: durerea abdominală severă, persistentă. În cazul în care se suspectează pancreatita, tratamentul cu exenatidă trebuie întrerupt; dacă pancreatita acută este confirmată, tratamentul cu exenatidă nu trebuie reluat. Trebuie acordată atenție sporită pacienților cu antecedente de pancreatită.

Boli gastro-intestinale severe

Exenatida nu a fost studiată la pacienții cu boli gastro-intestinale severe, incluzând pareză gastrică. Utilizarea sa se asociază frecvent cu reacții adverse gastro-intestinale, incluzând greață, vărsături și diaree. Ca atare, utilizarea exenatidei nu este recomandată la pacienții cu boli gastro-intestinale severe.

Hipoglicemia

Atunci când exenatidă cu eliberare imediată a fost utilizată în asociere cu o sulfoniluree, incidența hipoglicemiei a fost crescută față de placebo în asociere cu o sulfoniluree. În studiile clinice ale asocierii cu o sulfoniluree, pacienții cu insuficiență renală ușoară au avut incidență crescută a hipoglicemiei în comparație cu pacienții cu funcție renală normală. Pentru reducerea riscului de hipoglicemie asociat cu utilizarea unei sulfoniluree, trebuie luată în considerare reducerea dozei de sulfoniluree.

Scădere ponderală rapidă

La aproximativ 5% dintre pacienții tratați cu exenatidă în studiile clinice efectuate, s-au observat scăderi ponderale mai mari de 1,5 kg pe săptămână. Scăderea ponderală în acest ritm poate avea efecte

nocive. Pacienții cu scădere ponderală rapidă trebuie monitorizați pentru semne și simptome de colelitiază.

Utilizarea concomitentă a medicamentelor

Efectul exenatidei cu eliberare imediată asupra golirii gastrice lente, poate reduce gradul și rata de absorbție a medicamentelor administrate local. Exenatida cu eliberare imediată trebuie utilizată cu prudență la pacienții care primesc medicație orală ce necesită absorbție rapidă gastro-intestinală și medicamente cu indice terapeutic îngust. La pct. 4.5 sunt furnizate recomandări specifice cu privire la administrarea acestor medicamente în relație cu exenatida cu eliberare imediată.

Utilizarea concomitentă de exenatidă cu eliberare imediată cu derivați de D-fenilalanină (meglitinide), inhibitori ai alfa-glucozidazei, inhibitori ai dipeptidil peptidazei-4 sau alți agoniști ai receptorilor GLP-1 nu a fost studiată și nu poate fi recomandată.

Excipienți

Acest medicament conține metacrezol care poate determina reacții alergice.

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu per doză, fiind practic “fără sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectul exenatidei cu eliberare imediată de încetinire a golirii stomacului poate să reducă gradul și viteza de absorbție a medicamentelor administrate oral. Pacienții tratați cu medicamente cu indice terapeutic îngust sau medicamente care necesită monitorizare clinică atentă trebuie urmăriți îndeaproape. Medicamentele respective trebuie administrate în mod standardizat în relație temporală cu injecția cu exenatidă cu eliberare imediată. Dacă aceste medicamente trebuie administrate împreună cu alimente, pacienților trebuie să li se recomande ca, dacă este posibil, să le ia la o masă la care nu se administrează exenatidă cu eliberare imediată.

Pentru medicamentele a căror eficacitate este deosebit de dependentă de praguri de concentrație, cum ar fi antibioticele, pacienților trebuie să li se recomande să ia acele medicamente cu cel puțin o oră înainte de injecția cu exenatidă cu eliberare imediată.

Formele farmaceutice gastrorezistente care conțin substanțe sensibile la degradarea în stomac, cum ar fi inhibitorii pompei de protoni, trebuie luate cu cel puțin 1 oră înainte sau la cel puțin 4 ore după injecția cu exenatidă cu eliberare imediată.

Digoxină, lizinopril și warfarină

S-a observat întârzierea lui t_{max} cu aproximativ 2 ore atunci când digoxina, lizinoprilul sau warfarina au fost administrate la 30 minute după exenatidă. Nu s-au observat efecte relevante clinic asupra C_{max} sau ASC. Cu toate acestea, după introducerea pe piață, spontan s-a raportat creșterea INR în cursul utilizării concomitente de warfarină și exenatidă. INR trebuie monitorizat îndeaproape în cursul inițierii și creșterii dozelor terapiei cu exenatidă cu eliberare imediată la pacienții sub tratament cu warfarină și/sau derivați de cumarol (vezi pct. 4.8).

Metformin și sulfoniluree

Nu se așteaptă ca exenatidă cu eliberare imediată să aibă efecte relevante clinic asupra farmacocineticii metforminului sau sulfonilureelor. Ca atare nu sunt necesare restricții ale momentului administrării acestor medicamente în raport cu injecția de exenatidă cu eliberare imediată.

Paracetamol

Paracetamolul a fost folosit ca medicament model în evaluarea efectului exenatidei asupra golirii gastrice. Atunci când s-au administrat 1000 mg paracetamol împreună cu 10 μ g exenatidă cu eliberare imediată (0 ore) și la 1 oră, 2 ore și 4 ore după injecția cu exenatidă cu eliberare imediată, ASC-urile paracetamolului au scăzut cu 21%, 23%, 24%, respectiv, 14%; C_{max} s-a redus cu 37%, 56%, 54%, respectiv, 41%; t_{max} a crescut de la 0,6 ore în perioada de control la 0,9 ore, 4,2 ore, 3,3 ore, respectiv, 1,6 ore. ASC, C_{max} și t_{max} ale paracetamolului nu s-au modificat semnificativ atunci când paracetamolul

a fost administrat cu 1 oră înaintea injecției cu exenatidă cu eliberare imediată. Pe baza acestor rezultate ale studiului, nu este necesară ajustarea dozei paracetamolului.

Inhibitorii de Hidroxi Metil Glutaryl Coenzima A reductază

ASC și C_{max} ale lovastatinei au scăzut cu aproximativ 40%, respectiv, 28% iar t_{max} a fost întârziat cu aproximativ 4 ore atunci când exenatidă cu eliberare imediată (10 μ g BID) s-a administrat concomitent cu o doză unică de lovastatină (40 mg), în comparație cu administrarea lovastatinei în monoterapie. În studiile clinice placebo-controlate cu durata de 30 zile, utilizarea concomitentă a exenatidei cu eliberare imediată și a inhibitorilor HMG CoA reductazei nu s-a asociat cu modificări marcate ale profilelor lipidice (vezi pct. 5.1). Sunt posibile modificări ale LDL-C sau ale colesterolului total, cu toate că nu este necesară o ajustare predominantă a dozei. Profilurile lipidice trebuie monitorizate regulat.

Etinil estradiol și levonorgestrel

Administrarea de contraceptive orale combinate (30 μ g etinil estradiol și 150 μ g levonorgestrel) cu o oră înainte de exenatidă cu eliberare imediată (10 μ g BID) nu a modificat ASC, C_{max} sau C_{min} ale etinil estradiolului sau ale levonorgestrelului. Administrarea contraceptivului oral la 30 minute după exenatidă cu eliberare imediată nu a modificat ASC, dar a determinat o scădere cu 45% a C_{max} a etinilestradiolului și cu 27-41% a C_{max} a levonorgestrelului, precum și o întârziere a t_{max} cu 2-4 ore, datorită unei goliri gastrice întârziate. Scăderea C_{max} are o relevanță clinică redusă și nu determină necesitatea ajustării dozelor de contraceptive orale.

Copii și adolescenți

Au fost efectuate studii privind interacțiunile numai la adulți.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârstă fertilă

Dacă pacienta dorește să rămână gravidă sau rămâne gravidă, tratamentul cu exenatidă trebuie întrerupt.

Sarcina

Nu există date adecvate rezultate din utilizarea exenatidei la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. Exenatida nu trebuie utilizată în cursul sarcinii, fiind recomandată folosirea insulinei.

Alăptarea

Nu se știe dacă exenatida se excretă în laptele uman. Exenatida nu trebuie utilizată în cursul alăptării.

Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii asupra fertilității la oameni.

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

Exenatidă are influență minoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Atunci când exenatida se utilizează în asociere cu o sulfoniluree sau cu o insulină bazală, pacienților trebuie să li se recomande să ia măsuri de precauție pentru a evita hipoglicemia atunci când conduc vehicule și folosesc utilaje.

4.8 Reacții adverse

Sumarul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse au fost în principal legate de funcția gastro-intestinală (greață, vărsături și diaree). Reacția adversă cea mai frecvent raportată a fost greața care a fost asociată cu inițierea tratamentului și a scăzut în decursul timpului. Pacienții pot experimenta hipoglicemie când exenatidă cu eliberare imediată este utilizată cu o sulfoniluree. Cele mai multe reacții adverse asociate tratamentului cu exenatidă cu eliberare imediată au fost de intensitate ușoară până la moderată.

De la punerea pe piață a exenatidei cu eliberare imediată, pancreatita acută a fost raportată cu o frecvență necunoscută iar insuficiența renală acută fost raportată mai puțin frecvent. (vezi pct. 4.4).

Prezentarea sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Tabelul 1 prezintă reacțiile adverse raportate la exenatidă cu eliberare imediată în studiile clinice și rapoartele spontane (nu au fost observate în studiile clinice, frecvența necunoscută).

În studiile clinice, tratamentele de fond au inclus metformin, o sulfoniluree, o tiazolidindionă sau o combinație de medicamente anti-diabetice.

Reacțiile sunt enumerate folosind termenii preferați MedDRA, pe clase de aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvențele absolute. Frecvențele la pacienți sunt definite ca: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10,000$ și $< 1/1,000$), foarte rare ($< 1/10,000$) și necunoscute (care nu pot fi estimate din datele disponibile), incluzând rapoarte izolate.

Tabelul 1: Reacțiile adverse ale exenatidei cu eliberare imediată identificate din studiile și rapoartele spontane

Aparate, sisteme și organe/terminologia reacției adverse	Frecvența de apariție					
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și ale sistemului limfatic						
Trombocitopenie indusă medicamentos						X ³
Tulburări ale sistemului imunitar						
Reacție anafilactică				X ¹		
Tulburări metabolice și de nutriție						
Hipoglicemie (cu metformin și o sulfoniluree) ²	X ¹					
Hipoglicemie (cu o sulfoniluree)	X ¹					
Scăderea apetitului alimentar		X ¹				
Deshidratare, asociată în general cu greață, vărsături și/sau diaree			X ¹			
Tulburări ale sistemului nervos						
Cefalee ²		X ¹				
Amețeli		X ¹				
Disgeuzie			X ¹			
Somnolență			X ¹			

Tulburări gastro-intestinale						
Obstrucție intestinală				X ¹		
Greață	X ¹					
Vărsături	X ¹					
Diaree	X ¹					
Dispepsie		X ¹				
Durere abdominală		X ¹				
Boală de reflux gastroesofagian		X ¹				
Distensie abdominală		X ¹				
Pancreatită acută (vezi pct. 4.4)						X ³
Erucții			X ¹			
Constipație		X ¹				
Flatulență		X ¹				
Golire gastrică întârziată			X ¹			
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat						
Hiperhidroză ²		X ¹				
Alopecie			X ¹			
Erupție cutanată maculară sau papulară						X ³
Prurit și/sau urticarie			X ¹			
Edem angioneurotic						X ³
Tulburări renale și ale căilor urinare						
Funcție renală alterată inclusiv insuficiență renală acută, agravarea insuficienței renale cronice, afectare renală, creșterea creatininei serice			X ¹			
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare						
Senzație de nervozitate		X ¹				
Astenie ²		X ¹				
Reacții la locul injectării			X ¹			
Investigații diagnostice						
Scădere ponderală			X ¹			

INR-ul a crescut în cazul administrării concomitente cu warfarină, unele rapoarte fiind asociate cu hemoragii						X ³
---	--	--	--	--	--	----------------

¹ Categorie bazată pe studiile privind eficacitatea pe termen lung și studiile cu privire la siguranță cu exenatidă cu eliberare imediată n = 5763 total (pacienți cu sulfoniluree = 2971).

² În studiile controlate cu insulină, comparator, în care metformin și o sulfoniluree au fost medicamente administrate concomitente, incidența acestor reacții adverse a fost similară la pacienții tratați cu insulină și la cei tratați cu exenatidă cu eliberare imediată.

³ Datele raportate spontan (numitor necunoscut)

Atunci când exenatidă cu eliberare imediată a fost utilizată în asociere cu tratamentul cu insulină bazală, incidența și tipurile de alte reacții adverse observate au fost similare cu cele observate în studiile clinice controlate efectuate cu exenatidă administrată ca monoterapie, în asociere cu metformin și / sau sulfoniluree sau o tiazolidindionă, cu sau fără metformin.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Trombocitopenie indusă medicamentos

După punerea pe piață a fost raportată trombocitopenia indusă medicamentos (*drug-induced thrombocytopenia, DITP*) cu anticorpi anti-trombocitari în relație cu administrarea de exenatidă. DITP este o reacție mediată imun, care este cauzată de anticorpii reactivi trombocitari induși de administrarea de medicamente. Acești anticorpi provoacă distrugerea trombocitelor în prezența medicamentului sensibilizant.

Hipoglicemie

În studiile la pacienții tratați cu exenatidă cu eliberare imediată și o sulfoniluree (cu sau fără metformin), incidența hipoglicemiei a fost crescută față de placebo (23,5% și 25,2% față de 12,6% și 3,3%) și a părut să depindă atât de dozele de exenatidă cu eliberare imediată cât și de cele de sulfoniluree.

Nu au existat diferențe semnificative clinic în ceea ce privește incidența sau severitatea hipoglicemiei în cazul exenatidei în comparație cu placebo, în asociere cu o tiazolidindionă, cu sau fără metformin. Hipoglicemia a fost raportată la 11%, respectiv 7% dintre pacienții la care s-a administrat exenatidă, respectiv placebo.

Cele mai multe episoade hipoglicemice au fost de intensitate ușoară până la moderată și s-au rezolvat prin administrarea orală de carbohidrați.

Într-un studiu cu durata de 30 săptămâni, atunci când exenatidă cu eliberare imediată sau placebo a fost adăugat la tratamentul preexistent cu insulină bazală (insulină glargin), doza de insulină bazală a fost scăzută cu 20% la pacienții cu o $HbA_{1c} \leq 8,0\%$, pe protocol de proiectare, cu scopul de a reduce la minimum riscul de hipoglicemie. În ambele brațe de tratament dozele au fost stabilite treptat pentru a atinge concentrații plasmatică țintă ale glucozei à jeun (vezi pct. 5.1). Nu au existat diferențe semnificative clinic în ceea ce privește incidența episoadelor hipoglicemice între grupul tratat cu exenatidă cu eliberare imediată, comparativ cu grupul tratat cu placebo (25% și 29% respectiv). Nu au existat episoade de hipoglicemie majoră în brațul tratat cu exenatidă cu eliberare imediată.

Într-un studiu cu durata de 24 săptămâni, în care s-a adăugat fie suspensie de protamină a insulinei lispro sau insulină glargin la tratamentul preexistent cu exenatidă cu eliberare imediată și cu metformin, sau metformin plus tiazolidindionă, incidența pacienților cu cel puțin un episod hipoglicemic minor a fost de 18% și 9% respectiv și un pacient a raportat hipoglicemie majoră. La pacienții la care tratamentul preexistent includea și o sulfoniluree, incidența pacienților cu cel puțin un episod hipoglicemic minor a fost de 48% și respectiv 54%, iar un pacient a raportat hipoglicemie majoră.

Greață

Reacția adversă cea mai frecvent raportată a fost greața. Dintre pacienții tratați cu 5 μg sau 10 μg exenatidă cu eliberare imediată, în general 36% au raportat cel puțin un episod de greață. Cele mai multe episoade de greață au fost ușoare până la moderate și au fost dependente de doză. Odată cu continuarea tratamentului, frecvența și severitatea au scăzut la majoritatea pacienților.

Incidența întreruperii tratamentului din cauza evenimentelor adverse a fost 8% la pacienții tratați cu exenatidă cu eliberare imediată, 3% la cei cărora li s-a administrat placebo, 1% la cei tratați cu insulină în studiile clinice controlate de lungă durată (16 săptămâni sau mai mult). Evenimentele adverse cele mai frecvente care au dus la întreruperea tratamentului la pacienții tratați cu BYETTA au fost greața (4% dintre pacienți) și vărsăturile (1%). Dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo sau insulină, <1% s-au retras din cauza grețurilor sau vărsăturilor.

Pacienții tratați cu exenatidă cu eliberare imediată în studiile deschise de extensie au prezentat, la 82 săptămâni, evenimente adverse similare cu cele observate în studiile clinice controlate.

Reacții la locul injectării

Reacțiile la locul injectării au fost raportate la aproximativ 5,1% dintre subiecții cărora li s-a administrat exenatidă cu eliberare imediată în studiile clinice controlate de lungă durată (16 săptămâni sau mai mult). De regulă, aceste reacții au fost de ușoare și nu au dus la întreruperea administrării exenatidei cu eliberare imediată.

Imunogenicitate

Concordant cu proprietățile imunogene potențiale ale medicamentelor proteice și peptidice, în urma tratamentului cu exenatidă cu eliberare imediată pacienții pot dezvolta anticorpi. La cei mai mulți pacienți care dezvoltă anticorpi, titrurile anticorpilor diminuează cu timpul și rămân mici până la 82 săptămâni.

Global, procentul de pacienți pozitivi pentru anticorpi a fost concordant în diferitele studii clinice. Pacienții care dezvoltă anticorpi față de exenatidă sunt mai predispuși la reacții la locul injectării (de exemplu eritem cutanat și prurit), dar, altfel, frecvențele și tipurile de evenimente adverse în comparație cu cei fără anticorpi față de exenatidă au fost similare. În cele trei studii clinice controlate cu placebo (n=963), la 30 săptămâni, 38% dintre pacienți au avut anticorpi anti-exenatidă cu titru mic. În acest grup, nivelul controlului glicemic (HbA_{1c}) a fost, în general, comparabil cu cel observat la cei fără titruri de anticorpi. Suplimentar, alți 6% dintre pacienți au avut anticorpi cu titru mai mare la 30 săptămâni. Aproximativ jumătate din cei 6% (3% din totalul pacienților cărora li s-a administrat exenatidă cu eliberare imediată în studiile controlate), nu au avut răspuns glicemic aparent la exenatidă cu eliberare imediată. În cele trei studii clinice controlate cu comparator insulină (n=790), la pacienții tratați cu exenatidă cu eliberare imediată s-au observat eficacitate și evenimente adverse comparabile, indiferent de titrul anticorpilor.

Examinarea probelor anticorp-pozitive dintr-un studiu de lungă durată necontrolat nu a evidențiat reactivitate încrucișată semnificativă cu alte peptide endogene similare (glucagon sau GLP-1).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

4.9 Supradozaj

Semnele și simptomele de supradozaj includ grețuri severe, vărsături severe și scăderi rapide ale glicemiei. În caz de supradozaj, trebuie inițiat tratamentul de susținere corespunzător (posibil administrat parenteral), în funcție de semnele și simptomele clinice ale pacientului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: analogi ai peptidului 1 asemănător glucagonului (GLP-1), codul ATC: A10BJ01.

Mecanism de acțiune

Exenatida este un agonist al receptorilor peptidului 1 asemănător glucagonului (GLP-1) care manifestă câteva acțiuni antihiperglicemice ale peptidului 1 asemănător glucagonului (GLP-1). Secvența de aminoacizi a exenatidei se suprapune parțial cu cea a GLP-1 uman. S-a arătat că exenatida se leagă de și activează *in vitro* receptorul uman GLP-1 cunoscut, mecanismul de acțiune fiind mediat de AMP ciclic și/sau de alte căi intracelulare de semnalizare.

Exenatida crește, în mod dependent de glucoză, secreția de insulină din celulele pancreatice beta. Pe măsură ce concentrațiile sanguine ale glucozei scad, secreția de insulină se reduce. Atunci când exenatida a fost utilizată în asociere numai cu metformin, nu s-a observat creșterea incidenței hipoglicemiei față de asocierea placebo cu metformină, ceea ce s-ar putea datora acestui mecanism insulinotrop dependent de glucoză (vezi pct. 4.4).

Exenatida suprimă secreția de glucagon, despre care se știe că este inadecvat crescută în diabetul tip 2. Concentrațiile de glucagon mai mici duc la scăderea producției hepatice de glucoză. Cu toate acestea, exenatida nu alterează răspunsul glucagonic normal și alte răspunsuri hormonale la hipoglicemie.

Exenatida încetinește golirea stomacului, reducând, astfel, rata cu care apare în circulație glucoza derivată din alimentele ingerate.

Efecte farmacodinamice

Exenatidă cu eliberare imediată îmbunătățește controlul glicemic prin efecte imediate și susținute de reducere a concentrațiilor de glucoză atât postprandiale, cât și în stare de repaus alimentar, la pacienții cu diabet tip 2.

Eficacitate și siguranță clinică

Studii efectuate cu exenatidă cu eliberare imediată utilizând metformin, o sulfoniluree sau ambele ca tratament de fond.

Studiile clinice au inclus 3945 pacienți (2997 tratați cu exenatidă), 56% bărbați și 44% femei, 319 pacienți (230 tratați cu exenatidă) au avut ≥ 70 ani iar 34 pacienți (27 tratați cu exenatidă) au avut ≥ 75 ani.

Exenatidă cu eliberare imediată a redus HbA_{1c} și greutatea corporală la pacienții tratați timp de 30 săptămâni în trei studii controlate cu placebo, atunci când exenatidă cu eliberare imediată a fost adăugată la metformin, la o sulfoniluree sau la o asociere a acestora. Reducerile HbA_{1c} au fost observate, în general, la 12 săptămâni după începerea tratamentului. Vezi Tabelul 2. Reducerea HbA_{1c} a fost susținută, iar scăderea în greutate a continuat cel puțin 82 săptămâni în subgrupul de pacienți cu 10 μ g BID care au încheiat atât studiile controlate cu placebo, cât și extensiile necontrolate ale studiilor (n=137).

Tabelul 2: Rezultatele combinate ale studiilor de 30 săptămâni controlate cu placebo (pacienții în intenție de tratament)

	Placebo	Exenatidă cu eliberare imediată 5 μg BID	Exenatidă cu eliberare imediată 10 μg BID
N	483	480	483
HbA _{1c} inițială (%)	8,48	8,42	8,45
Modificarea HbA _{1c} (%) față de cea inițială	0,08	-0,59	-0,89
Proporția pacienților (%) care au realizat HbA _{1c} ≤7%	7,9	25,3	33,6
Proporția pacienților (%) care au realizat HbA _{1c} ≤7% (pacienți care au încheiat studiile)	10,0	29,6	38,5
Greutatea inițială (kg)	99,26	97,10	98,11
Modificarea greutății față de cea inițială (kg)	-0,65	-1,41	-1,91

În studiile cu comparator insulină, exenatidă cu eliberare imediată (5 μg BID timp de 4 săptămâni, urmată de 10 μg BID) în asociere cu metformină și sulfoniluree a ameliorat semnificativ (statistic și clinic) controlul glicemic, măsurat prin scăderea HbA_{1c}. Acest efect terapeutic a fost comparabil cu cel al insulinei glargin într-un studiu de 26 săptămâni (doza medie de insulină 24,9 UI pe zi, limite 4-95 UI pe zi, la sfârșitul studiului) și al insulinei aspart bifazice într-un studiu de 52 săptămâni (doza medie de insulină 24,4 UI pe zi, limite 3-78 UI pe zi, la sfârșitul studiului). Exenatidă cu eliberare imediată a redus HbA_{1c} de la 8,21 (n=228) și 8,6% (n=222) cu 1,13 și 1,01%, în timp ce insulina glargin a redus de la 8,24 (n=227) cu 1,10% și insulina aspart bifazică de la 8,67 (n=224) cu 0,86%. Exenatidă cu eliberare imediată a realizat scăderea în greutate cu 2,3 kg (2,6%) în studiul de 26 săptămâni și reducerea greutății cu 2,5 kg (2,7%) în studiul de 52 săptămâni, în timp ce tratamentul cu insulină s-a asociat cu creștere în greutate. Diferențele terapeutice (exenatidă cu eliberarea imediată minus comparator) au fost -4,1 kg în studiul de 26 săptămâni și -5,4 kg în studiul de 52 săptămâni. Profilurile glicemice automonitorizate, în 7 puncte (înainte și după mese și la ora 3 dimineața), au demonstrat valori ale glucozei semnificativ reduse în comparație cu insulina în perioadele postprandiale, după injecția cu exenatidă cu eliberare imediată. Concentrațiile glicemice preprandiale au fost, în general, mai mici la pacienții care au utilizat insulină în comparație cu exenatidă cu eliberare imediată. Valorile zilnice medii ale glicemiei au fost similare cu exenatidă cu eliberare imediată și insulină. În aceste studii, incidența hipoglicemiei a fost similară pentru tratamentul cu exenatidă cu eliberare imediată și pentru cel cu insulină.

Studii efectuate cu exenatidă cu eliberare imediată utilizând metformin, o tiazolidindionă sau ambele ca tratament de fond

S-au efectuat două studii controlate placebo: un studiu cu durata de 16 săptămâni și unul cu durata de 26 săptămâni, care au cuprins 121 și respectiv 111 pacienți la care s-a administrat exenatidă cu eliberare imediată și 112 și respectiv 54 de pacienți la care placebo a fost adăugat la tratamentul preexistent cu o tiazolidindionă, cu sau fără metformină. Dintre pacienții tratați cu exenatidă cu eliberare imediată, 12% erau tratați cu o tiazolidindionă și exenatidă cu eliberare imediată, iar 82% erau tratați cu o tiazolidindionă, cu metformin și exenatidă cu eliberare imediată. În cadrul studiului cu durata de 16 săptămâni, administrarea exenatidei cu eliberare imediată (5 μg de două ori pe zi timp de 4 săptămâni, urmată de 10 μg de două ori pe zi) a determinat reduceri semnificative statistic față de HbA_{1c} inițială, în comparație cu utilizarea placebo (-0,7% față de +0,1%), precum și reduceri semnificative ale greutății corporale (-1,5 față de 0 kg). Studiul cu durata de 26 săptămâni a avut rezultate similare, cu reduceri semnificative statistic față de placebo ale HbA_{1c} față de valorile inițiale (-0,8% față de -0,1%). Nu au existat diferențe semnificative statistic între grupurile de tratament în ceea ce privește modificările greutății corporale de la momentul inițial la momentul final (-1,4 față de -0,8 kg).

Atunci când exenatidă cu eliberare imediată a fost utilizat în asociere cu o tiazolidindionă, incidența hipoglicemiei a fost similară cu cea din tratamentul cu placebo în asociere cu o tiazolidindionă. Experiența la pacienții >65 ani și la cei cu deficit al funcției renale este limitată. Incidența și tipul celorlate reacții adverse observate au fost similare celor observate în cadrul studiilor clinice controlate, cu durată de 30 de săptămâni efectuate cu sulfoniluree, metformin sau ambele.

Studiile cu exenatidă cu eliberare imediată efectuate în combinație cu insulină bazală

Într-un studiu cu durată de 30 săptămâni, fie exenatidă cu eliberare imediată (5 μg de două ori pe zi timp de 4 săptămâni, urmate de 10 μg de două ori pe zi), fie un placebo a fost adăugat la insulină glargin (cu sau fără metformină, pioglitazonă sau ambele). În timpul studiului, în cadrul ambelor brațe de tratament dozele de insulină glargin au fost stabilite treptat, utilizând un algoritm care reflectă practica clinică curentă pentru a atinge o glicemie la jeun țintă de aproximativ 5,6 mmol/l. Vârsta medie a subiecților a fost de 59 de ani, iar durată medie a diabetului zaharat a fost de 12,3 ani.

La sfârșitul studiului, exenatidă cu eliberare imediată (n=137) a demonstrat o reducere semnificativă statistic a HbA_{1c} și greutatei corporale, comparativ cu placebo (N=122). Exenatidă cu eliberare imediată a redus HbA_{1c} cu 1,7%, față de o valoare inițială de 8,3% în timp ce placebo a redus HbA_{1c} cu 1,0% de la o valoare inițială de 8,5%. Proporția de pacienți care au obținut HbA_{1c}<7%, și HbA_{1c}≤6,5% a fost de 56% și respectiv 42% cu exenatidă cu eliberare imediată și de 29% și respectiv 13% cu placebo. Scădere în greutate de 1,8 kg de la o valoare inițială de 95 de kg a fost observată cu exenatidă cu eliberare imediată în timp ce o creștere în greutate de 1,0 kg de la o valoare inițială de 94 kg a fost observat cu placebo.

În brațul tratat cu exenatidă cu eliberare imediată doza de insulină a crescut cu 13 unități/zi, comparativ cu 20 unități/zi în cadrul brațului tratat cu placebo. Exenatidă cu eliberare imediată a redus glicemia în condiții de repaus alimentar cu 1,3 mmol/l și placebo cu 0,9 mmol/l. În cadrul brațului tratat cu exenatidă cu eliberare imediată administrarea acesteia a diminuat semnificativ comparativ cu administrarea placebo creșterile glicemiei postprandiale de la masa de dimineață (-2,0 față de -0,2 mmol/l) și masă de seară (-1,6 față de +0,1 mmol/l); nu a existat nicio diferență între tratamente la prânz.

Într-un studiu cu durată de 24 săptămâni, în care fie suspensie de protamină a insulinei lispro fie insulină glargin a fost adăugată la tratamentul preexistent cu exenatidă cu eliberare imediată și metformină, metformină și sulfoniluree sau metformină și pioglitazonă, concentrația plasmatică a HbA_{1c} a fost redusă cu 1,2% (n=170) și respectiv cu 1,4% (n=167), de la o valoare inițială de 8,2%. La pacienții tratați cu suspensie de protamină a insulinei lispro a fost observată o creștere în greutate de 0,2 kg și la cei tratați cu insulină glargin de 0,6 kg de la o valoare inițială de 102 kg și respectiv 103 kg.

Într-un studiu deschis cu durată de 30 săptămâni, de noninferioritate, controlat cu comparator activ, a fost evaluată siguranța și eficacitatea exenatidei cu eliberare imediată (n=315), comparativ cu insulina lispro titrată de trei ori pe zi (n=312), la tratamentul preexistent cu insulina glargin și metformin la pacienții cu diabet zaharat de tip 2.

În urma unei optimizări a insulinei preexistente (OIP), pacienții cu HbA_{1c}>7,0% au fost randomizați pentru a adăuga exenatidă cu eliberare imediată sau insulină lispro la schema de tratament existentă de insulină glargin și metformin. În ambele grupuri de tratament, subiecții au continuat să utilizeze treptat dozele lor de insulină glargin, utilizând un algoritm care reflectă practica clinică curentă.

Toți pacienții tratați cu exenatidă cu eliberare imediată au utilizat inițial 5 μg de două ori de zi timp de patru săptămâni. După patru săptămâni, doza lor a fost crescută la 10 μg de două ori de zi. Doza de insulină glargin a fost redusă cu cel puțin 10% la pacienții din grupul tratat cu exenatidă cu eliberare imediată care aveau o HbA_{1c}≤8,0% la sfârșitul fazei OIP.

Exenatidă cu eliberare imediată a redus HbA_{1c} cu 1,1%, de la o valoare inițială de 8,3% iar insulina lispro a redus HbA_{1c} cu 1,1%, de la o valoare inițială de 8,2% astfel că noninferioritatea exenatidei cu

eliberare imediată la lispro titrat a fost demonstrată. Proporția pacienților care au obținut $HbA_{1c} < 7\%$ a fost de 47,9% cu exenatidă cu eliberare imediată și 42,8% cu insulina lispro. Pierderea în greutate de 2,6 kg de la o valoare inițială de 89,9 kg a fost observată cu exenatidă cu eliberare imediată în timp ce o creștere în greutate de 1,9 kg de la o valoare inițială de 89,3 kg a fost observată cu insulina lispro.

Parametrii lipidici

Exenatidă cu eliberare imediată nu a manifestat reacții adverse asupra parametrilor lipidici. În cazurile cu scădere în greutate, s-a observat o tendință de scădere a trigliceridelor.

Funcționarea celulelor beta

Studiile clinice ale exenatidei cu eliberare imediată au indicat funcționare îmbunătățită a celulelor beta, folosind măsuri cum ar fi modelul homeostatic al evaluării funcției celulelor beta (HOMA-B) și raportul proinsulină/insulină.

Un studiu farmacodinamic la pacienți cu diabet tip 2 (n=13) a demonstrat restaurarea primei faze a secreției de insulină și secreția îmbunătățită a insulinei în faza a doua, ca răspuns la un bolus intravenos de glucoză.

Greutatea corporală

La pacienții tratați cu exenatidă cu eliberare imediată s-a observat scăderea greutății corporale, indiferent de apariția senzației de greață, cu toate că reducerea a fost mai mare în grupul cu senzație de greață (reducere medie 2,4 kg față de 1,7 kg) în studiile controlate de lungă durată, de până la 52 săptămâni.

S-a arătat că administrarea exenatidei reduce aportul alimentar, datorită scăderii apetitului alimentar și creșterii senzației de sațietate.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană a Medicamentului a acordat o derogare de la obligația de a se depune rezultatele studiilor efectuate cu exenatidă cu eliberare imediată la toate subgrupele de copii și adolescenți cu diabet zaharat tip II (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea subcutanată la pacienții cu diabet tip 2, exenatida atinge valorile mediane ale concentrațiilor plasmatice maxime în 2 ore. Media concentrației plasmatice maxime (C_{max}) a exenatidei a fost 211 pg/ml iar valoarea generală medie a ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC_{0-inf}) a fost 1036 pg • oră/ml, după administrarea subcutanată a unei doze de 10 μg exenatidă. Expunerea la exenatidă a crescut proporțional într-un interval al dozelor terapeutice de 5 μg până la 10 μg. Expunerile sunt similare după administrarea subcutanată a exenatidei în abdomen, coapsă sau braț.

Distribuție

Volumul mediu aparent de distribuție al exenatidei după administrarea subcutanată a unei doze unice de exenatidă este 28 l.

Metabolizare și eliminare

Studiile nonclinice au arătat că exenatida se elimină predominant prin filtrare glomerulară, cu degradare proteolitică ulterioară. În studiile clinice, clearance-ul aparent mediu al exenatidei este 9 l/oră iar timpul mediu de înjumătățire prin eliminare este 2,4 ore. Aceste caracteristici farmacocinetice ale exenatidei sunt independente de doză.

Grupe speciale

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance al creatininei 50 - 80 ml/min) sau moderată (clearance al creatininei 30 - 50 ml/min), clearance-ul exenatidei a fost ușor redus în comparație cu

clearance-ul la persoanele cu funcție renală normală (reducere cu 13% în insuficiența renală ușoară și cu 36% în cea moderată). Clearance-ul a fost semnificativ redus, cu 84%, la pacienții cu nefropatii în stadiu terminal, care făceau dializă (vezi pct. 4.2).

Insuficiență hepatică

Nu s-au efectuat studii farmacocinetice la pacienții cu insuficiență hepatică. Exenatida este eliminată în principal prin rinichi, ca atare nu se anticipează ca insuficiența hepatică să afecteze concentrațiile sanguine ale exenatidei.

Sexul și originea etnică

Sexul și originea etnică nu au influență relevantă clinic asupra farmacocineticii exenatidei.

Vârștnici

La vârștnici, datele obținute din studii controlate, pe termen lung sunt limitate, dar nu sugerează modificări importante ale expunerii la exenatidă odată cu înaintarea în vârstă până la aproximativ 75 ani. Într-un studiu de farmacocinetică la pacienți cu diabet zaharat de tip 2, administrarea exenatidei (10 micrograme) a determinat o creștere medie a ASC pentru exenatidă cu 36% la 15 subiecți cu vârste cuprinse între 75 și 85 de ani comparativ cu ASC obținută în cazul a 15 subiecți cu vârste cuprinse între 45 și 65 de ani, posibil având legătură cu o funcție renală scăzută în grupa de vârstă mai mare (vezi pct. 4.2).

Copii și adolescenți

Într-un studiu de farmacocinetică cu doză unică efectuat la 13 pacienți cu diabet zaharat tip 2 cu vârsta între 12 și 16 ani, administrarea exenatidei (5 μg) a determinat scăderea ușoară a mediei ASC (cu 16%) și a C_{max} (cu 25%) comparativ cu valorile observate la adulți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate sau genotoxicitatea.

La femelele de șobolan cărora li s-a administrat exenatidă timp de 2 ani, s-a observat incidență crescută a adenoamelor tiroidiene benigne cu celule C la doza cea mai mare, 250 μg/kg și zi, doză care a produs expunere plasmatică la exenatidă de 130 de ori mai mare decât expunerea clinică la om. Această incidență nu a fost semnificativă statistic după ajustarea pentru supraviețuire. Nu a existat răspuns tumorigen la șobolanii masculi și la șoarecii de ambele sexe.

Studiile la animale nu au indicat efecte dăunătoare directe în ceea ce privește fertilitatea sau sarcina. Dozele mari de exenatidă administrate în cursul perioadei de mijloc a gestației au produs efecte scheletice și reducerea creșterii fetale la șoarece și au redus creșterea fetală la iepuri. Creșterea neonatală a fost redusă la șoarecii expuși la doze mari în cursul ultimei perioade a gestației și în cursul perioadei de alăptare.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

metacrezol
manitol
acid acetic glacial
acetat de sodiu trihidrat
apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

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

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

Stiloul injector (pen-ul) preumplut în curs de utilizare: 30 zile.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

În cursul utilizării:

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

Stiloul injector (pen-ul) preumplut nu trebuie păstrat cu acul atașat.

Puneți la loc capacul stiloului injector (pen-ului) preumplut pentru a-l proteja de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cartuș de sticlă tip I cu piston din cauciuc (bromobutlic), disc din cauciuc și capsă din aluminiu. Fiecare cartuș este asamblat într-un stilou injector (pen) nereutilizabil.

5 μg: Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 60 doze (aproximativ 1,2 ml de soluție).

10 μg: Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 60 doze (aproximativ 2,4 ml de soluție).

Ambalaje de 1 și 3 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Acele pentru injecție nu sunt incluse.

Becton, Dickinson and Company sunt ace ce pot fi utilizate cu stiloul injector (pen-ul) Byetta.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pacientul trebuie instruit să arunce acul după fiecare injectare.

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

Instrucțiuni de utilizare

Byetta este destinat utilizării numai de către o singură persoană.

Instrucțiunile de utilizare a stiloului injector (pen-ului), incluse împreună cu prospectul, trebuie respectate cu grijă.

Stiloul injector (pen-ul) nu trebuie păstrat cu acul atașat.

Byetta nu trebuie utilizat dacă apar particule sau dacă soluția este tulbure și/sau colorată.

Nu se utilizează Byetta dacă a fost congelat.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suedia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/362/001–4

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 20 Noiembrie 2006
Data reînnoirii autorizației: 22 Iulie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate despre acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANȚII RESPONSABILII PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

AstraZeneca AB
Global External Sourcing (GES)
Astraallén
Gärtunaporten (B 674:5)
SE-151 85 Södertälje
Suedia

AstraZeneca UK Limited
Silk Road Business Park,
Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA
Marea Britanie

Swords Laboratories T/A Lawrence Laboratories
Unit 12 Distribution Centre, Shannon Industrial Estate, Shannon, Co. Clare
Irlanda

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

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

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

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

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

• Planul de management al riscului (PMR)

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

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

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

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

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

Byetta 5 micrograme soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut exenatidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare doză conține 5 micrograme exenatidă.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Manitol, acid acetic glacial, acetat de sodiu trihidrat, apă pentru preparate injectabile. Conține de asemenea metacrezol. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 stilou injector (60 doze)

3 stilouri injectoare (3 x 60 doze)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

De două ori pe zi

A se citi prospectul și manualul de utilizare a stiloului injector, înainte de folosire.

Administrare subcutanată.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE CAZUL**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

Aruncați stiloul injector (pen-ul) după 30 zile de la prima utilizare.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

În timpul utilizării: A se păstra la temperaturi sub 25°C pentru 30 zile.

A nu se păstra cu acul atașat.

Puneți capacul stiloului injector (pen-ului), pentru a-l proteja de lumină.

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suedia

12. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/362/001

EU/1/06/362/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

byetta 5

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR PREUMPLUT

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

Byetta 5 µg soluție injectabilă
exenatidă
Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

60 doze (1,2 ml)

6. ALTE INFORMAȚII

AstraZeneca AB

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

Byetta 10 micrograme soluție injectabilă, în stilou injector (pen) preumplut exenatidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare doză conține 10 micrograme exenatidă.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Manitol, acid acetic glacial, acetat de sodiu trihidrat, apă pentru preparate injectabile. Conține, de asemenea, metacrezol. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 stilou injector (60 doze)

3 stilouri injectoare (3 x 60 doze)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

De două ori pe zi

A se citi prospectul și manualul de utilizare a stiloului injector, înainte de folosire.

Administrare subcutanată.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE CAZUL**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

Aruncați stiloul injector (pen-ul) după 30 zile de la prima utilizare.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

În timpul utilizării: A se păstra la temperaturi sub 25°C pentru 30 zile.

A nu se păstra cu acul atașat.

Puneți capacul stiloului injector (pen-ului), pentru a-l proteja de lumină.

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suedia

12. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/362/003

EU/1/06/362/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

byetta 10

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR PREUMPLUT

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

Byetta 10 µg soluție injectabilă
exenatidă
Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

60 doze (2,4 ml)

6. ALTE INFORMAȚII

AstraZeneca AB

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Byetta 5 micrograme soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut Byetta 10 micrograme soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut exenatidă

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

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

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Byetta și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Byetta
3. Cum să luați Byetta
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Byetta
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Byetta și pentru ce se utilizează

Byetta conține substanța activă exenatidă și este utilizat pentru a îmbunătăți controlul glicemiei la adulți cu diabet zaharat de tip 2 (non-insulino dependent).

Byetta se utilizează împreună cu alte medicamente antidiabetice, denumite metformin, sulfoniluree, tiazolidindione și insuline bazale sau cu acțiune lungă. Medicul dumneavoastră v-a prescris Byetta ca medicament suplimentar care să ajute la controlul glicemiei. Continuați să urmați planul dumneavoastră de alimentație și exerciții fizice.

Aveți diabet din cauză că organismul dumneavoastră nu produce suficientă insulină pentru a controla nivelul zahărului din sânge sau pentru că organismul dumneavoastră nu poate să utilizeze insulina în mod corespunzător. Byetta ajută organismul să crească producția de insulină atunci când zahărul din sânge este crescut.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Byetta

Nu luați Byetta:

- Dacă sunteți alergic la exenatidă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să luați acest medicament și în timpul tratamentului, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale în legătură cu următoarele:

- Utilizarea acestui medicament în asociere cu o sulfoniluree, deoarece se poate produce scăderea zahărului din sânge (hipoglicemie). Întrebați medicul, farmacistul sau asistenta medicală în

cazul în care nu sunteți sigur dacă vreunul dintre celelalte medicamente pe care le luați conțin o sulfoniluree.

- Dacă aveți diabet zaharat de tip 1 sau cetoacidoză diabetică (o condiție medicală severă care poate să apară în diabet), întrucât nu trebuie să utilizați acest medicament.
- Cum să injectați acest medicament. Trebuie injectat sub piele, și nu într-o venă sau în mușchi.
- Dacă aveți probleme severe cu golirea lentă a stomacului sau cu digestia alimentelor, întrucât utilizarea acestui medicament nu este recomandată. Substanța activă din acest medicament încetinește golirea stomacului, astfel că alimentele vor trece mai lent prin stomac.
- Dacă ați avut vreodată inflamația acută a pancreasului (pancreatită) (vezi pct. 4).
- Spuneți medicului dumneavoastră dacă slăbiți prea repede (mai mult de 1,5 kg pe săptămână) deoarece acest lucru ar putea cauza probleme, precum pietre la vezica biliară.
- Dacă aveți o boală renală severă sau dacă faceți dializă, întrucât utilizarea acestui medicament nu este recomandată. Experiența cu acest medicament la pacienții cu probleme renale este redusă.

Byetta nu este o insulină și, de aceea, nu trebuie utilizat ca înlocuitor pentru aceasta.

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament la copii și la adolescenți sub 18 ani, întrucât nu există experiență cu acest medicament la acest grup de vârstă.

Byetta împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, în special:

- medicamente utilizate pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2 care acționează ca Byetta (de exemplu: liraglutida și exenatidă cu eliberare prelungită), întrucât administrarea acestor medicamente cu Byetta nu este recomandată.
- medicamente utilizate pentru subțierea sângelui (anticoagulante), de exemplu warfarină, deoarece veți avea nevoie de monitorizare suplimentară ale modificărilor INR (o măsură a subțierii sângelui) în timpul tratamentului cu acest medicament.

Întrebați medicul dacă trebuie să schimbați ora la care luați diferite comprimate deoarece acest medicament încetinește golirea stomacului și poate afecta medicamentele care trebuie să treacă rapid prin stomac, de exemplu:

- Comprimate sau capsule rezistente în stomac (de exemplu medicamente care reduc cantitatea de acid produsă de stomac (inhibitorii pompei de protoni)) care nu ar trebui să stea prea mult în stomac, poate fi nevoie să fie luate cu o oră înainte sau patru ore după acest medicament.
- În cazul unor antibiotice poate să fie necesară administrarea lor cu o oră înainte de injecția cu Byetta.
- În cazul comprimatelor care trebuie luate cu alimente, poate fi cel mai bine să fie luate la o masă la care nu se administrează Byetta.

Byetta împreună cu alimente

Utilizați acest medicament în orice moment cu cel mult 60 minute (o oră) **înainte** de masă. (Vezi pct. 3 „Cum să utilizați Byetta”). **Nu utilizați** acest medicament **după masă**.

Sarcina și alăptarea

Nu se știe dacă acest medicament poate să dăuneze copilului nenăscut. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament, deoarece nu trebuie utilizat în cursul sarcinii.

Nu se cunoaște dacă exenatida trece în laptele uman. Acest medicament nu trebuie utilizat în cazul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Dacă utilizați acest medicament în asociere cu o sulfoniluree sau insulină, poate apărea scăderea zahărului din sânge (hipoglicemie). Hipoglicemia poate să scadă capacitatea de concentrare. Vă rugăm să aveți în vedere această problemă posibilă în toate situațiile în care v-ați putea expune riscului pe dumneavoastră sau pe alții (de exemplu: conducând mașina sau utilizând un utilaj).

Byetta conține metacrezol

Metacrezolul poate cauza reacții alergice.

Byetta conține sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per doză, fiind, practic, „fără sodiu”.

3. Cum să utilizați Byetta

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

Sunt disponibile două concentrații ale Byetta: Byetta 5 micrograme (μg) și Byetta 10 micrograme (μg). Medicul dumneavoastră poate să vă recomande să începeți cu Byetta 5 micrograme (μg) de două ori pe zi. După ce ați utilizat Byetta 5 micrograme (μg) de două ori pe zi timp de 30 zile, medicul poate să vă crească doza la Byetta 10 micrograme (μg) de două ori pe zi.

Dacă aveți peste 70 ani sau aveți probleme cu rinichii pot să treacă peste 30 de zile până când tolerați doza de Byetta 5 micrograme și de aceea medicul dumneavoastră să nu vă crească doza.

O injecție din stiloul injector (pen-ul) preumplut vă furnizează doza dumneavoastră. Nu vă schimbați doza dacă medicul nu v-a spus să faceți acest lucru.

Trebuie injectat acest medicament în orice moment până la 60 minute (o oră) **înainte** de masa de dimineață și cea de seară sau înaintea celor două mese zilnice principale pe care le luați, care trebuie să fie separate de cel puțin 6 ore. **Nu utilizați** acest medicament **după** ce ați mâncat.

Trebuie injectat acest medicament sub piele (injecție subcutanată) în porțiunea superioară a piciorului (coapsă), în zona stomacului (abdomen) sau în partea superioară a brațului. Dacă folosiți Byetta și o insulină trebuie să faceți două injecții separate.

Nu va fi necesar să vă testați zilnic valorile zahărului din sânge pentru a stabili doza de Byetta. Totuși, dacă folosiți o sulfoniluree sau o insulină, medicul dumneavoastră poate să vă recomande să vă controlați valorile zahărului din sânge pentru a ajusta doza de sulfoniluree sau insulină. Dacă folosiți insulină, medicul dumneavoastră vă va spune cum să reduceți doza de insulină și vă va recomanda să vă măsurați mai des concentrația de zahăr din sânge, pentru evita hiperglicemia (concentrații mari ale zahărului în sânge) și cetoacidoza diabetică (o complicație a diabetului zaharat, care apare atunci când organismul nu reușește să descompună glucoza deoarece există o cantitate mult prea mică de insulină).

Vezi Manualul alăturat de utilizare a stiloului injector (pen-ului), pentru instrucțiuni de folosire a pen-ului Byetta.

Medicul sau asistenta dumneavoastră trebuie să vă învețe cum să vă injectați Byetta înainte de a îl utiliza pentru prima oară.

Becton, Dickinson and Company sunt acele ce pot fi utilizate cu stiloul injector (pen-ul) Byetta. Acele pentru injectare nu sunt incluse.

Folosiți un ac nou pentru fiecare injectare și aruncați-l după fiecare utilizare. Acest medicament este pentru dumneavoastră; nu dați niciodată altcuiva stiloul injector (pen-ul) Byetta.

Dacă utilizați mai mult decât trebuie din Byetta

Dacă utilizați acest medicament mai mult decât trebuie, discutați cu un medic sau mergeți la un spital imediat. Utilizând prea mult acest medicament poate să vă producă greață, vărsături, amețeală sau semne de scădere a zahărului din sânge (vezi pct. 4).

Dacă uitați să utilizați Byetta

Dacă ați omis o doză din acest medicament, săriți doza respectivă și utilizați doza următoare la ora următoare prescrisă. **Nu utilizați** o doză în plus și nu creșteți mărimea dozei următoare pentru a „compensa” doza omisă.

Dacă încetați să utilizați Byetta

Dacă credeți că trebuie să încetați să mai utilizați acest medicament, întrebați mai întâi medicul. Dacă încetați să mai utilizați acest medicament acest lucru poate să afecteze valorile zahărului din sânge (glicemia).

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei de diabetologie.

4. Reacții adverse posibile

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

Reacții alergice severe (anafilactice) au fost raportate rar (pot afecta mai puțin de 1 utilizator din 1000).

Trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră dacă aveți simptome ca

- Umflarea feței, limbii sau gâtului (angioedem)
- Erupții trecătoare pe piele, mâncărime și umflarea rapidă a gâtului, feței, gurii sau faringelui)
- Dificultăți la înghițire
- Urticarie sau dificultăți în respirație

Cazuri de inflamație a pancreasului (pancreatită) au fost raportate (frecvență necunoscută) la pacienții care primesc acest medicament. Pancreatita poate fi o boală severă, amenințătoare de viață.

- Spuneți medicului dumneavoastră dacă ați avut pancreatită, pietre la vezica biliară, alcoolism sau trigliceridele foarte crescute. Aceste probleme medicale pot crește șansa de a face pancreatită sau să o faceți din nou indiferent dacă luați sau nu acest medicament.
- **OPRIȚI** administrarea acestui medicament și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți dureri **severe și persistente** de stomac cu sau fără vărsături deoarece s-ar putea să aveți o inflamație a pancreasului (pancreatită).

Reacții adverse **foarte frecvente** (pot afecta mai mult de 1 din 10 utilizatori):

- greață (greața este mai frecventă atunci când se începe utilizarea acestui medicament prima oară dar se reduce cu timpul la cei mai mulți pacienți)
- vărsături
- diaree
- hipoglicemie

Atunci când acest medicament este utilizat împreună cu un medicament care conține o **sulfoniluree sau o insulină**, pot să apară foarte frecvent episoade de scădere a zahărului din sânge (hipoglicemie, în general, ușoară până la moderată). În timp ce utilizați acest medicament, s-ar putea să fie necesară reducerea dozei medicamentului cu sulfoniluree sau insulină pe care îl luați. Semnele și simptomele hipoglicemiei (scăderii zahărului din sânge) pot să includă dureri de cap, somnolență, slăbiciune, amețală, confuzie, iritabilitate, senzație de foame, bătăi rapide ale inimii, transpirații și senzație de nervozitate. Medicul dumneavoastră vă va spune cum să vă tratați hipoglicemia.

Reacții adverse **frecvente** (pot afecta până la 1 din 10 utilizatori)

- amețală
- dureri de cap
- senzație de nervozitate
- constipație
- dureri în zona stomacului
- balonare
- indigestie
- mâncărime (cu sau fără erupție pe piele)
- flatulență (eliminarea de gaze)
- transpirație crescută
- pierderea energiei și forței
- arsuri în capul pieptului
- scăderea apetitului

Acest medicament poate reduce pofta de mâncare, cantitatea de mâncare pe care o mâncați și greutatea.

Spuneți-i medicului dumneavoastră dacă pierdeți în greutate rapid (mai mult de 1,5 kg pe săptămână) deoarece acest lucru ar putea cauza probleme, precum pietre la vezica biliară.

Reacții adverse **mai puțin frecvente** (pot afecta până la 1 din 100 utilizatori)

- scăderea funcției rinichilor
- deshidratare, în general asociată cu greață, vomă și/sau diaree
- gust neobișnuit în gură
- râgâieli
- reacții la locul injectării (roșeață)
- somnolență
- pierderea părului
- scădere în greutate
- o întârziere a golirii stomacului

Reacții adverse **rare** (pot afecta până la 1 din 1000 utilizatori)

- obstrucție intestinală (blocaj în intestine)

Reacții adverse cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În plus **alte reacții adverse** au fost raportate:

- sângerări sau vânătăi care apar mai ușor decât în mod obișnuit, din cauza numărului scăzut al trombocitelor.
- la utilizarea împreună cu warfarina s-au raportat modificări ale INR (o analiză a coagulării sângelui).

Raportarea reacțiilor adverse

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

5. Cum se păstrează Byetta

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a acelei luni.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). După începerea utilizării, păstrați stiloul injector (pen-ul) la temperaturi sub 25°C pentru 30 zile. Aruncați stiloul injector (pen-ul) după 30 zile, chiar dacă în stilou a mai rămas o cantitate de medicament.

Puneți capacul pe stiloul injector (pen), pentru a-l proteja de lumină. A nu se congela. Aruncați stilourile injectoare (pen-urile) Byetta care au fost congelate (înghețate).

Nu utilizați acest medicament dacă observați particule în soluție sau dacă aceasta este tulbure sau colorată.

Nu păstrați stiloul injector (pen-ul) cu acul atașat. Dacă lăsați acul atașat, medicamentul poate să se scurgă din stiloul injector (pen) sau în cartuș se pot forma bule de aer.

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Byetta

- Substanța activă este exenatida.
- Sunt disponibile două stilouri injectoare (pen-uri) preumplute. Unul pentru a furniza doze de 5 micrograme și unul pentru 10 micrograme.
- Fiecare doză de Byetta 5 micrograme soluție injectabilă conține 5 micrograme exenatidă în 20 microlitri.
- Fiecare doză de Byetta 10 micrograme soluție injectabilă conține 10 micrograme exenatidă în 40 microlitri.
- Fiecare mililitru (ml) de soluție injectabilă conține 0,25 miligrame (mg) de exenatidă.
- Celelalte componente sunt metacrezol (44 micrograme/doză în cazul Bytta 5 micrograme soluție injectabilă și 88 micrograme/doză în cazul Byetta 10 micrograme soluție injectabilă), manitol, acid acetic glacial, acetat de sodiu trihidrat și apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2).

Cum arată Byetta și conținutul ambalajului

Byetta este un lichid limpede și incolor (soluție injectabilă) într-un cartuș de sticlă înăuntru unui stilou injector (pen). Atunci când stiloul injector (pen-ul) s-a golit, el nu mai poate fi folosit din nou. Fiecare stilou injector (pen) are 60 doze, care asigură 30 zile de injecții de două ori pe zi.

Byetta este disponibil în ambalaje de 1 și 3 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suedia

Fabricantul:

AstraZeneca AB
Global External Sourcing (GES)
Astraallén
Gärtunaporten (B 674:5)
SE-151 85 Södertälje
Suedia

AstraZeneca UK Limited
Silk Road Business Park,
Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA
Marea Britanie

Swords Laboratories T/A Lawrence Laboratories
Unit 12 Distribution Centre, Shannon Industrial Estate, Shannon, Co. Clare
Irlanda

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

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 41 03 7080

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 9801 1

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

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

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>

**MANUAL DE UTILIZARE A STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI)
BYETTA 5 micrograme soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
(exenatidă)**



CONȚINUTUL MANUALULUI DE UTILIZARE

Secțiunea 1 - CE TREBUIE SĂ ȘTIȚI DESPRE STILOUL DUMNEAVOASTRĂ INJECTOR (PEN-UL) BYETTA

Secțiunea 2 – PREGĂTIREA: DOAR ÎNAINTEA PRIMELOR UTILIZĂRI SAU A UNOR STILOURI INJECTOARE NOI (PEN-URI)

Secțiunea 3 - UTILIZAREA OBIȘNUITĂ: PENTRU PERSOANELE CARE AU PREGĂTIT STILOUL LOR INJECTOR

Secțiunea 4 - ÎNTREBĂRI ȘI RĂSPUNSURI: PENTRU ÎNTREBĂRI REFERITOARE LA STILOUL INJECTOR

Secțiunea 1. CE TREBUIE SĂ ȘTIȚI DESPRE STILOUL DUMNEAVOASTRĂ INJECTOR (PEN-UL) BYETTA

Citiți în întregime această secțiune înainte de a începe. Apoi, treceți la secțiunea 2 - Pregătirea.

Citiți cu atenție aceste instrucțiuni ÎNAINTE de a utiliza stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Byetta. De asemenea, citiți Prospectul Byetta care se află în cutia stiloului injector (pen-ului) Byetta.

Trebuie să utilizați corect stiloul injector (pen-ul) pentru a putea beneficia cât mai bine de Byetta. Nerespectarea integrală a instrucțiunilor poate să ducă la administrarea unei doze incorecte, la stricarea stiloului injector (pen-ului) sau la o infecție.

Aceste instrucțiuni nu înlocuiesc discuția cu personalul medical despre problema dumneavoastră de sănătate sau tratamentul aferent. Luați legătura cu personalul medical dacă aveți dificultăți în utilizarea stiloului dumneavoastră injector (pen-ului) Byetta.

INFORMAȚII IMPORTANTE REFERITOARE LA STILOUL DUMNEAVOASTRĂ INJECTOR (PEN-ul) Byetta

- Byetta se administrează de două ori pe zi, stiloul injector (pen-ul) conținând medicament suficient pentru 30 zile. Nu trebuie să măsurați nici o doză, stiloul injector (pen-ul) măsoară fiecare doză pentru dumneavoastră.
- **NU TRANSFERAȚI MEDICAMENTUL DIN STILOUL INJECTOR (PEN-UL) BYETTA ÎNTR-O SERINGĂ.**
- Dacă oricare parte a stiloului injector (pen-ului) pare spartă sau stricată, nu folosiți stiloul.
- **Nu dați altcuiva pen-ul sau acele pentru că astfel există riscul de transmitere a unor agenți infecțioși.**
- Acest stilou injector (pen) nu este recomandat pentru utilizarea de către persoane nevăzătoare sau cu afectarea vederii. Este necesară asistență din partea unei persoane pregătite în legătură cu utilizarea corectă a stiloului injector (pen-ului).
- Personalul medical sau alte persoane care îngrijesc pacienții trebuie să urmeze procedurile locale sau instituționale cu privire la manipularea acelor.
- **Respectați instrucțiunile de tehnică igienică de injectare recomandate de personalul dumneavoastră medical.**
- Urmați instrucțiunile din secțiunea 2 pentru pregătirea unui stilou injector (pen) nou înainte primei utilizări.
- Secțiunea 3 a acestui manual va fi respectată la fiecare injectare.

DESPRE ACELE DE INJECTARE

Stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Byetta poate fi utilizat cu ace Becton, Dickinson and Company.

Trebuie să utilizez un ac nou la fiecare injectare?

- Da. Nu reutilizați acele.
- Scoateți acul după terminarea fiecărei injectări. Aceasta previne scurgerea Byetta, împiedică pătrunderea bulelor de aer, reduce înfundarea acului și reduce la minimum riscul de infecție.
- Nu apăsați butonul de injectare decât dacă la stiloul injector (pen) este atașat un ac.

Cum arunc acele?

- Aruncați acele uzate într-un recipient rezistent la înțepare sau în conformitate cu instrucțiunile personalului medical.
- Nu aruncați stiloul injector (pen-ul) cu acul atașat.

PĂSTRAREA STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI) BYETTA

Cum trebuie să păstrez stiloul meu injector (pen-ul) Byetta?

- Păstrați la frigider (2°C - 8°C).
- A nu se congela. Aruncați orice stilou injector (pen) Byetta care a fost înghețat.
- În timpul utilizării, stiloul injector Byetta trebuie păstrat la temperaturi sub 25°C.
- Puneți la loc capacul stiloului injector (pen-ului) pentru a-l proteja de lumină.
- Nu păstrați stiloul injector (pen-ul) Byetta cu acul atașat. Dacă nu scoateți acul, medicamentul se poate scurge din stiloul injector (pen-ul) Byetta sau în cartuș se pot forma bule de aer.

Păstrați stiloul injector (pen-ul) și acele astfel încât să nu fie la vederea și îndemâna copiilor.

Cât de mult pot utiliza stiloul injector (pen-ul) Byetta?

- Utilizați stiloul injector (pen-ul) Byetta doar până la 30 zile după ce ați pregătit un pen nou pentru prima utilizare.
După 30 zile, aruncați stiloul injector (pen-ul) Byetta, chiar dacă nu s-a golit complet.
- Notați data la care ați folosit pen-ul pentru prima oară în spațiile prevăzute mai jos:

Data primei utilizări

Data la care pen-ul trebuie aruncat

- Nu utilizați Byetta după data de expirare care este înscrisă pe etichetă și pe cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Cum curăț stiloul meu injector (pen-ul) Byetta?

- Dacă este necesar, ștergeți exteriorul stiloului injector (pen-ului) cu o cârpă curată, umedă.
- Pe capătul exterior al cartușului pot să apară particule albe în cursul utilizării normale. Le puteți îndepărta prin ștergerea cu alcool sau cu un tampon cu alcool.

Vă rugăm să citiți prospectul ce însoțește Byetta. Pentru informații suplimentare, luați legătura cu personalul dumneavoastră medical.

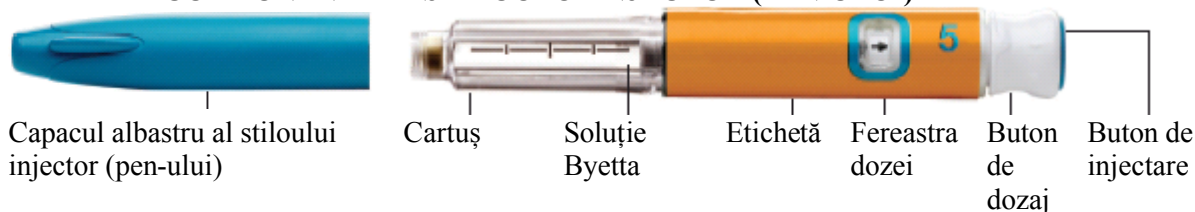
Secțiunea 2. PREGĂTIREA

Citiți și urmați instrucțiunile din această secțiune doar după ce ați citit secțiunea 1- Ce trebuie să știți despre stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Byetta.

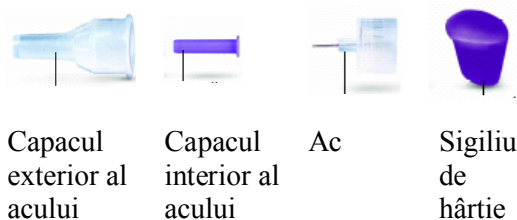
Pregătirea unui stilou injector (pen) nou se face doar înaintea primei utilizări. Urmăriți pașii descriși la capitolul **Pregătirea stiloului injector (pen-ului) nou doar prima dată**. Pentru utilizarea obișnuită,

nu repetați pașii descriși la capitolul Pregătirea stiloului injector (pen-ului) nou. Dacă faceți acest lucru, veți rămâne fără BYETTA înainte a celor 30 zile de utilizare.

COMPONENTELE STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI) BYETTA



COMPONENTELE ACULUI (acele nu sunt incluse)



SIMBOLURILE DIN FEREASTRA DOZEI

- gata de tragere în afară a butonului de dozaj
- gata de rotire la poziția corespunzătoare dozei
- gata de injectare 5 micrograme (μg)
- butonul de dozaj apăsat în poziția gata de reinițializare

PREGĂTIREA STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI) NOU – ACEASTA SE FACE O SINGURĂ DATĂ

PASUL A Verificarea stiloului injector (pen-ului)



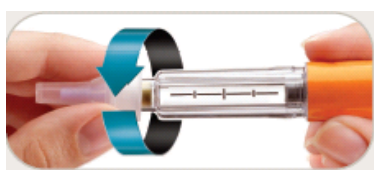
- Spălați-vă pe mâini înainte de utilizare.
- Verificați eticheta stiloului injector (pen-ului) pentru a vă asigura că este stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) de 5 micrograme.
- Scoateți capacul albastru al stiloului injector (pen-ului).



Verificați Byetta din cartuș. Lichidul trebuie să aibă un aspect clar, incolor și fără particule. Dacă nu are acest aspect, nu îl utilizați.

Notă: Este normal ca în cartuș să existe o mică bulă de aer.

PASUL B Atașați acul



- Îndepărtați sigiliul de hârtie de pe capacul exterior al acului.

- **Apăsați** capacul exterior al acului ce conține acul **direct** pe stiloul injector (pen), apoi **înșurubați** acul până la capăt.





- Scoateți capacul exterior al acului. **Nu** îl aruncați. Capacul exterior al acului va fi utilizat atunci când, după injectare, îndepărtați acul de pe stiloul injector (pen).




- Scoateți capacul interior al acului și aruncați-l. Poate să apară o mică picătură de lichid. Este normal.

PASUL C Fixarea dozei





- Verificați ca simbolul  să fie în fereastra dozei. Dacă nu este așa, rotiți butonul de dozaj în sensul acelor de ceasornic **până se oprește** și simbolul  apare în fereastra dozei.



- **Trageți butonul de dozaj până la capăt** și simbolul  apare în fereastra dozei.



- **Rotiți butonul de dozaj în sensul acelor de ceasornic până se oprește la .** Asigurați-vă că 5 cu o linie dedesubt se află în centrul ferestrei dozei.

Notă: Dacă nu se poate roti butonul de dozaj în sensul acelor de ceasornic până la , vezi **Întrebări și răspunsuri**, numărul 9, în secțiunea 4 a acestui manual de utilizare.

PASUL D Pregătirea stiloului injector (pen-ului)




- Țineți stiloul injector (pen-ul) cu acul îndreptat în sus.



APĂSAȚI ȘI ȚINEȚI APĂSAT

- **Apăsați ferm cu degetul mare butonul de injectare până când se oprește**, apoi continuați să țineți apăsat butonul de injectare și **numărați lent până la 5**.
- **Dacă nu observați că pe vârful acului iese un jet sau ies câteva picături, repetați pașii C și D.**




- Pregătirea stiloului injector (pen-ului) este încheiată când simbolul  apare în centrul ferestrei dozei ȘI ați observat că prin vârful acului iese un jet sau ies câteva picături.

Notă: Dacă după 4 încercări tot nu iese lichid pe vârful acului, vezi **Întrebări și răspunsuri**, numărul 3, în secțiunea 4 a acestui manual de utilizare.

PASUL E Finalizarea pregătirii stiloului injector (pen-ului) nou



- **Rotiți butonul de dozaj în sensul acelor de ceasornic până se oprește și simbolul  apare în fereastra dozei.**
- Pregătirea stiloului injector (pen-ului) nou este acum finalizată. Pentru utilizarea obișnuită, nu repetați pașii descriși în secțiunea 2 deoarece, dacă faceți acest lucru, veți rămâne fără Byetta înaintea celor 30 zile de utilizare.
- Sunteți acum pregătit pentru administrarea primei dumneavoastră doze de Byetta.
- **Mergeți la Secțiunea 3, Pasul 3, pentru instrucțiuni referitoare la cum să injectați prima dumneavoastră doză obișnuită.**

Notă: Dacă nu se poate roti butonul de dozaj, vezi **Întrebări și răspunsuri**, numărul 9, în secțiunea 4 a acestui manual de utilizare.

Secțiunea 3. UTILIZAREA OBIȘNUITĂ

După pregătirea stiloului injector (pen-ului) nou, urmați pașii descriși în secțiunea 3 pentru **toate** injecțiile dumneavoastră.

PASUL 1 Verificați stiloul injector (pen-ul)



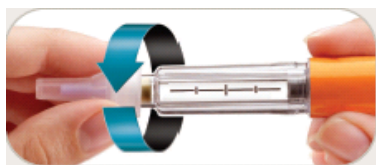
- Spălați-vă pe mâini înainte de utilizare.
- Verificați eticheta stiloului injector (pen-ului) pentru a vă asigura că este stiloul dumneavoastră de 5 micrograme.
- Scoateți capacul albastru al stiloului injector (pen-ului).



- Verificați Byetta din cartuș.
- Lichidul trebuie să aibă un aspect clar, incolor și fără particule. Dacă nu are acest aspect, nu îl utilizați.

Notă: Existența unei mici bule de aer nu vă va face rău sau nu vă va afecta doza.

PASUL 2 Atașați acul



- Îndepărtați sigiliul de hârtie de pe capacul exterior al acului.
- **Apăsați** capacul exterior al acului ce conține acul **direct** pe stiloul injector (pen), apoi **înșurubați** acul până la capăt.



- Scoateți capacul exterior al acului. **Nu** îl aruncați. Capacul exterior al acului va fi utilizat atunci când, după injecție, îndepărtați acul de pe stiloul injector (pen).





- Scoateți capacul interior al acului și aruncați-l. Poate să apară o mică picătură de lichid. Este normal.


Notă: Dacă acul nu este bine fixat, este posibil să nu injectați toată doza.

PASUL 3 Fixarea dozei





- Verificați ca simbolul  să fie în fereastra dozei. Dacă nu este așa, rotiți butonul de dozaj în sensul acelor de ceasornic **până se oprește** și simbolul  apare în fereastra dozei.



- **Trageți butonul de dozaj până la capăt** și simbolul  apare în fereastra dozei.



- **Rotiți butonul de dozaj în sensul acelor de ceasornic până se oprește** la . Asigurați-vă că 5 cu o linie dedesubt se află în centrul ferestrei dozei.

Notă: Dacă nu se poate roti butonul de dozaj în sensul acelor de ceasornic până la , vezi **Întrebări și răspunsuri**, numărul 9, în secțiunea 4 a acestui manual de utilizare.

PASUL 4 Injectarea dozei




- Țineți bine stiloul injector (pen-ul) în mână.
- Evitați să strângeți bine pielea înainte de injectare. Introduceți acul în piele folosind tehnica **igienică** de injectare recomandată de personalul dumneavoastră medical.



APĂSAȚI ȘI ȚINEȚI APĂSAT

- **Apăsați ferm cu degetul mare butonul de injectare până când se oprește**, apoi continuați să țineți apăsat butonul de injectare și **numărați lent până la 5** pentru a injecta toată doza.
- Mențineți presiune pe butonul de injectare când scoateți acul din piele, acesta menține medicamentul din cartuș limpede. Vezi **Întrebări și răspunsuri, numărul 4**.




- Injectarea este completă când simbolul  apare în fereastra dozei.
- Stiloul injector (pen-ul) este gata de resetare.

Notă: Dacă se vede că din ac se scurg câteva picături de Byetta, înseamnă că butonul de injectare nu a fost apăsat până la capăt. Vezi **Întrebări și răspunsuri**, numărul 5, în secțiunea 4 a acestui manual de utilizare.

PASUL 5 Resetați stiloul injector (pen-ul)



- **Rotiți butonul de dozaj în sensul acelor de ceasornic până se oprește** iar în fereastra dozei se vede simbolul .

Notă: Acest lucru trebuie făcut după fiecare injectare.

Notă: Dacă nu puteți să rotiți butonul de dozaj sau dacă stiloul injector (pen-ul) curge, nu v-a fost furnizată întreaga doză. Vezi **Întrebări și răspunsuri**, numerele 5 și 9, în secțiunea 4 a acestui manual de utilizare.

PASUL 6 Scoateți și aruncați acul



- Puneți la loc, cu atenție, capacul exterior al acului.
- **Scoateți acul după fiecare injectare.** Aceasta împiedică scurgerea lichidului.



- Deșurubați acul.
- Puneți la loc capacul albastru al pen-ului, pentru păstrare.



- Aruncați acele într-un recipient rezistent la înțepare sau conform instrucțiunilor personalului medical.

PASUL 7 Păstrarea stiloului injector (pen-ului) pentru administrarea următoarei doze

- Păstrați corect stiloul injector (pen-ul) Byetta. (Vezi **Păstrarea stiloului injector (pen-ului) Byetta** în secțiunea 1 a acestui manual de utilizare pentru mai multe informații).
- Când este momentul administrării următoarei doze obișnuite, mergeți la **secțiunea 3, pasul 1** și repetați pașii 1 - 7.

Secțiunea 4. ÎNTREBĂRI ȘI RĂSPUNSURI

1. Trebuie să fac o pregătire a stiloului injector (pen-ului) nou înaintea fiecărei doze?

- Nu. Pregătirea stiloului injector nou se face numai înainte ca fiecare pen nou să fie folosit pentru prima dată.
- Scopul pregătirii este pentru a se asigura că stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Byetta este gata de utilizare pentru următoarele 30 zile.
- **Dacă repetați pregătirea stiloului injector înaintea fiecărei folosiri obișnuite, veți rămâne fără Byetta înaintea celor 30 zile de utilizare.** Cantitatea mică de Byetta utilizată pentru pregătirea stiloului injector (pen-ului) nou nu afectează necesarul de 30 zile de Byetta.

2. De ce sunt bule de aer în cartuș?

- O mică bulă de aer este normală. Ea nu vă face nici un rău și nu afectează doza.
- Dacă stiloul injector (pen-ul) este păstrat cu acul atașat, în cartuș se pot forma bule de aer. **Nu** păstrați stiloul injector (pen-ul) cu acul atașat.

3. Ce trebuie să fac dacă după patru încercări Byetta nu iese pe ac în timpul pregătirii stiloului injector (pen-ului) nou?

- Puneți la loc cu atenție capacul exterior al acului și scoateți acul. Deșurubați acul și aruncați-l în mod corespunzător.
- Atașați un ac nou și repetați **pașii B - E din Pregătirea stiloului injector (pen-ului) nou**, în secțiunea 2 a acestui manual de utilizare. Când observați câteva picături sau un jet de lichid ieșind pe ac, pregătirea este finalizată.

4. De ce văd particule în cartuș după ce îmi termin de făcut injectia?



Particule sau decolorare pot apărea în cartuș după o injectare. Asta se poate întâmpla dacă pielea este strânsă prea tare sau dacă presiunea de pe butonul de injectare este eliberată înainte ca acul să fie scos din piele.

5. De ce se scurge Byetta pe ac după ce am făcut injectia?

Este normal ca după terminarea injectării să rămână o picătură pe vârful acului. Dacă observați mai mult de o picătură:


- S-ar putea să nu fi primit întreaga doză. **Nu** vă injectați altă doză. **Luați legătura cu personalul dumneavoastră medical pentru a discuta despre ce trebuie să faceți în cazul unei doze parțiale.**
- Pentru a preveni acest lucru, la doza următoare **apăsați și mențineți apăsat ferm** butonul de injectare în timp ce **numărați lent până la 5** (vezi secțiunea 3, Pasul 4 Injectarea dozei).

6. Care este semnificația săgeților?

Săgețile arată că sunteți pregătit pentru pasul următor. Aceste săgeți  arată direcția în care trebuie tras sau rotit butonul de dozaj în cadrul pasului următor. Simbolul  înseamnă că butonul de dozaj este apăsat și stiloul injector este gata de resetare.

7. De unde știu că injectarea a fost făcută complet?

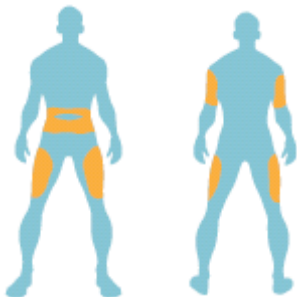
Injectarea este completă atunci când:

- Ați apăsat ferm butonul de injectare până **când se oprește**
- și
- **Ați numărat lent până la 5** în timp ce țineți apăsat butonul de injectare și acul se află încă înfipț în piele
- și
- Simbolul  se vede în centrul ferestrei dozei.

8. Unde trebuie să injectez Byetta?

Byetta trebuie injectată în abdomen, coapse sau brațe utilizând tehnica de injectare recomandată de personalul dumneavoastră medical.


Față Spate



9. Ce trebuie să fac dacă nu pot să trag, să rotesc sau să împing butonul de dozaj?

Verificați simbolul din fereastra dozei și efectuați pașii din dreptul simbolului potrivit.


Dacă în fereastra dozei este simbolul  :

- Trageți butonul de dozaj până când apare simbolul .

Dacă în fereastra dozei este  iar butonul de dozaj nu se rotește:

- Este posibil ca în cartușul din stiloul Byetta să nu mai fie suficient lichid pentru furnizarea unei doze întregi. Întotdeauna în cartuș va rămâne o cantitate mică de Byetta. Dacă în cartuș este o cantitate mică sau dacă pare gol, procurați un stilou injector (pen) Byetta nou.


Dacă simbolul  și o parte din  se văd în fereastra dozei și butonul de dozaj nu poate fi împins înăuntru:

- Butonul de dozaj nu a fost rotit complet. Continuați să rotiți până când în centrul ferestrei dozei apare .

Dacă o parte din  și o parte din simbolul  se văd în fereastra dozei și butonul de dozaj nu poate fi împins înăuntru:

- Acul poate fi înfundat, îndoit sau atașat incorect.
- Atașați un ac nou. Asigurați-vă că este înșurubat drept și până la capăt.
- Apăsați ferm și până la capăt butonul de injectare. Byetta va ieși prin vârful acului.

Dacă în fereastra dozei se vede simbolul  și butonul de dozaj nu se rotește:

- Butonul de injectare nu a fost împins înăuntru până la capăt și nu a fost furnizată doza completă. **Adresați-vă personalului dumneavoastră medical pentru a discuta despre ce trebuie să faceți în cazul unei doze parțiale.**
- Efectuați pașii următori pentru resetarea stiloului injector (pen-ului) pentru următoarea injectare:
 - Apăsați ferm până la capăt butonul de injectare **până când acesta se oprește**. Continuați să țineți apăsat butonul de injectare și **numărați lent până la 5**. Rotiți apoi butonul de dozaj în sensul acelor de ceasornic până când simbolul  apare în fereastra dozei.
 - Dacă nu puteți roti butonul de dozaj, acul poate fi înfundat. Înlocuiți acul și repetați pasul de mai sus.
- La următoarea doză asigurați-vă că **apăsați ferm și țineți apăsat** butonul de injectare și că **numărați lent până la 5** înainte de a scoate acul din piele.

Vă rugăm să citiți prospectul însoțitor. Pentru informații suplimentare luați legătura cu personalul medical.

**MANUAL DE UTILIZARE A STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI)
Byetta 10 micrograme soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
(exenatidă)**



CONȚINUTUL MANUALULUI DE UTILIZARE

Secțiunea 1 - CE TREBUIE SĂ ȘTIȚI DESPRE STILOUL DUMNEAVOASTRĂ INJECTOR (PEN-UL) BYETTA

Secțiunea 2 – PREGĂTIREA: DOAR ÎNAINTEA PRIMELOR UTILIZĂRI SAU A UNOR STILOURI INJECTOARE NOI (PEN-URI)

Secțiunea 3 - UTILIZAREA OBIȘNUITĂ: PENTRU PERSOANELE CARE AU PREGĂTIT STILOUL LOR INJECTOR

Secțiunea 4 - ÎNTREBĂRI ȘI RĂSPUNSURI: PENTRU ÎNTREBĂRI REFERITOARE LA STILOUL INJECTOR

Secțiunea 1. CE TREBUIE SĂ ȘTIȚI DESPRE STILOUL DUMNEAVOASTRĂ INJECTOR (PEN-UL) BYETTA

Citiți în întregime această secțiune înainte de a începe. Apoi, treceți la secțiunea 2 - Pregătirea.

Citiți cu atenție aceste instrucțiuni ÎNAINTE de a utiliza stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Byetta. De asemenea, citiți Prospectul Byetta care se află în cutia stiloului injector (pen-ului) Byetta.

Trebuie să utilizați corect stiloul injector (pen-ul) pentru a putea beneficia cât mai bine de Byetta. Nerespectarea integrală a instrucțiunilor poate să ducă la administrarea unei doze incorecte, la stricarea stiloului injector (pen-ului) sau la o infecție.

Aceste instrucțiuni nu înlocuiesc discuția cu personalul medical despre problema dumneavoastră de sănătate sau tratamentul aferent. Luați legătura cu personalul medical dacă aveți dificultăți în utilizarea stiloului dumneavoastră injector (pen-ului) Byetta.

INFORMAȚII IMPORTANTE REFERITOARE LA STILOUL DUMNEAVOASTRĂ INJECTOR (PEN-ul) Byetta

- Byetta se administrează de două ori pe zi, stiloul injector (pen-ul) conținând medicament suficient pentru 30 zile. Nu trebuie să măsurați nici o doză, stiloul injector (pen-ul) măsoară fiecare doză pentru dumneavoastră.
- **NU TRANSFERAȚI MEDICAMENTUL DIN STILOUL INJECTOR (PEN-UL) BYETTA ÎNTR-O SERINGĂ.**
- Dacă oricare parte a stiloului injector (pen-ului) pare spartă sau stricată, nu folosiți stiloul.
- **Nu dați altcuiva pen-ul sau acele pentru că astfel există riscul de transmitere a unor agenți infecțioși.**
- Acest stilou injector (pen) nu este recomandat pentru utilizarea de către persoane nevăzătoare sau cu afectarea vederii. Este necesară asistență din partea unei persoane pregătite în legătură cu utilizarea corectă a stiloului injector (pen-ului).
- Personalul medical sau alte persoane care îngrijesc pacienții trebuie să urmeze procedurile locale sau instituționale cu privire la manipularea acelor.
- **Respectați instrucțiunile de tehnică igienică de injectare recomandate de personalul dumneavoastră medical.**
- Urmați instrucțiunile din secțiunea 2 pentru pregătirea unui stilou injector (pen) nou înainte de prima utilizare.

- Secțiunea 3 a acestui manual va fi respectată la fiecare injectare.

DESPRE ACELE DE INJECTARE

Stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Byetta poate fi utilizat cu ace Becton, Dickinson and Company.

Trebuie să utilizez un ac nou la fiecare injectare?

- Da. Nu reutilizați acele.
- Scoateți acul după terminarea fiecărei injectări. Aceasta previne scurgerea Byetta, împiedică pătrunderea bulelor de aer, reduce înfundarea acului și reduce la minimum riscul de infecție.
- Nu apăsați butonul de injectare decât dacă la stiloul injector (pen) este atașat un ac.

Cum arunc acele?

- Aruncați acele uzate într-un recipient rezistent la înțepare sau în conformitate cu instrucțiunile personalului medical.
- Nu aruncați stiloul injector (pen-ul) cu acul atașat.

PĂSTRAREA STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI) BYETTA

Cum trebuie să păstrez stiloul meu injector (pen-ul) Byetta?

- Păstrați la frigider (2°C - 8°C).
- A nu se congela. Aruncați orice stilou injector (pen) Byetta care a fost înghețat.
- În timpul utilizării, stiloul injector Byetta trebuie păstrat la temperaturi sub 25°C.
- Puneți la loc capacul stiloului injector (pen-ului) pentru a-l proteja de lumină.
- Nu păstrați stiloul injector (pen-ul) Byetta cu acul atașat. Dacă nu scoateți acul, medicamentul se poate scurge din stiloul injector (pen-ul) Byetta sau în cartuș se pot forma bule de aer.

Păstrați stiloul injector (pen-ul) și acele astfel încât să nu fie la îndemâna sau vederea copiilor.

Cât de mult pot utiliza stiloul injector (pen-ul) Byetta?

- Utilizați stiloul injector (pen-ul) Byetta doar până la 30 zile după ce ați pregătit un pen nou pentru prima utilizare.
După 30 zile, aruncați stiloul injector (pen-ul) Byetta, chiar dacă nu s-a golit complet.
- Notați data la care ați folosit pen-ul pentru prima oară în spațiile prevăzute mai jos:

Data primei utilizări

Data la care pen-ul trebuie aruncat

- Nu utilizați Byetta după data de expirare care este înscrisă pe etichetă și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Cum curăț stiloul meu injector (pen-ul) Byetta?

- Dacă este necesar, ștergeți exteriorul stiloului injector (pen-ului) cu o cârpă curată, umedă.
- Pe capătul exterior al cartușului pot să apară particule albe în cursul utilizării normale. Le puteți îndepărta prin ștergerea cu alcool sau cu un tampon cu alcool.

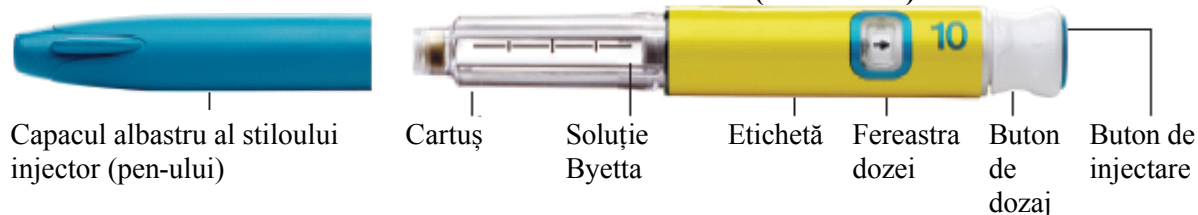
Vă rugăm să citiți prospectul ce însoțește Byetta. Pentru informații suplimentare, luați legătura cu personalul dumneavoastră medical.

Secțiunea 2. PREGĂTIREA

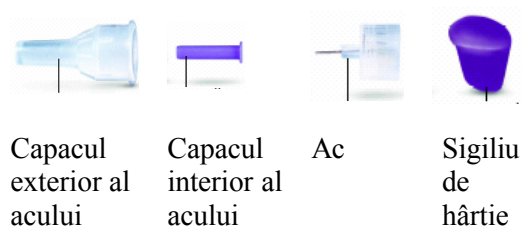
Citiți și urmați instrucțiunile din această secțiune doar după ce ați citit secțiunea 1- Ce trebuie să știți despre stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Byetta.

Pregătirea unui stilou injector (pen) nou se face doar înaintea primei utilizări. Urmați pașii descriși la capitolul **Pregătirea stiloului injector (pen-ului) nou doar prima dată**. Pentru utilizarea obișnuită, **nu repetați pașii** descriși la capitolul Pregătirea stiloului injector (pen-ului) nou. Dacă faceți acest lucru, veți rămâne fără Byetta înaintea celor 30 zile de utilizare.

COMPONENTELE STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI) BYETTA



COMPONENTELE ACULUI (acele nu sunt incluse)



SIMBOLURILE DIN FEREASTRA DOZEI

- gata de tragere în afară a butonului de dozaj
- gata de rotire la poziția corespunzătoare dozei
- gata de injectare 10 micrograme (μg)
- butonul de dozaj apăsat în poziția gata de reinițializare

PREGĂTIREA STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI) NOU – ACEASTA SE FACE O SINGURĂ DATĂ

PASUL A Verificarea stiloului injector (pen-ului)



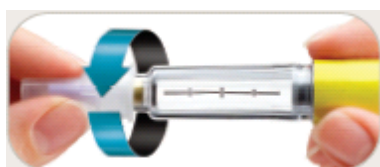
- Spălați-vă pe mâini înainte de utilizare.
- Verificați eticheta stiloului injector (pen-ului) pentru a vă asigura că este stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) de 10 micrograme.
- Scoateți capacul albastru al stiloului injector (pen-ului).



Verificați Byetta din cartuș. Lichidul trebuie să aibă un aspect clar, incolor și fără particule. Dacă nu are acest aspect, nu îl utilizați.

Notă: Este normal ca în cartuș să existe o mică bulă de aer.

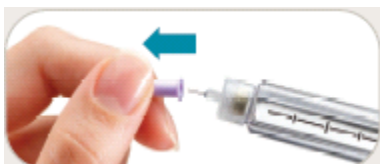
PASUL B Atașați acul



- Îndepărtați sigiliul de hârtie de pe capacul exterior al acului.
- **Apăsați** capacul exterior al acului ce conține acul **direct** pe stiloul injector (pen), apoi **înșurubați** acul până la capăt.





- Scoateți capacul exterior al acului. **Nu** îl aruncați. Capacul exterior al acului va fi utilizat atunci când, după injectare, îndepărtați acul de pe stiloul injector (pen).




- Scoateți capacul interior al acului și aruncați-l. Poate să apară o mică picătură de lichid. Este normal.

PASUL C Fixarea dozei





- Verificați ca simbolul  să fie în fereastra dozei. Dacă nu este așa, rotiți butonul de dozaj în sensul acelor de ceasornic **până se oprește** și simbolul  apare în fereastra dozei.



- **Trageți butonul de dozaj până la capăt** și simbolul  apare în fereastra dozei.



- **Rotiți butonul de dozaj în sensul acelor de ceasornic până se oprește la **. Asigurați-vă că 10 cu o linie dedesubt se află în centrul ferestrei dozei.

Notă: Dacă nu se poate roti butonul de dozaj în sensul acelor de ceasornic până la , vezi **Întrebări și răspunsuri**, numărul 9, în secțiunea 4 a acestui manual de utilizare.

PASUL D Pregătirea stiloului injector (pen-ului)




- Țineți stiloul injector (pen-ul) cu acul îndreptat în sus.



APĂSAȚI ȘI ȚINEȚI APĂSAT

- **Apăsați ferm cu degetul mare butonul de injectare până când se oprește**, apoi continuați să țineți apăsat butonul de injectare și **numărați lent până la 5**.
- **Dacă nu observați că pe vârful acului iese un jet sau ies câteva picături, repetați pașii C și D.**




- Pregătirea stiloului injector (pen-ului) este încheiată când simbolul  apare în centrul ferestrei dozei ȘI ați observat că prin vârful acului iese un jet sau ies câteva picături.

Notă: Dacă după 4 încercări tot nu iese lichid pe vârful acului, vezi **Întrebări și răspunsuri**, numărul 3, în secțiunea 4 a acestui manual de utilizare.

PASUL E Finalizarea pregătirii stiloului injector (pen-ului) nou



- **Rotiți butonul de dozaj în sensul acelor de ceasornic până se oprește și**  **apare în fereastra de dozaj.**
- Pregătirea stiloului injector (pen-ului) nou este acum finalizată. Pentru utilizarea obișnuită, nu repetați pașii descriși în secțiunea 2 deoarece, dacă faceți acest lucru, veți rămâne fără Byetta înaintea celor 30 zile de utilizare.
- Sunteți acum pregătit pentru administrarea primei dumneavoastră doze de Byetta.
- **Mergeți la Secțiunea 3, Pasul 3, pentru instrucțiuni referitoare la cum să injectați prima dumneavoastră doză obișnuită.**

Notă: Dacă nu se poate roti butonul de dozaj, vezi **Întrebări și răspunsuri**, numărul 9, în secțiunea 4 a acestui manual de utilizare.

Secțiunea 3. UTILIZAREA OBIȘNUITĂ

După pregătirea stiloului injector (pen-ului) nou, urmați pașii descriși în secțiunea 3 pentru **toate** injecțiile dumneavoastră.

PASUL 1 Verificați stiloul injector (pen-ul)



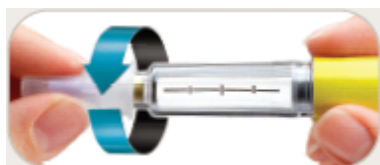
- Spălați-vă pe mâini înainte de utilizare.
- Verificați eticheta stiloului injector (pen-ului) pentru a vă asigura că este stiloul dumneavoastră de 10 micrograme.
- Scoateți capacul albastru al stiloului injector (pen-ului).



- Verificați Byetta din cartuș.
- Lichidul trebuie să aibă un aspect clar, incolor și fără particule. Dacă nu are acest aspect, nu îl utilizați.

Notă: Existența unei mici bule de aer nu vă va face rău sau nu vă va afecta doza.

PASUL 2 Atașați acul



- Îndepărtați sigiliul de hârtie de pe capacul exterior al acului.
- **Apăsați** capacul exterior al acului ce conține acul **direct** pe stiloul injector (pen), apoi **înșurubați** acul până la capăt.



- Scoateți capacul exterior al acului. **Nu** îl aruncați. Capacul exterior al acului va fi utilizat atunci când, după injectare, îndepărtați acul de pe stiloul injector (pen).





- Scoateți capacul interior al acului și aruncați-l. Poate să apară o mică picătură de lichid. Este normal.


Notă: Dacă acul nu este bine fixat, este posibil să nu injectați toată doza.

PASUL 3 Fixarea dozei





- Verificați ca simbolul  să fie în fereastra dozei. Dacă nu este așa, rotiți butonul de dozaj în sensul acelor de ceasornic **până se oprește** și simbolul  apare în fereastra dozei.



- **Trageți butonul de dozaj până la capăt** și simbolul  apare în fereastra dozei.



- **Rotiți butonul de dozaj în sensul acelor de ceasornic până se oprește la .** Asigurați-vă că 10 cu o linie dedesubt se află în centrul ferestrei de dozaj.

Notă: Dacă nu se poate roti butonul de dozaj în sensul acelor de ceasornic până la , vezi **Întrebări și răspunsuri**, numărul 9, în secțiunea 4 a acestui manual de utilizare.

PASUL 4 Injectarea dozei




- Țineți bine stiloul injector (pen-ul) în mână.
- Evitați să strângeți bine pielea înainte de injectare. Introduceți acul în piele folosind tehnica **igienică** de injectare recomandată de personalul dumneavoastră medical.



APĂSAȚI ȘI ȚINEȚI APĂSAT

- **Apăsați ferm cu degetul mare butonul de injectare până când se oprește**, apoi continuați să țineți apăsat butonul de injectare și **numărați lent până la 5** pentru a injecta toată doza.
- Mențineți presiune pe butonul de injectare când scoateți acul din piele, aceasta menține medicamentul din cartuș limpede. Vezi **Întrebări și răspunsuri**, numărul 4.




- Injectarea este completă când simbolul  apare în fereastra dozei.
- Stiloul injector (pen-ul) este gata de resetare.

Notă: Dacă se vede că din ac se scurg câteva picături de Byetta, înseamnă că butonul de injectare nu a fost apăsat până la capăt. Vezi **Întrebări și răspunsuri**, numărul 5, în secțiunea 4 a acestui manual de utilizare.

PASUL 5 Resetați stiloul injector (pen-ul)



- **Rotiți butonul de dozaj în sensul acelor de ceasornic până se oprește** iar în fereastra dozei se vede simbolul .

Notă: Acest lucru trebuie făcut după fiecare injectare.

Notă: Dacă nu puteți să rotiți butonul de dozaj sau dacă stiloul injector (pen-ul) curge, nu v-a fost furnizată întreaga doză. Vezi **Întrebări și răspunsuri**, numerele 5 și 9, în secțiunea 4 a acestui manual de utilizare.

PASUL 6 Scoateți și aruncați acul



- Puneți la loc, cu atenție, capacul exterior al acului.
- **Scoateți acul după fiecare injectare.** Aceasta împiedică scurgerea lichidului



- Deșurubați acul.
- Puneți la loc capacul albastru al pen-ului, pentru păstrare.



- Aruncați acele într-un recipient rezistent la înțepare sau conform instrucțiunilor personalului medical.

PASUL 7 Păstrarea stiloului injector (pen-ului) pentru administrarea următoarei doze

- Păstrați corect stiloul injector (pen-ul) Byetta. (Vezi **Păstrarea stiloului injector (pen-ului) Byetta** în secțiunea 1 a acestui manual de utilizare pentru mai multe informații).
- Când este momentul administrării următoarei doze obișnuite, mergeți la **secțiunea 3, pasul 1** și repetați pașii 1 - 7.

Secțiunea 4. ÎNTREBĂRI ȘI RĂSPUNSURI

1. Trebuie să fac o pregătire a stiloului injector (pen-ului) nou înainte de fiecare doză?

- Nu. Pregătirea stiloului injector nou se face numai înainte ca fiecare pen nou să fie folosit pentru prima dată.
- Scopul pregătirii este pentru a se asigura că stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Byetta este gata de utilizare pentru următoarele 30 zile.
- **Dacă repetați pregătirea stiloului injector înainte de fiecare folosire obișnuită, veți rămâne fără Byetta înainte de celor 30 zile de utilizare.** Cantitatea mică de Byetta utilizată pentru pregătirea stiloului injector (pen-ului) nou nu afectează necesarul de 30 zile de Byetta.

2. De ce sunt bule de aer în cartuș?

- O mică bulă de aer este normală. Ea nu vă face nici un rău și nu afectează doza.
- Dacă stiloul injector (pen-ul) este păstrat cu acul atașat, în cartuș se pot forma bule de aer. **Nu** păstrați stiloul injector (pen-ul) cu acul atașat.

3. Ce trebuie să fac dacă după patru încercări Byetta nu iese pe ac în timpul pregătirii stiloului injector (pen-ului) nou?

- Puneți la loc cu atenție capacul exterior al acului și scoateți acul. Deșurubați acul și aruncați-l în mod corespunzător.
- Atașați un ac nou și repetați **pașii B - E din Pregătirea stiloului injector (pen-ului) nou**, în secțiunea 2 a acestui manual de utilizare. Când observați câteva picături sau un jet de lichid ieșind pe ac, pregătirea este finalizată.

4. De ce văd particule în cartuș după ce îmi termin de făcut injecția?




Particule sau decolorare pot apărea în cartuș după o injecție. Asta se poate întâmpla dacă pielea este strânsă prea tare sau dacă presiunea de pe butonul de injecție este eliberată înainte ca acul să fie scos din piele.

5. De ce se scurge Byetta pe ac după ce am făcut injecția?

Este normal ca după terminarea injecției să rămână o picătură pe vârful acului. Dacă observați mai mult de o picătură:


- S-ar putea să nu fi primit întreaga doză. **Nu** vă injectați altă doză. **Luați legătura cu personalul dumneavoastră medical pentru a discuta despre ce trebuie să faceți în cazul unei doze parțiale.**
- Pentru a preveni acest lucru, la doza următoare **apăsați și mențineți apăsat ferm** butonul de injecție în timp ce **numărați lent până la 5** (vezi secțiunea 3, Pasul 4 Injecția dozei).

6. Care este semnificația săgeților?

Săgețile arată că sunteți pregătit pentru pasul următor. Aceste săgeți   arată direcția în care trebuie tras sau rotit butonul de dozaj în cadrul pasului următor. Simbolul  înseamnă că butonul de dozaj este apăsat și stiloul injector este gata de resetare.

7. De unde știu că injectarea a fost făcută complet?

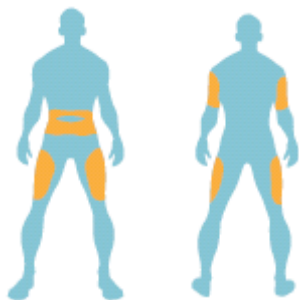
Injectarea este completă atunci când:

- Ați apăsat ferm butonul de injectare până **când se oprește** și
- **Ați numărat lent până la 5** în timp ce țineți apăsat butonul de injectare și acul se află încă înfipț în piele și
- Simbolul  se vede în centrul ferestrei dozei.

8. Unde trebuie să injectez Byetta?

Byetta trebuie injectată în abdomen, coapse sau brațe utilizând tehnica de injectare recomandată de personalul dumneavoastră medical.


Față Spate



9. Ce trebuie să fac dacă nu pot să trag, să rotesc sau să împing butonul de dozaj?



Verificați simbolul din fereastra dozei și efectuați pașii din dreptul simbolului potrivit.

Dacă în fereastra dozei este simbolul  :

- Trageți butonul de dozaj până când apare simbolul .

Dacă în fereastra dozei este  iar butonul de dozaj nu se rotește:

- Este posibil ca în cartușul din stiloul Byetta să nu mai fie suficient lichid pentru furnizarea unei doze întregi. Întotdeauna în cartuș va rămâne o cantitate mică de Byetta. Dacă în cartuș este o cantitate mică sau dacă pare gol, procurați un stilou injector (pen) Byetta nou.


Dacă simbolul  și o parte din  se văd în fereastra dozei și butonul de dozaj nu poate fi împins înăuntru:

- Butonul de dozaj nu a fost rotit complet. Continuați să rotiți până când în centrul ferestrei dozei apare .

Dacă o parte din  și o parte din simbolul  se văd în fereastra dozei și butonul de dozaj nu poate fi împins înăuntru:

- Acul poate fi înfundat, îndoit sau atașat incorect.
- Atașați un ac nou. Asigurați-vă că este înșurubat drept și până la capăt.
- Apăsați ferm și până la capăt butonul de injectare. Byetta va ieși prin vârful acului.

Dacă în fereastra dozei se vede simbolul  și butonul de dozaj nu se rotește:

- Butonul de injectare nu a fost împins înăuntru până la capăt și nu a fost furnizată doza completă. **Adresați-vă personalului dumneavoastră medical pentru a discuta despre ce trebuie să faceți în cazul unei doze parțiale.**
- Efectuați pașii următori pentru resetarea stiloului injector (pen-ului) pentru următoarea injectare:
 - Apăsați ferm până la capăt butonul de injectare **până când acesta se oprește**. Continuați să țineți apăsat butonul de injectare și **numărați lent până la 5**. Rotiți apoi butonul de dozaj în sensul acelor de ceasornic până când simbolul  apare în fereastra dozei.
 - Dacă nu puteți roti butonul de dozaj, acul poate fi înfundat. Înlocuiți acul și repetați pasul de mai sus.
- La următoarea doză asigurați-vă că **apăsați ferm și țineți apăsat** butonul de injectare și că **numărați lent până la 5** înainte de a scoate acul din piele.

Vă rugăm să citiți prospectul însoțitor. Pentru informații suplimentare luați legătura cu personalul medical.

ANEXA IV

**CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR
AUTORIZAȚIEI/AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC cu privire la RPAS(-uri) pentru exenatidă, concluziile științifice ale CHMP sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile din studiile clinice privind golirea gastrică întârziată și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între exenatidă și golirea gastrică întârziată este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile despre produsele care conțin exenatidă ar trebui modificate în consecință.

CHMP este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru exenatidă, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conțin exenatidă este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.