

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BYDUREON 2 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 2 mg eksenatydu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu.

Proszek: biały lub białawy proszek.

Rozpuszczalnik: przezroczysty, bezbarwny, jasnożółty lub jasnobrązowy roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

BYDUREON przeznaczony jest do leczenia cukrzycy typu 2. w skojarzeniu z:

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

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka to 2 mg eksenatydu raz na tydzień.

U pacjentów, którzy stosowali eksenatyd dwa razy na dobę (BYETTA) po zmianie terapii na produkt BYDUREON może wystąpić tymczasowe zwiększenie stężenia glukozy we krwi, które zazwyczaj mija w ciągu pierwszych dwóch tygodni po rozpoczęciu terapii.

W przypadku dodania produktu BYDUREON do aktualnie stosowanego leczenia metforminą i (lub) tiazolidynodionami, można kontynuować podawanie metforminy i (lub) tiazolidynodionu w dotychczasowych dawkach. W przypadku dodania produktu BYDUREON do aktualnie stosowanego leczenia pochodną sulfonilomocznika, należy rozważyć zmniejszenie dawki pochodnej sulfonilomocznika, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia hipoglikemii (patrz punkt 4.4).

BYDUREON należy podawać raz w tygodniu, tego samego dnia każdego tygodnia. Dzień podania produktu można w razie konieczności zmienić, pod warunkiem, że następna dawka zostanie podana przynajmniej jedną dobę (24 godziny) później. BYDUREON można podawać o każdej porze dnia, niezależnie od posiłków.

Jeżeli pominięto dawkę, należy ją podać tak szybko jak jest to możliwe. Następnie pacjenci mogą powrócić do dotychczasowego schematu dawkowania, raz na tydzień. Nie należy wykonywać dwóch wstrzyknięć w ciągu jednego dnia.

Stosowanie produktu BYDUREON nie wymaga dodatkowej samokontroli. Sprawdzanie stężenia glukozy we krwi może być konieczne w celu dostosowania dawki pochodnej sulfonilomocznika.

W przypadku rozpoczęcia przyjmowania innych leków przeciwcukrzycowych po przerwaniu stosowania produktu BYDUREON, należy wziąć pod uwagę przedłużone uwalnianie produktu BYDUREON (patrz punkt 5.2).

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest konieczne dostosowanie dawki ze względu na wiek. Jednak ze względu na to, że czynność nerek osłabia się wraz z wiekiem, należy wziąć pod uwagę wydolność nerek pacjenta (patrz pacjenci z zaburzeniami czynności nerek). Doświadczenie kliniczne u pacjentów w wieku > 75 lat jest bardzo ograniczone (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny: od 50 do 80 ml/min). Doświadczenie kliniczne u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny od 30 do 50 ml/min) jest bardzo ograniczone (patrz punkt 5.2). Nie zaleca się stosowania produktu BYDUREON w tej grupie pacjentów.

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

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

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

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu BYDUREON u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (patrz punkt 5.2). Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

BYDUREON jest przeznaczony do samodzielnego stosowania przez pacjenta. Każdy zestaw jest przeznaczony do jednorazowego użytku przez jedną osobę.

Zaleca się przeprowadzenie szkolenia dla osób nieposiadających wykształcenia medycznego, którzy będą podawać produkt BYDUREON. Pacjenci muszą uważnie przestrzegać „Instrukcji użytkowania” dołączonej do opakowania.

Każdą dawkę należy podać we wstrzyknięciu podskórnym w brzuch, udo lub tylną część ramienia, natychmiast po uzyskaniu zawiesiny proszku w rozpuszczalniku.

Instrukcja dotycząca sporządzenia zawiesiny produktu leczniczego przed podaniem patrz punkt 6.6 oraz „Instrukcja użytkowania”.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Produktu BYDUREON nie można podawać we wstrzyknięciach dożylnych lub domięśniowych.

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

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów ze schyłkową chorobą nerek poddawanych dializie podanie pojedynczej dawki eksenatydu dwa razy na dobę powodowało zwiększenie częstości występowania oraz nasilenie działań niepożądanych w obrębie przewodu pokarmowego. Dlatego nie zaleca się stosowania produktu BYDUREON u pacjentów ze schyłkową chorobą nerek lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min). Doświadczenie kliniczne u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek jest bardzo ograniczone i nie zaleca się stosowania produktu BYDUREON.

Podczas stosowania eksenatydu odnotowano rzadkie spontaniczne zgłoszenia o zmianach czynności nerek, w tym zwiększeniu stężenia kreatyniny w surowicy krwi, zaburzeniach czynności nerek, pogorszeniu w przebiegu przewlekłej niewydolności nerek i ostrej niewydolności nerek, czasem wymagających zastosowania hemodializy. Część tych zgłoszeń dotyczyła pacjentów, u których występowały dolegliwości mogące wpływać na stopień nawodnienia, w tym nudności, wymioty i (lub) biegunka, i (lub) pacjentów przyjmujących produkty lecznicze wpływające na czynność nerek lub stopień nawodnienia. Do jednocześnie przyjmowanych produktów leczniczych należały: inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę, antagoniści receptora angiotensyny II, niesteroidowe leki przeciwzapalne i leki moczopędne. Po zastosowaniu leczenia wspomagającego i odstawieniu środków, w tym eksenatydu, będących potencjalną przyczyną, obserwowano przywrócenie czynności nerek

Ciężkie choroby układu pokarmowego

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania produktu BYDUREON u pacjentów z ciężkimi chorobami układu pokarmowego, w tym z gastroparzą. Stosowanie produktu często powoduje działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego, w tym nudności, wymioty i biegunkę. Dlatego nie zaleca się stosowania produktu BYDUREON u pacjentów z ciężkimi chorobami układu pokarmowego.

Ostre zapalenie trzustki

Odnotowano rzadkie spontaniczne zgłoszenia o występowaniu ostrego zapalenia trzustki. Należy poinformować pacjentów o charakterystycznym objawie ostrego zapalenia trzustki: utrzymującym się silnym bólu brzucha. Poprawę obserwowano po zastosowaniu leczenia wspomagającego, ale bardzo rzadko zgłaszano przypadki martwiczego lub krwotocznego zapalenia trzustki i (lub) przypadki śmiertelne. W przypadku podejrzenia zapalenia trzustki, należy odstawić produkt BYDUREON i inne produkty lecznicze, które potencjalnie mogły być jego przyczyną. Po rozpoznaniu zapalenia trzustki nie należy ponownie rozpoczynać leczenia produktem BYDUREON.

Jednoczesne stosowanie produktów leczniczych

Jednoczesne stosowanie produktu BYDUREON z insuliną, pochodnymi D-fenylalaniny (meglitynidami), inhibitorami alfa-glukozydazy, inhibitorami dipeptydylopeptydazy-4 i innymi agonistami receptora GLP-1 nie było badane. Jednoczesne stosowanie produktu BYDUREON i eksenatydu podawanego dwa razy na dobę (BYETTA) nie było badane i nie jest zalecane.

Hipoglikemia

Ryzyko hipoglikemii było większe, gdy produkt BYDUREON stosowano jednocześnie z pochodną sulfonilomocznika w badaniach klinicznych. Ponadto w badaniach klinicznych u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek, u których stosowano leczenie skojarzone z pochodną sulfonilomocznika stwierdzono większą częstość występowania hipoglikemii niż u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. W celu ograniczenia ryzyka wystąpienia hipoglikemii spowodowanej stosowaniem pochodnej sulfonilomocznika należy rozważyć zmniejszenie dawki pochodnej sulfonilomocznika.

Nagły spadek masy ciała

U pacjentów leczonych eksenatydem zgłaszano nagły spadek masy ciała, w tempie $>1,5$ kg w ciągu tygodnia. Spadek masy ciała w tym tempie może mieć szkodliwe skutki.

Interakcje z warfaryną

Podczas jednoczesnego stosowania warfaryny i eksenatydu odnotowano przypadki zwiększenia wartości współczynnika INR (ang. International Normalized Ratio - Międzynarodowy wskaźnik znormalizowany), czasami z towarzyszącym krwawieniem (patrz punkt 4.5).

Przerwanie leczenia

Po przerwaniu leczenia, działanie produktu BYDUREON może się utrzymywać, ponieważ stężenie eksenatydu w osoczu zmniejsza się przez 10 tygodni. Dobierając rodzaj i dawkę innych produktów leczniczych należy brać pod uwagę, że do czasu spadku stężenia eksenatydu, jego działanie i reakcje niepożądane mogą przynajmniej częściowo się utrzymywać.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wyniki badania, w którym stosowano paracetamol jako wskaźnik tempa opróżniania żołądka wskazują, że wpływ produktu BYDUREON na spowolnienie opróżniania żołądka jest znikomy. Nie należy spodziewać się by opóźnienie opróżniania żołądka przez BYDUREON mogło spowodować istotne klinicznie zmiany w tempie i zakresie wchłaniania jednocześnie stosowanych doustnych produktów leczniczych. Dlatego nie jest konieczne dostosowanie dawki produktów leczniczych wrażliwych na opóźnione opróżnianie żołądka.

Gdy po 14 tygodniach stosowania produktu BYDUREON podano 1000 mg paracetamolu w postaci tabletek, niezależnie od posiłku, nie obserwowano istotnych zmian w polu pod krzywą (AUC) paracetamolu w porównaniu z okresem kontrolnym. $C_{\max}$ paracetamolu zmniejszyło się o 16% (na czczo) i o 5% (po posiłku), a $t_{\max}$ wzrósł z około 1 godziny w okresie kontrolnym do odpowiednio 1,4 godziny (na czczo) i 1,3 godziny (po posiłku).

Pochodne sulfonilomocznika

Dostosowanie dawki pochodnej sulfonilomocznika może być konieczne z powodu zwiększonego ryzyka hipoglikemii podczas stosowania leku z tej grupy (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Poniższe badania interakcji zostały przeprowadzone z zastosowaniem 10 μ g eksenatydu dwa razy na dobę, a nie z użyciem eksenatydu raz na tydzień.

Badania interakcji przeprowadzono jedynie z udziałem dorosłych osób.

Inhibitory reduktazy HMG CoA (hydroksymetyloglutarylokoenzymu)

W przypadku podania eksenatydu dwa razy na dobę jednocześnie z lowastatyną w dawce jednorazowej (40 mg) pole pod krzywą (AUC) oraz $C_{\max}$ lowastatyny zmniejszyły się odpowiednio o około 40 % i 28 %, natomiast $t_{\max}$ był krótszy o około 4 godziny w porównaniu z wartościami uzyskanymi po podaniu samej lowastatyny. W trwających 30 tygodni badaniach klinicznych kontrolowanych placebo jednoczesne stosowanie eksenatydu dwa razy na dobę i inhibitorów reduktazy HMG CoA nie powodowało wyraźnej zmiany profilu lipidów (patrz punkt 5.1). Chociaż nie jest wymagane dostosowywanie ustalonej wcześniej dawki, należy odpowiednio kontrolować profil lipidów.

Warfaryna

W przypadku podania warfaryny 35 minut po podaniu eksenatydu dwa razy na dobę obserwowano wydłużenie $t_{\max}$ o około 2 godziny. Nie stwierdzono istotnego klinicznie wpływu na $C_{\max}$ czy pole pod krzywą (AUC). Podczas jednoczesnego stosowania warfaryny i eksenatydu dwa razy na dobę zgłaszano przypadki zwiększenia INR. Należy kontrolować INR podczas rozpoczynania leczenia produktem BYDUREON u pacjentów przyjmujących warfarynę i (lub) pochodne kumarolu (patrz punkt 4.8).

Digoksyna i lizynopryl

W badaniach interakcji eksenatydu stosowanego dwa razy na dobę i digoksyny oraz lizynoprylu nie występował istotny klinicznie wpływ na $C_{\max}$ lub pole pod krzywą AUC. Obserwowano natomiast wydłużenie $t_{\max}$ o około 2 godziny.

Etynyloestradiol i lewonorgestrel

Przyjęcie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (30 µg etynyloestradiolu i 150 µg lewonorgestrelu) godzinę przed podaniem eksenatydu stosowanego dwa razy na dobę nie powodowało zmian w wartościach pola pod krzywą AUC, $C_{\max}$ lub $C_{\min}$ etynyloestradiolu oraz lewonorgestrelu. Przyjęcie środków antykoncepcyjnych 35 minut po podaniu eksenatydu nie wpływało na pole pod krzywą AUC, ale powodowało zmniejszenie wartości $C_{\max}$ etynyloestradiolu o 45% i $C_{\max}$ lewonorgestrelu o 27-41 %, oraz wydłużenie $t_{\max}$ o 2-4 godziny w wyniku hamowania opróżniania żołądka. Zmniejszenie $C_{\max}$ ma ograniczone znaczenie kliniczne. Nie jest konieczna zmiana dawkowania środków antykoncepcyjnych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Ze względu na długi okres usuwania z organizmu produktu BYDUREON, kobiety w wieku rozrodczym, muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia produktem BYDUREON. Należy przerwać stosowanie produktu BYDUREON co najmniej 3 miesiące przed planowaną ciążą.

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania produktu BYDUREON u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Nie należy stosować produktu BYDUREON podczas ciąży, w tym okresie zaleca się stosowanie insuliny.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy eksenatyd przenika do mleka kobiecego. Nie należy stosować produktu BYDUREON podczas karmienia piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu BYDUREON na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn. W przypadku jednoczesnego stosowania produktu BYDUREON i pochodnych sulfonilomocznika należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Większość najczęściej występujących działań niepożądanych ($\geq 5\%$ leczonych produktem BYDUREON) dotyczyła zaburzeń żołądkowo-jelitowych (nudności, wymioty, biegunka i zaparcia). Najczęściej zgłaszanym pojedynczym działaniem niepożądanym były nudności, które występowały głównie na początku leczenia i mijały z czasem. Ponadto występowały reakcje w miejscu wstrzyknięcia (świąd, guzki, zaczerwienienie), hipoglikemia (podczas skojarzonego leczenia z pochodnymi sulfonilomocznika) i bóle głowy. Większość działań niepożądanych w czasie leczenia produktem BYDUREON miała łagodne lub umiarkowane nasilenie.

W badaniach klinicznych i po wprowadzeniu do sprzedaży z zastosowaniem eksenatydu dwa razy na dobę zgłaszano rzadko przypadki ostrego zapalenia trzustki i ostrej niewydolności nerek (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W tabeli 1 poniżej przedstawiono działania niepożądane produktu BYDUREON, które występowały z częstością $\geq 1\%$.

Dane źródłowe pochodzą z dwóch badań klinicznych kontrolowanych placebo (trwających 10 i 15 tygodni) oraz 3 badań, w których porównywano BYDUREON z eksenatydem dwa razy na dobę (badanie trwające 30 tygodni), sitagliptiną i pioglitazonem (badanie trwające 26 tygodni) i insuliną glargine (badanie trwające 26 tygodni). Towarzyszące leczenie obejmowało: dietę i ćwiczenia fizyczne, metforminę, pochodne sulfonilomocznika, tiazolidynodiony lub skojarzone stosowanie doustnych środków przeciwcukrzycowych.

W tabeli 2 przedstawiono działania niepożądane, które obserwowano w czasie badań klinicznych i po wprowadzeniu do sprzedaży eksenatydu dwa razy na dobę, a które nie występowały z częstością $\geq 1\%$ w przypadku stosowania produktu BYDUREON.

Poniżej przedstawiono działania niepożądane zgodnie z terminologią MedDRA według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$) i bardzo rzadko ($< 1/10\,000$). W każdej grupie częstości występowania, działania niepożądane przedstawiono w kolejności zmniejszającej się ciężkości.

Tabela 1: Działania niepożądane produktu BYDUREON obserwowane z częstością $\geq 1\%$ podczas badań klinicznych.

n= 592 całkowita liczba pacjentów, (pacjenci stosujący pochodne sulfonilomocznika n= 135)

Bardzo często	Często
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Hipoglikemia (leczenie skojarzone z pochodnymi sulfonilomocznika) ¹	zmniejszenie apetytu ¹
Zaburzenia układu nerwowego	
	zawroty głowy ¹
	ból głowy ¹
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	
Zaparcia	rozdęcie brzucha
Biegunka ¹	ból brzucha ¹
Nudności ¹	niestrawność ¹
Wymioty ¹	odbijanie się ze zwracaniem treści żołądkowej lub gazu
	wzdęcie z oddawaniem wiatrów ¹
	choroba refluksowa przełyku ¹
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Swędzenie w miejscu wstrzyknięcia	osłabienie ¹
	rumień w miejscu wstrzyknięcia
	wysypka w miejscu wstrzyknięcia
	senność

¹ Częstość występowania reakcji była taka sama w grupie, w której stosowano eksenatydu dwa razy na dobę.

Tabela 2: Poniżej przedstawiono działania niepożądane, które obserwowano w czasie badań klinicznych i po wprowadzeniu do sprzedaży eksenatydru dwa razy na dobę, a które nie występowały z częstością $\geq 1\%$ w przypadku stosowania produktu BYDUREON.

Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego			
			reakcja anafilaktyczna ²
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			
		odwodnienie, zazwyczaj związane z nudnościami, wymiotami i (lub) biegunką ²	
Zaburzenia układu nerwowego			
	zaburzenie smaku ²		
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe			
	ostre zapalenie trzustki (patrz punkt 4.4). ¹³		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			
Nadmierne pocenie się ¹		wysypka plamkowa lub grudkowata ²	
		świąd i (lub) pokrzywka ²	
		obrzęk angioneurotyczny ²	
		łysienie ²	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			
		zaburzenia czynności nerek, w tym ostra niewydolność nerek, pogorszenie w przebiegu przewlekłej niewydolności nerek, niewydolność nerek, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy ² (patrz punkt 4.4)	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			
Oslabienie ¹			
Uczucie roztrzęsienia ¹			
Badania			
		zwiększenie współczynnika INR podczas jednoczesnego stosowania warfaryny, czasami z towarzyszącym krwawieniem (patrz punkt 4.4) ²	

¹ Częstość na podstawie danych z badań klinicznych, w których stosowano eksenatyd dwa razy na dobę.

² Częstość na podstawie danych ze zgłoszeń spontanicznych u pacjentów stosujących eksenatyd dwa razy na dobę.

³ Zdarzenia występowały niezbyt często we wszystkich leczonych grupach.

Opis wybranych działań niepożądanych

Hipoglikemia

Częstość występowania hipoglikemii była większa w przypadku jednoczesnego stosowania produktu BYDUREON z pochodną sulfonilomocznika (15,9% w porównaniu z 2,2%) (patrz punkt 4.4). Aby zmniejszyć ryzyko hipoglikemii związanej ze stosowaniem pochodnych sulfonilomocznika, można rozważyć zmniejszenie dawki pochodnej sulfonilomocznika (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Częstość występowania hipoglikemii u pacjentów stosujących BYDUREON była istotnie mniejsza niż u pacjentów którzy stosowali insulinę glarginę, jednocześnie z metforminą (3% vs. 19%) lub jednocześnie z metforminą i pochodną sulfonilomocznika (20% vs. 42%).

We wszystkich badaniach klinicznych większość przypadków hipoglikemii (96,8%, n=32) miała łagodne nasilenie i ustępowała po doustnym podaniu węglowodanów. U jednego pacjenta wystąpiła ciężka hipoglikemia gdy stężenie glukozy we krwi było małe i wynosiło 2,2 mmol/l. Wymagała ona doustnego podania węglowodanów na życzenie pacjenta, po którym ustąpiła.

Nudności

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym były nudności. Wśród pacjentów otrzymujących BYDUREON ogółem 20% pacjentów zgłosiło wystąpienie nudności co najmniej raz, w porównaniu z 34% pacjentów, którzy stosowali eksenatyd dwa razy na dobę. W większości przypadków nudności miały łagodne lub umiarkowane nasilenie. U większości pacjentów, u których nudności wystąpiły w początkowym okresie leczenia, częstość objawów zmniejszała się w miarę kontynuowania terapii.

Częstość rezygnacji z udziału w kontrolowanych badaniach trwających 30 tygodni z powodu wystąpienia działań niepożądanych wynosiła: 6% wśród pacjentów leczonych produktem BYDUREON, 5% wśród pacjentów stosujących eksenatyd dwa razy na dobę. Działania niepożądane, które były najczęstszą przyczyną rezygnacji w obu grupach to: nudności i wymioty. Po < 1% pacjentów otrzymujących BYDUREON i 1% pacjentów stosujących eksenatyd dwa razy na dobę zrezygnowało z powodu nudności lub wymiotów.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Podczas sześciomiesięcznej kontrolowanej fazy badań, reakcje w miejscu wstrzyknięcia obserwowano częściej u pacjentów stosujących BYDUREON niż u pacjentów otrzymujących komparator (16 % w porównaniu z zakresem 2-7%). Reakcje w miejscu podania były zazwyczaj łagodne i nie stanowiły powodu do rezygnacji z udziału w badaniu. Pacjenci mogą otrzymywać leki w celu złagodzenia objawów, kontynuując dotychczasową terapię. Kolejne wstrzyknięcie w następnym tygodniu należy wykonać w inne miejsce. W czasie badań klinicznych bardzo często obserwowano małe guzki na skórze w miejscu wstrzyknięcia, co było następstwem znanych właściwości postaci mikrosferycznych poli(DL-laktydo-ko-glikolidu)polimeru. Większość przypadków, w których wystąpiły guzki przebiegało bezobjawowo, ich wystąpienie nie wpływało na udział w badaniu i ustępowało w czasie od 4 do 8 tygodni.

Immunogenność

Zgodnie z potencjalnie immunogennymi właściwościami produktów farmaceutycznych zawierających białka i peptydy, u pacjentów leczonych produktem BYDUREON mogą wytworzyć się przeciwciała skierowane przeciwko eksenatydom. U większości pacjentów, u których doszło do wytworzenia przeciwciał, ich miano zmniejsza się z czasem.

Obecność przeciwciał (wysokiego lub niskiego miana) nie jest czynnikiem predykcyjnym dla kontroli glikemii pacjenta.

W badaniach klinicznych z zastosowaniem produktu BYDUREON, w punkcie końcowym badania u około 45% pacjentów oznaczono niskie miano przeciwciał skierowanych przeciwko eksenatydom. Ogółem odsetek pacjentów z dodatnim mianem przeciwciał był stały w badaniach klinicznych. Zazwyczaj stopień kontroli glikemii (HbA_{1c}) u pacjentów z dodatnim mianem przeciwciał był porównywalny do obserwowanego wśród pacjentów, u których miano przeciwciał było nieoznaczalne. W badaniach klinicznych trzeciej fazy, średnio u 12% pacjentów oznaczono wyższe miano przeciwciał. W końcowej fazie kontrolowanego okresu badania, u części tych pacjentów nie

obserwowano odpowiedzi na leczenie produktem BYDUREON. Nie stwierdzono poprawy glikemii u 2,6% pacjentów z wysokim mianem przeciwciał, podczas gdy nie stwierdzono jej u 1,6% pacjentów, u których poziom przeciwciał był nieoznaczalny.

Pacjenci, u których doszło do wytworzenia przeciwciał skierowanych przeciwko eksenatydowi, mogą mieć większą skłonność do wystąpienia reakcji w miejscu podania (na przykład: zaczerwienienia skóry i świądu), ale jednocześnie częstość występowania i rodzaj występujących u nich działań niepożądanych były podobne jak u pacjentów z ujemnym mianem przeciwciał.

U pacjentów leczonych produktem BYDUREON, częstość występowania reakcji immunologicznych w miejscu podania (najczęściej występujące: świąd z zaczerwienieniem lub bez zaczerwienienia skóry) podczas 30 tygodniowego i dwóch 26 tygodniowych badań wynosiła 9%. Reakcje te były rzadziej obserwowane u pacjentów, z ujemnym mianem przeciwciał (4%) niż u pacjentów z dodatnim mianem przeciwciał (13%). Częstość tych działań niepożądanych była większa u pacjentów z wyższym mianem przeciwciał.

Ocena próbek z dodatnim mianem przeciwciał nie ujawniła istotnej reaktywności krzyżowej z podobnymi peptydami endogennymi (glukagon lub GLP-1).

Nagły spadek masy ciała

W 30 tygodniowym badaniu, u około 3% pacjentów (n=4/148) leczonych produktem BYDUREON przynajmniej raz wystąpił okres nagłego spadku masy ciała (odnotowany spadek masy pomiędzy dwoma kolejnymi wizytami większy niż 1,5 kg w ciągu tygodnia).

4.9 Przedawkowanie

Do objawów przedawkowania eksenatydu (na podstawie badań klinicznych, w których stosowano eksenatyd dwa razy na dobę) należą: nudności i wymioty o ciężkim przebiegu oraz gwałtowne zmniejszenie stężenia glukozy we krwi. W przypadku przedawkowania należy wdrożyć odpowiednie leczenie podtrzymujące w zależności od występujących u pacjenta objawów podmiotowych i przedmiotowych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w cukrzycy, inne leki zmniejszające poziom glukozy we krwi z wyjątkiem insuliny, kod ATC: A10BX04.

Mechanizm działania

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

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

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

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

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

Rezultat działania farmakodynamicznego

Eksenatyd poprawia kontrolę glikemii u pacjentów z cukrzycą typu 2. poprzez stałe obniżanie poziomu cukru po jedzeniu i na czczo. W przeciwieństwie do naturalnego GLP-1, BYDUREON ma profil farmakokinetyczny i farmakodynamiczny dostosowany do podawania raz w tygodniu.

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

Skuteczność kliniczna

Poniżej przedstawiono wyniki długotrwałych badań klinicznych z zastosowaniem produktu BYDUREON. W badaniach wzięło udział 1628 pacjentów (804 leczonych produktem BYDUREON), 54% mężczyzn i 46% kobiet, 281 osób (141 leczonych produktem BYDUREON) w wieku ≥ 65 lat.

Kontrola glikemii

W dwóch badaniach klinicznych porównywano BYDUREON w dawce 2 mg raz na tydzień z eksenatydem w dawce 5 μ g dwa razy na dobę przez cztery tygodnie, a następnie w dawce 10 μ g dwa razy na dobę. Pierwsze badanie trwało 24 tygodnie (n=252), drugie 30 tygodni (n=295) i następnie zostało przedłużone. Podczas otwartego rozszerzenia badania wszyscy pacjenci otrzymywali. BYDUREON w dawce 2 mg raz w tygodniu przez kolejne 22 tygodnie (n=243). W obu badaniach, zmniejszenie poziomu HbA_{1c} było widoczne w obu leczonych grupach już po pierwszym pomiarze poziomu HbA_{1c} (w 4 lub 6 tygodniu).

Stosowanie produktu BYDUREON spowodowało u pacjentów statystycznie istotne zmniejszenie poziomu HbA_{1c} w porównaniu z pacjentami otrzymującymi eksenatyd dwa razy na dobę (Tabela 3).

W obu badaniach bez względu na rodzaj towarzyszącej terapii przeciwcukrzycowej, zarówno u leczonych produktem BYDUREON jak i eksenatydem dwa razy na dobę, obserwowano istotny klinicznie wpływ na poziom HbA_{1c}.

W obu badaniach klinicznie i istotnie statystycznie więcej pacjentów stosujących BYDUREON uzyskało redukcję poziomu HbA_{1c} do $\leq 7\%$ lub $< 7\%$ (odpowiednio $p < 0,05$ i $p \leq 0,0001$) w porównaniu z pacjentami stosującymi eksenatyd dwa razy na dobę.

W obu grupach leczonych produktem BYDUREON i eksenatydem dwa razy na dobę, pacjenci uzyskali spadek masy ciała w porównaniu z wartościami wyjściowymi, chociaż różnica pomiędzy dwiema grupami nie była istotna.

Dalszy spadek poziomu HbA_{1c} i ciągły spadek masy ciała obserwowano przez co najmniej 52 tygodnie u pacjentów, którzy ukończyli 30 tygodniowe badania kontrolowane oraz niekontrolowaną fazę przedłużenia badania. Badani pacjenci, których przestawiono z eksenatydu podawanego dwa razy na dobę na BYDUREON (n=121) osiągnęli taką samą poprawę wartości HbA_{1c} o 2,0% od wartości wyjściowej pod koniec 22 tygodniowej fazy przedłużenia jak pacjenci leczeni produktem BYDUREON przez 52 tygodnie.

Tabela 3: Zestawienie wyników dwóch badań, w których porównywano produkt BYDUREON z eksenatydem podawanym dwa razy na dobę, w połączeniu z samą dietą i ćwiczeniami fizycznymi, metforminą i (lub) pochodnymi sulfonilomocznika oraz metforminą i (lub) tiazolidynodionami (analiza wyników w grupach wyodrębnionych zgodnie z zaplanowanym leczeniem).

Badanie trwające 24 tygodnie	BYDUREON 2 mg	Eksenatyd 10 µg 2 razy na dobę
N	129	123
Średnia wartość HbA_{1c} (%)		
Wartość wyjściowa	8,5	8,4
Zmiana względem wartości wyjściowej (± SE)	-1,6 (±0,1)**	-0,9 (±0,1)
Średnia różnica pomiędzy metodami leczenia względem wartości wyjściowej (95% CI)	-0,67 (-0,94; -0,39) **	
Odsetek pacjentów (%), u których uzyskano wartości HbA_{1c} <7 %	58	30
Zmiana wartości glikemii na czczo (mmol/l) (±SE)	-1,4 (±0,2)	-0,3 (±0,2)
Średnia masa ciała (kg)		
Wartość wyjściowa	97	94
Zmiana względem wartości wyjściowej (± SE)	-2,3 (±0,4)	-1,4 (±0,4)
Średnia różnica pomiędzy metodami leczenia względem wartości wyjściowej (95% CI)	-0,95 (-1,91; 0,01)	
Badanie trwające 30 tygodni		
N	148	147
Średnia wartość HbA_{1c} (%)		
Wartość wyjściowa	8,3	8,3
Zmiana względem wartości wyjściowej (± SE)	-1,9 (±0,1)*	-1,5 (±0,1)
Średnia różnica pomiędzy metodami leczenia względem wartości wyjściowej (95% CI)	-0,33 (-0,54; -0,12) *	
Odsetek pacjentów (%), u których uzyskano wartości HbA_{1c} ≤7 %	73	57
Zmiana wartości glikemii na czczo (mmol/l) (±SE)	-2,3 (±0,2)	-1,4 (±0,2)
Średnia masa ciała (kg)		
Wartość wyjściowa	102	102
Zmiana względem wartości wyjściowej (± SE)	-3,7 (±0,5)	-3,6 (±0,5)
Średnia różnica pomiędzy metodami leczenia względem wartości wyjściowej (95% CI)	-0,08 (-1,29; 1,12)	

SE = błąd standardowy, CI = przedział ufności, * p< 0,05; **p< 0,0001

Przeprowadzono trwające 26 tygodni badanie, w którym porównywano produkt BYDUREON w dawce 2 mg z insuliną glargine QD. BYDUREON wykazywał bardziej korzystną zmianę poziomu HbA_{1c} w porównaniu z insuliną glargine. W porównaniu z leczeniem insuliną glargine, leczenie produktem BYDUREON powodowało znaczące zmniejszenie średniej masy ciała i mniejszą ilość incydentów hipoglikemicznych. (Tabela 4)

Tabela 4: Zestawienie wyników 26 tygodniowego badania, w którym porównywano produkt BYDUREON z insuliną glargine, w skojarzeniu z metforminą i (lub) pochodnymi sulfonilomocznika (analiza wyników w grupach wyodrębnionych zgodnie z zaplanowanym leczeniem).

	BYDUREON 2 mg	Insulina glargine ¹
N	233	223
Średnia wartość HbA_{1c} (%)		
Wartość wyjściowa	8,3	8,3
Zmiana względem wartości wyjściowej (± SE)	-1,5 (± 0,1)*	-1,3 (± 0,1)*
Średnia różnica pomiędzy dwoma metodami leczenia względem wartości wyjściowej (95% CI)	-0,16 (-0,29; -0,03)*	
Odsetek pacjentów (%), u których uzyskano wartości HbA_{1c} ≤ 7 %	62	54
Zmiana wartości glikemii na czczo (mmol/l) (± SE)	-2,1 (± 0,2)	-2,8 (± 0,2)
Średnia masa ciała (kg)		
Wartość wyjściowa	91	91
Zmiana względem wartości wyjściowej (± SE)	-2,6 (± 0,2)	+1,4 (± 0,2)
Średnia różnica pomiędzy metodami leczenia względem wartości wyjściowej (95% CI)	-4,05 (-4,57; -3,52) *	

SE = błąd standardowy, CI = przedział ufności, * p< 0,05; **p< 0,0001

Insulina glargine była podawana do czasu uzyskania stężenia glukozy od 4,0 do 5,5 mmol/l (72-100 mg/dl). U pacjentów leczonych insuliną glargine, średnia dawka tej insuliny na początku leczenia, wynosiła od 10,1 j.m na dobę do 31,1 j.m na dobę.

W trwającym 26 tygodni podwójnie zaślepionym badaniu, produkt BYDUREON porównywano z maksymalnymi dawkami sitagliptyny i pioglitazonu u pacjentów przyjmujących metforminę. We wszystkich leczonych grupach uzyskano znaczącą redukcję HbA_{1c} względem wartości wyjściowych. Wykazano przewagę produktu BYDUREON nad sitagliptyną i pioglitazonem w odniesieniu do zmiany poziomu HbA_{1c} względem wartości wyjściowych.

Produkt BYDUREON powodował istotnie większą redukcję masy ciała u pacjentów w porównaniu z sitagliptyną. U pacjentów leczonych pioglitazonem obserwowano zwiększenie masy ciała. (Tabela 5).

Tabela 5: Wyniki 26 tygodniowego badania, w którym porównywano produktu BYDUREON z sitagliptyną oraz pioglitazonem w skojarzeniu z metforminą (analiza wyników w grupach wyodrębnionych zgodnie z zaplanowanym leczeniem).

	BYDUREON 2 mg	Sitagliptyna 100 mg	Pioglitazon 45 mg
N	160	166	165
Średnia wartość HbA_{1c} (%)			
Wartość wyjściowa	8,6	8,5	8,5
Zmiana względem wartości wyjściowej (± SE)	-1,4 (± 0,1)*	-0,8 (± 0,1)*	-1,1 (± 0,1)*
Średnia różnica pomiędzy metodami leczenia względem wartości wyjściowej (95% CI) w porównaniu z sitagliptyną	-0,63 (-0,89; -0,37)**		
Średnia różnica pomiędzy metodami leczenia względem wartości wyjściowej (95% CI) w porównaniu z pioglitazonem	-0,32 (-0,57; -0,06)*		
Odsetek pacjentów (%), u których uzyskano wartości HbA_{1c} ≤ 7%	62	36	49
Zmiana wartości glikemii na czczo (mmol/l) (± SE)	-1,8 (± 0,2)	-0,9 (± 0,2)	-1,5 (± 0,2)
Średnia masa ciała (kg)			
Wartość wyjściowa	89	87	88
Zmiana względem wartości wyjściowej (± SE)	-2,3 (± 0,3)	-0,8 (± 0,3)	+2,8 (± 0,3)
Średnia różnica pomiędzy metodami leczenia względem wartości wyjściowej (95% CI) w porównaniu z sitagliptyną	-1,54 (-2,35; -0,72)*;		
Średnia różnica pomiędzy metodami leczenia względem wartości wyjściowej (95% CI) w porównaniu z pioglitazonem	-5,10 (-5,91; -4,28)**		

SE = błąd standardowy, CI = przedział ufności, * p< 0,05; **p< 0,0001

Masa ciała

Redukcja masy ciała względem wartości wyjściowych była obserwowana we wszystkich badaniach z zastosowaniem produktu BYDUREON. Redukcję tą obserwowano u pacjentów leczonych produktem BYDUREON niezależnie od występowania nudności, chociaż większą redukcję masy ciała odnotowano w grupie, u której występowały nudności (średnia redukcja masy ciała od -2,9 kg do -5,2 kg u pacjentów u których wystąpiły nudności w porównaniu z -2,2 kg do -2,9 kg u pacjentów bez nudności). Odsetek pacjentów, u których odnotowano redukcję masy ciała i poziomu HbA_{1c} wyniósł od 70 do 79% (odsetek pacjentów ze zmniejszonym poziomem HbA_{1c} wyniósł od 88 do 96%).

Poziom glukozy w osoczu lub surowicy

Leczenie produktem BYDUREON powodowało znaczące obniżenie poziomu glukozy w osoczu lub surowicy na czczo. Obniżenie to występowało już po 4 tygodniach. Obserwowano także dodatkowe

obniżenie stężenia poposiłkowego. Poprawa stężenia glukozy w osoczu na czczo utrzymywała się przez 52 tygodnie.

Czynność komórek β

Wyniki badań klinicznych przeprowadzonych z użyciem produktu BYDUREON wskazują na poprawę czynności komórek β trzustki w oparciu o wykorzystanie takich środków jak ocena czynności komórek w modelu homeostazy (ang. homeostasis model assessment for beta-cell function, HOMA-B). Wpływ na komórki β utrzymywał się przez 52 tygodnie.

Ciśnienie krwi

Podczas badań klinicznych z zastosowaniem produktu BYDUREON obserwowano zmniejszenie skurczowego ciśnienia krwi (od 2,9 mmHg do 4,7 mmHg). W trwającym 30 tygodni badaniu z zastosowaniem eksenatydu dwa razy na dobę jako komparatora, zarówno BYDUREON jak i eksenatyd dwa razy na dobę w sposób istotny obniżały skurczowe ciśnienie krwi względem wartości wyjściowych (odpowiednio $4,7 \pm 1,1$ mmHg i $3,4 \pm 1,1$ mmHg). Różnica pomiędzy grupami leczenia nie była istotna. Poprawa wartości ciśnienia krwi utrzymywała się przez 52 tygodnie.

Poziom lipidów na czczo

Wykazano, że produkt BYDUREON nie wpływa negatywnie na parametry lipidowe.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymuje obowiązek dołączania wyników badań produktu BYDUREON w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w cukrzycy typu 2. (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2)

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie eksenatydu wynika z formulacji produktu BYDUREON powodującej przedłużenie uwalniania eksenatydu. Po przeniknięciu do krwiobiegu, eksenatyd jest dystrybuowany i wydany zgodnie ze znanymi właściwościami farmakokinetycznymi (jak opisano w tym punkcie).

Wchłanianie

Podczas podawania produktu BYDUREON w dawce 2 mg raz na tydzień, średnie stężenie eksenatydu przekroczyło minimalne efektywne stężenie (~ 50 pg/ml) po 2 tygodniach, a średnie stężenie eksenatydu w osoczu zwiększało się stopniowo przez ponad 6 do 7 tygodni. W rezultacie, stężenie eksenatydu około 300 pg/ml utrzymywało się, co wskazywało na osiągnięcie stanu stacjonarnego. Stężenie eksenatydu w stanie stacjonarnym utrzymywało się podczas tygodniowej przerwy pomiędzy podaniem dawek, z minimalnym odchyleniem od średniego stężenia terapeutycznego.

Dystrybucja

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

Biotransformacja i wydalanie

W badaniach nieklinicznych wykazano, że eksenatyd wydany jest głównie w wyniku filtracji kłębkowej, a następnie rozkładu proteolitycznego. W badaniach klinicznych średni pozorny klirens eksenatydu wynosił 9 l/h. Takie właściwości farmakokinetyczne eksenatydu nie są zależne od dawki. Około 10 tygodni po zaprzestaniu stosowania produktu BYDUREON, średnie stężenie eksenatydu w osoczu spadło poniżej minimalnego wykrywalnego stężenia.

Szczególne populacje

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Analiza farmakokinetyki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek otrzymujących BYDUREON w dawce 2 mg wskazuje, że u pacjentów z umiarkowanymi (N=10) i łagodnymi (N=56) zaburzeniami czynności nerek możliwy jest wzrost ekspozycji systemowej o około 74% i 23% (przewidywana mediana w każdej z grup) w porównaniu z osobami z prawidłową czynnością nerek (N=84).

Pacjenci z niewydolnością wątroby

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

Płeć, rasa i masa ciała

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

Osoby w podeszłym wieku

Dane dotyczące stosowania u osób w podeszłym wieku są ograniczone, ale wskazują, że nie ma znaczących zmian w ekspozycji na eksenatyd wraz ze wzrostem wieku do około 75 lat.

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

Dzieci i młodzież

W badaniu klinicznym z pojedynczą dawką eksenatydu dwa razy na dobę, oceniającym farmakokinetykę produktu u 13 pacjentów, w wieku od 12 do 16 lat, z cukrzycą typu 2. podawanie eksenatydu (5 µg) powodowało nieznacznie zmniejszenie średniego pola pod krzywą AUC (16% mniejsze) i wartości C_{max} (25% mniejsze) w porównaniu z wartościami obserwowanymi u dorosłych pacjentów. Nie przeprowadzono badań oceniających farmakokinetykę produktu BYDUREON u dzieci i młodzieży.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne pochodzące z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po wielokrotnym podaniu, lub genotoksyczności przeprowadzone z zastosowaniem eksenatydu dwa razy na dobę lub produktu BYDUREON nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W trwającym 104 tygodnie badaniu dotyczącym potencjalnego działania rakotwórczego produktu BYDUREON obserwowano statystycznie istotne zwiększenie częstości występowania guzów tarczycy z komórek C (gruczolaków i (lub) raków) u szczurów w przypadku stosowania wszystkich dawek (ekspozycja od 1,4 do 26 razy większa niż kliniczna ekspozycja u ludzi). Znaczenie tych obserwacji dla ludzi jest obecnie nieznane.

Wyniki badań z zastosowaniem eksenatydu u zwierząt nie wskazują na bezpośrednie szkodliwe działanie na płodność. Podawanie dużych dawek eksenatydu wpływało na tworzenie układu szkieletowego oraz powodowało zahamowanie wzrostu płodu oraz potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

poli(DL-laktydo-ko-glikolid)
sacharoza

Rozpuszczalnik

karmeloza sodowa
sodu chlorek
polisorbat 20
sodu diwodorofosforan, jednowodny

disodu fosforan, siedmiowodny
woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

2 lata

Po rekonstytucji

Zawiesinę należy wstrzyknąć natychmiast po sporządzeniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przed pierwszym użyciem zestaw można przechowywać do 4 tygodni w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek w 3 ml fiolce ze szkła typu I zamkniętej gumowym korkiem (z chlorobutyłu), aluminiowym kapslem i plastikowym wieczkiem.

Rozpuszczalnik w fabrycznie napełnionej strzykawce 1,5 ml ze szkła typu I z gumowym korkiem (z bromobutyłu) i gumowym tłokiem.

Każdy jednodawkowy zestaw zawiera jedną fiolkę z 2 mg eksenatydu, jedną fabrycznie napełnioną strzykawkę z 0,65ml rozpuszczalnika, jeden łącznik fiolki i 2 igły do wstrzykiwań (jedna zapasowa).

Opakowanie zawierające 4 jednodawkowe zestawy i opakowanie zbiorcze zawierające 3 x 4 zestawy jednodawkowe. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Należy przekazać pacjentowi instrukcje dotyczące bezpiecznego usuwania strzykawki z przymocowaną igłą po każdym wstrzyknięciu. Pacjent powinien zakładać osłonkę na igłę. Pacjent nie musi zachowywać jakiegokolwiek części jednorazowego zestawu.

Należy obejrzeć rozpuszczalnik przed użyciem. Rozpuszczalnika można użyć tylko wtedy, gdy jest przezroczysty i nie zawiera cząstek stałych. Po sporządzeniu zawiesiny, produktu BYDUREON można użyć tylko wtedy, gdy jest biały lub białawy i ma mleczny wygląd.

BYDUREON należy wystrzyknąć natychmiast po sporządzeniu zawiesiny proszku w rozpuszczalniku.

Nie wolno używać produktu BYDUREON, który uległ zamrożeniu.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Holandia.

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

EU/X/XX/XXX/XXX

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

DD miesiąc RRRR

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

MM/RRRR

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

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

A. WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG
Teichweg 3
35396 Giessen
Niemcy

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

• WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nie dotyczy.

• INNE WARUNKI

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, że system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, opisany w Module 1.8.1 wniosku o dopuszczenie do obrotu, jest zorganizowany i będzie prawidłowo funkcjonował przed i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu

Plan Zarządzania Ryzykiem

Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przeprowadzenia badań i innych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, które zostały wyszczególnione w planie monitorowania bezpieczeństwa zgodnie z wersją 15 rev.14 Planu Zarządzania Ryzykiem (RMP, ang. *Risk Management Plan*), przedstawioną w Module 1.8.2 wniosku o dopuszczenie do obrotu i wszelkimi jego kolejnymi aktualizacjami uzgodnionymi z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. *Committee for Medicinal Products for Human Use*).>

Zgodnie z Wytycznymi CHMP, dotyczącymi Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, każdy uaktualniony RMP należy złożyć jednocześnie z kolejnym okresowym raportem o bezpieczeństwie (PSUR, ang. *Periodic Safety Update Report*).

Ponadto, uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- jeśli uzyskane nowe informacje, które istotnie wpływają na aktualną specyfikację dotyczącą bezpieczeństwa, plan monitorowania bezpieczeństwa lub działania służące ograniczeniu ryzyka;
- w ciągu 60 dni od uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka;
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków .

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO zawierające 4 jednodawkowe zestawy

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BYDUREON 2 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
eksenatyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda fiolka zawiera 2 mg eksenatydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:

Proszek

poli(DL-laktydo-ko-glikolid)
sacharoza

Rozpuszczalnik

karmeloza sodowa
sodu chlorek
polisorbat 20
sodu diwodorofosforan, jednowodny
disodu fosforan, siedmiowodny
woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Każde pudełko zawiera 4 jednodawkowe zestawy:

1 jednodawkowy zestaw zawierający:

1 fiolkę z 2 mg eksenatydu

1 fabrycznie napełnioną strzykawkę z 0,65 ml rozpuszczalnika

1 łącznik fiolki

2 igły do wstrzykiwań

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

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

Podanie podskórne.

BYDUREON należy wstrzyknąć natychmiast po sporządzeniu zawiesiny proszku w rozpuszczalniku.

Raz w tygodniu.

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Jeśli przed pierwszym użyciem pudełko jest otwarte, należy skontaktować się z farmaceutą.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przed pierwszym użyciem zestaw można przechowywać do 4 tygodni w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/X/XX/XXX/XXX

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

BYDUREON

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

PUDEŁKO zawierające 3 x 4 jednodawkowe zestawy – bez „Blue box”

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BYDUREON 2 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
eksenatyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda fiolka zawiera 2 mg eksenatydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:

Proszek

poli(DL-laktydo-ko-glikolid)
sacharoza

Rozpuszczalnik

karmeloza sodowa
sodu chlorek
polisorbat 20
sodu diwodorofosforan, jednowodny
disodu fosforan, siedmiowodny
woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu. Część opakowania zbiorczego zawierającego 3 x 4 jednodawkowe zestawy. Nie sprzedawać oddzielnie.

Każde pudełko zawiera 4 jednodawkowe zestawy:

1 jednodawkowy zestaw zawierający:
1 fiolkę z 2 mg eksenatydu
1 fabrycznie napełnioną strzykawkę zawierającą 0,65 ml rozpuszczalnika
1 łącznik fiolki
2 igły do wstrzykiwań

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

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

Podanie podskórne

BYDUREON należy wstrzyknąć natychmiast po sporządzeniu zawiesiny proszku w rozpuszczalniku.

Raz w tygodniu

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Jeśli przed pierwszym użyciem pudełko jest otwarte, należy skontaktować się z farmaceutą.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przed pierwszym użyciem zestaw można przechowywać do 4 tygodni w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/X/XX/XXX/XXX

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

BYDUREON

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM

Zbiorcze opakowanie zewnętrzne zawierające 3 x (4 jednodawkowe zestawy) – z „Blue box”

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BYDUREON 2 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
eksenatyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda fiolka zawiera 2 mg eksenatydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:

Proszek

poli(DL-laktydo-ko-glikolid)
sacharoza

Rozpuszczalnik

karmeloza sodowa
sodu chlorek
polisorbat 20
sodu diwodorofosforan, jednowodny
disodu fosforan, siedmiowodny
woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
Opakowanie zbiorcze zawiera 3 x 4 jednodawkowe zestawy. Nie sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

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

Podanie podskórne

BYDUREON należy wstrzyknąć natychmiast po sporządzeniu zawiesiny proszku w rozpuszczalniku.

Raz w tygodniu

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Jeśli przed pierwszym użyciem pudełko jest otwarte, należy skontaktować się z farmaceutą.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przed pierwszym użyciem zestaw można przechowywać do 4 tygodni w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

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

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/X/XX/XXX/XXX

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

BYDUREON

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA FIOLCIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

BYDUREON 2 mg, proszek do wstrzykiwań
eksenatyd
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

2 mg

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA ROZPUSZCZALNIKU

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Rozpuszczalnik dla leku BYDUREON

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

0,65 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

BYDUREON 2 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu eksenatyd

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

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

1. CO TO JEST BYDUREON I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

BYDUREON jest to lek w postaci wstrzykiwań stosowany w celu poprawienia kontroli poziomu cukru we krwi u dorosłych osób z cukrzycą typu 2.

BYDUREON jest stosowany jednocześnie z następującymi lekami przeciwcukrzycowymi: metformina, pochodne sulfonilomocznika i tiazolidynodiony. Lekarz przypisał BYDUREON jako dodatkowy lek pomagający kontrolować poziom cukru we krwi. Należy przestrzegać diety i planu ćwiczeń fizycznych.

Cukrzyca występuje jeśli organizm nie produkuje wystarczającej ilości insuliny, aby kontrolować poziom glukozy we krwi lub organizm nie może wykorzystać insuliny w prawidłowy sposób. BYDUREON pomaga organizmowi zwiększyć wytwarzanie insuliny, kiedy poziom cukru we krwi jest wysoki.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU BYDUREON

Kiedy nie stosować leku BYDUREON:

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na eksenatyd lub którykolwiek z pozostałych składników leku BYDUREON, podanych w punkcie 6.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując BYDUREON:

- w przypadku jednoczesnego stosowania z pochodnymi sulfonilomocznika, ponieważ może to spowodować zmniejszenie stężenia cukru (glukozy) we krwi (hipoglikemię). Należy regularnie kontrolować poziom cukru we krwi. W przypadku wątpliwości czy inne przyjmowane leki zawierają pochodne sulfonilomocznika należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.
- nie należy stosować leku BYDUREON w leczeniu cukrzycy typu 1. lub kwasicy ketonowej.
- lek BYDUREON należy wstrzykiwać podskórnie, nie podawać dożylnie czy domięśniowo.
- w przypadku ciężkich zaburzeń opróżniania żołądka (w tym gastroparezę) lub ciężkich zaburzeń trawienia pokarmów, nie zaleca się stosowania leku BYDUREON. BYDUREON hamuje opróżnianie żołądka, co powoduje, że pokarm wolniej przechodzi przez żołądek.

- Należy poinformować lekarza, jeśli kiedykolwiek w przeszłości wystąpiło zapalenie trzustki (patrz punkt 4).
- Należy poinformować lekarza o zbyt szybkim spadku masy ciała (więcej niż 1,5 kg na tydzień), gdyż może być to niekorzystne dla pacjenta.
- Doświadczenie ze stosowaniem leku BYDUREON u osób z chorobami nerek jest małe. Nie zaleca się stosowania leku BYDUREON u osób z ciężką chorobą nerek i u osób poddawanych dializie.
- Nie ma doświadczenia w stosowaniu leku BYDUREON u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat i dlatego nie zaleca się podawania leku w tej grupie wiekowej.

Stosowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również o warfarynie oraz lekach, które wydawane są bez recepty.

Nie zaleca się przyjmowania leku BYDUREON z insulinami oraz innymi lekami stosowanymi w leczeniu cukrzycy typu 2., które działają podobnie jak BYDUREON (np. liraglutyd i Byetta - eksenatyd dwa razy na dobę).

Stosowanie leku BYDUREON z jedzeniem i piciem

BYDUREON można stosować niezależnie od pory dnia, podczas posiłku lub między posiłkami.

Ciąża i karmienie piersią

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcji podczas stosowania leku BYDUREON. Nie wiadomo, czy BYDUREON może uszkodzić nienarodzone dziecko. Pacjentka powinna poinformować lekarza, jeżeli jest w ciąży, podejrzewa że może być w ciąży lub planuje zajść w ciążę, ponieważ nie należy stosować leku BYDUREON w ciąży, oraz w okresie 3 miesięcy przed zajściem w ciążę.

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

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

Ważne informacje o niektórych składnikach leku BYDUREON

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

3. JAK STOSOWAĆ BYDUREON

BYDUREON należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub pielęgniarki z poradni cukrzycowej. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem, pielęgniarką z poradni cukrzycowej lub farmaceutą.

BYDUREON 2 mg należy wstrzykiwać raz w tygodniu, niezależnie od pory dnia, podczas posiłku lub między posiłkami.

BYDUREON podaje się podskórnie (wstrzyknięcie podskórne) w okolice żołądka (brzuch), górną część nogi (udo) lub tylną część ramienia.

W każdym tygodniu można wykonywać wstrzyknięcia w tą samą część ciała. Należy pamiętać, aby w obrębie tej części ciała wybierać różne miejsca wstrzyknięcia.

Należy regularnie kontrolować poziom cukru we krwi. Jest to szczególnie istotne w przypadku jednoczesnego stosowania pochodnych sulfonilomocznika.

Należy postępować zgodnie z Instrukcją użytkowania dołączoną do opakowania, która zawiera wskazówki dotyczące wstrzykiwania leku BYDUREON.

Przed pierwszym zastosowaniem leku personel medyczny powinien poinstruować pacjenta jak należy wstrzykiwać lek BYDUREON.

Przed wstrzyknięciem należy upewnić się, że płyn w strzykawce jest przezroczysty i nie zawiera cząstek stałych. Po zmieszaniu, zawiesinę można używać tylko wtedy, gdy jest biała lub biaława i ma mleczny wygląd. Jeśli można dostrzec grudki lub suchy proszek przylegający do ścianek lub dna fiolki, to znaczy, że lek NIE został prawidłowo wymieszany. Należy mocno wstrząsnąć fiolką, aż do pełnego wymieszania.

BYDUREON należy wstrzykiwać natychmiast po zmieszaniu proszku z rozpuszczalnikiem.

Do każdego wstrzyknięcia należy stosować nową igłę. Po każdym wstrzyknięciu igłę należy wyrzucić.

Wątpliwości związane z wstrzyknięciem niepełnej dawki:

W przypadku wątpliwości czy podano pełną dawkę, nie należy wstrzykiwać dodatkowej dawki leku BYDUREON. Kolejne wstrzyknięcie należy wykonać zgodnie z planem, w następnym tygodniu.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku BYDUREON:

W przypadku podania zbyt dużej dawki leku BYDUREON może być konieczna pomoc medyczna. Podanie zbyt dużej dawki leku BYDUREON może spowodować nudności, wymioty, zawroty głowy lub objawy niskiego poziomu cukru we krwi (patrz punkt 4).

Pominięcie zastosowania leku BYDUREON:

Pacjent może wybrać dzień, w którym zawsze chciałby wstrzykiwać BYDUREON. W przypadku pominięcia dawki leku BYDUREON w tym dniu, należy przyjąć ją najszybciej jak to możliwe. Można powrócić do wybranego wcześniej dnia wstrzykiwań, pod warunkiem, że pora kolejnego wstrzyknięcia wypada przynajmniej 24 godziny później. Można również zmienić wybrany wcześniej dzień wstrzyknięcia. Nie należy wykonywać dwóch wstrzykiwań tego samego dnia.

Przerwanie stosowania leku BYDUREON:

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

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki z poradni cukrzycowej lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

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

Częstość występowania wymienionych poniżej działań niepożądanych jest następująco zdefiniowana:
bardzo często (występuje u co najmniej 1 na 10 pacjentów)
często (występuje u 1 do 10 na 100 pacjentów)
niezbyt często (występuje u 1 do 10 na 1 000 pacjentów)
rzadko (występuje u 1 do 10 na 10 000 pacjentów)
bardzo rzadko (występuje rzadziej niż u 1 na 10 000 pacjentów)
nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Bardzo rzadko zgłaszano **ciężkie reakcje alergiczne** (anafilaksję) u pacjentów przyjmujących lek zawierający tę samą substancję czynną co lek BYDUREON.

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

- obrzęk twarzy, języka lub gardła
- trudności w połykaniu
- pokrzywka i trudności z oddychaniem

U pacjentów stosujących produkt zawierający tę samą substancję czynną co lek BYDUREON rzadko zgłaszano **przypadki zapalenia trzustki**. Zapalenie trzustki może być ciężkim, potencjalnie zagrażającym życiu stanem chorobowym.

- Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta w przeszłości stwierdzono zapalenie trzustki, kamienie żółciowe, uzależnienie od alkoholu lub bardzo duże stężenie trójglicerydów we krwi, gdyż może to zwiększyć ryzyko wystąpienia lub nawrotu zapalenia trzustki, niezależnie czy rozpoczęto stosowanie leku BYDUREON.
- Należy poinformować lekarza, jeśli wystąpi **silny i utrzymujący się** ból brzucha z wymiotami lub bez wymiotów, ponieważ objawy te mogą wskazywać na zapalenie trzustki.

Bardzo często występujące działania niepożądane:

- nudności (nudności występują najczęściej w początkowym okresie stosowania leku BYDUREON, ale u większości pacjentów ich nasilenie zmniejsza się z upływem czasu)
- wymioty
- biegunka lub zaparcia
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Jeśli wystąpią reakcje w miejscu wstrzyknięcia (zaczerwienienie skóry, wysypka lub swędzenie) można zapytać lekarza o lek, który pomoże złagodzić te objawy. Po wstrzyknięciu może być widoczny lub wyczuwalny mały guzek pod skórą. Guzek powinien zniknąć w ciągu 4 do 8 tygodni. Nie należy przerywać leczenia z tego powodu.

- Hipoglikemia

W przypadku stosowania leku BYDUREON jednocześnie z lekami zawierającymi **po pochodne sulfonilomocznika** może wystąpić obniżenie poziomu cukru we krwi (hipoglikemia, zazwyczaj łagodna lub umiarkowana). Podczas stosowania leku BYDUREON może być konieczne zmniejszenie dawki pochodnej sulfonilomocznika. Objawami hipoglikemii mogą być: ból głowy, senność, osłabienie, zawroty głowy, stan splątania, drażliwość, uczucie głodu, szybkie bicie serca, pocenie się i uczucie roztrzęsienia. Lekarz udzieli informacji dotyczących postępowania w przypadku obniżenia poziomu cukru we krwi.

Często występujące działania niepożądane:

- zawroty głowy
- ból głowy
- zmęczenie (znużenie)
- senność
- ból w okolicy żołądka
- wzdęcia
- niestrawność
- odbijanie się
- wzdęcia z oddawaniem wiatrów
- zgaga
- zmniejszenie apetytu

BYDUREON może spowodować zmniejszenie apetytu, ilości spożywanych pokarmów i masy ciała. Należy poinformować lekarza o zbyt szybkim spadku masy ciała (więcej niż 1,5 kg na tydzień), gdyż może to być niekorzystne dla pacjenta.

Ponadto, u pacjentów stosujących lek zawierający tą samą substancję czynną co BYDUREON zgłaszano **inne działania niepożądane**:

Często:

- pocenie się

Niezbyt często:

- zaburzenia smaku

Rzadko:

- obrzęk naczynioruchowy (obrzęk twarzy i szyi)
- nadwrażliwość (wysypka, świąd i gwałtowny obrzęk tkanek szyi, twarzy, ust lub gardła)
- osłabienie czynności nerek
- odwodnienie, któremu czasami towarzyszy osłabienie czynności nerek
- wypadanie włosów
- podczas jednoczesnego stosowania warfaryny zgłaszano zmiany wskaźnika INR (miara rozrzedzenia krwi).

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ BYDUREON

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

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

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C). Nie zamrażać. Przed pierwszym użyciem zestaw można przechowywać do 4 tygodni w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Zestaw BYDUREON, który uległ zamrożeniu należy wyrzucić.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera BYDUREON:

- Substancją czynną leku jest eksenatyd.
- Każda fiolka zawiera 2 mg eksenatydu.
- Ponadto lek zawiera:
- w proszku: poli(DL-laktydo-ko-glikolid) i sacharozę.
- w rozpuszczalniku: karmelozę sodową, chlorek sodu, polisorbat 20, sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan siedmiowodny i wodę do wstrzykiwań.

Jak wygląda BYDUREON i co zawiera opakowanie:

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu.

Proszek jest biały lub białawy, a rozpuszczalnik jest przezroczysty, bezbarwny, jasnożółty lub jasnobrązowy.

Każdy jednodawkowy zestaw zawiera: jedną fiolkę z 2 mg eksenatydu w postaci proszku, jedną fabrycznie napełnioną strzykawkę z 0,65 ml rozpuszczalnika, jeden łącznik fiolki, dwie igły do wstrzykiwań. Jedna igła jest zapasowa.

Lek jest dostępny w opakowaniu zawierającym 4 jednodawkowe zestawy oraz w opakowaniu zbiorczym zawierającym trzy opakowania, w których są po 4 zestawy.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny:

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Holandia.

Wytwórca:

Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, D- 35396 Giessen, Niemcy.

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

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: +32-(0) 2 548 84 84

България

ТП „Ели Лили Недерланд” Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

Eli Lilly ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +3726 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΑΛΥ Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.
Tel: + 34 91 663 50 00

France

Lilly France SAS
Tél.: +33-(0)1 55 49 34 34

Ireland

Eli Lilly and Co. (Ireland) Limited,
Tel: +353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39-055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: +32-(0) 2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H
Tel: +43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: +46 (0) 8 737 88 00

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited
Tel: +44-(0) 1256 315000

Data zatwierdzenia ulotki {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Przewodnik użytkowania krok po kroku

BYDUREON 2 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

W przypadku pytań dotyczących stosowania leku BYDUREON

- Należy zapoznać się z informacjami w punkcie **Często zadawane pytania i odpowiedzi**.

Pomocne wskazówki

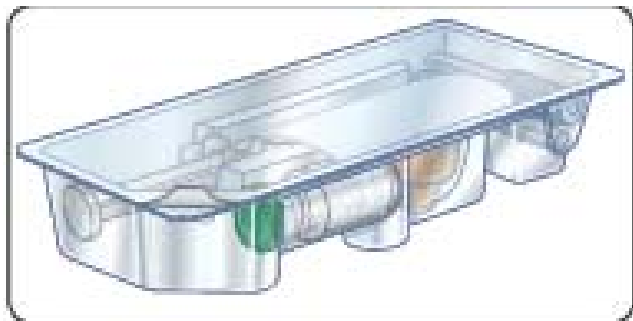
- Nie należy się śpieszyć.
- Należy postępować zgodnie z instrukcją, wykonując kolejno krok po kroku.
- Należy zarezerwować odpowiednią ilość czasu, aby wykonać wszystkie kroki bez przerywania.
- Po przyzwyczajeniu się do wykonywania wstrzykiwań, czas potrzebny do podania leku prawdopodobnie się skróci.

WAŻNE:

*Przed każdym podaniem leku BYDUREON należy przeczytać i uważnie wykonać każdy krok opisany w instrukcji. Nie wolno pomijać żadnego kroku. Należy także zapoznać się z *Ulotką dla pacjenta* dołączoną do opakowania.*

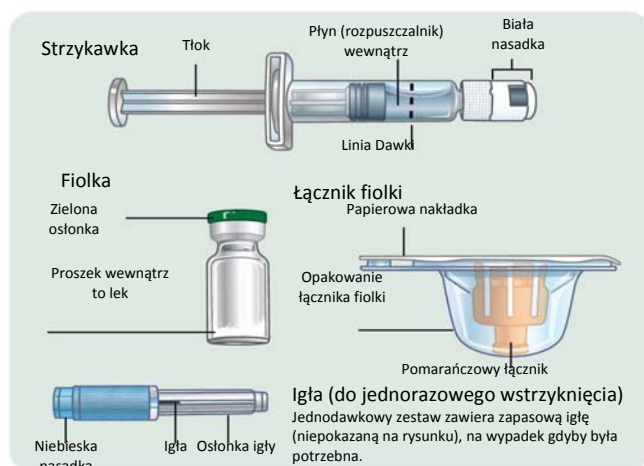
Opis elementów zestawu

- Zestaw jednodawkowy



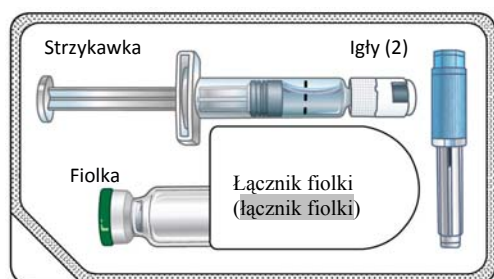
Podnieść tutaj, aby lepiej przyjrzeć się elementom zestawu.

Należy pozostawić odgiętą folię, tak żeby móc pod nią zajrzeć podczas zapoznawania się z instrukcją.



Opis elementów zestawu

Jednodawkowy zestaw



Zawartość

Aby podać właściwą dawkę, należy zapoznać się z każdym punktem i wykonać kolejno każdy krok.

Instrukcja jest podzielona na następujące punkty:

- 1 Przygotowanie
- 2 Łączenie elementów
- 3 Mieszanie leku i napełnianie strzykawki
- 4 Wstrzykiwanie leku

Często zadawane pytania i odpowiedzi

1. Przygotowanie

1a Należy wyjąć jednodawkowy zestaw z lodówki.

Należy przygotować się do bezpiecznego usunięcia użytych igieł i strzykawek. Należy przygotować wszystko co będzie potrzebne, aby w bezpieczny sposób usunąć zużyte igły i strzykawki.

1b Należy umyć dłonie.

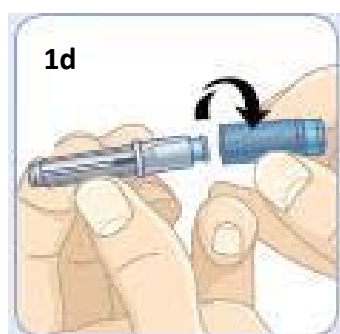
1c



Aby otworzyć, należy oderwać folię.

Należy wyjąć strzykawkę. Płyn w strzykawce powinien być przezroczysty i nie zawierać cząstek stałych. Wewnątrz mogą znajdować się pęcherzyki powietrza.

Iglę, opakowanie z łącznikiem fiolki, fiolkę i strzykawkę należy umieścić na czystej, płaskiej powierzchni.



Należy wziąć igłę i odkręcić niebieską nasadkę.

Należy odłożyć zabezpieczoną igłę. Igła została przygotowana i będzie potrzebna później.

W opakowaniu znajduje się zapasowa igła.



Należy wziąć fiolkę.

Należy kilkakrotnie postukać fiolką o twardą powierzchnię, aby przywrócić sypką postać proszku.



Używając kciuka należy zdjąć zieloną osłonkę.

Należy odłożyć fiolkę.

2. Łączenie elementów



Należy wziąć opakowanie łącznika fiolki i oderwać papierową nakładkę. Nie należy dotykać pomarańczowego łącznika wewnątrz.

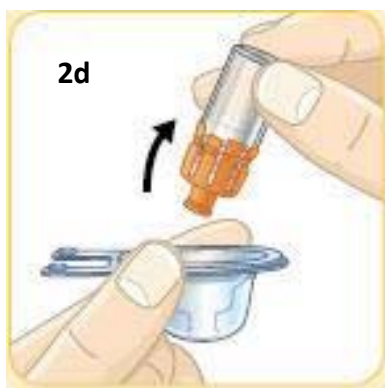


Należy przytrzymać opakowanie łącznika.

W drugiej ręce należy przytrzymać fiolkę.



Należy mocno docisnąć górę fiolki do pomarańczowego łącznika.



Następnie należy wyjąć z opakowania fiolkę z dołączonym pomarańczowym łącznikiem.



Fiolka powinna wyglądać jak na rysunku.

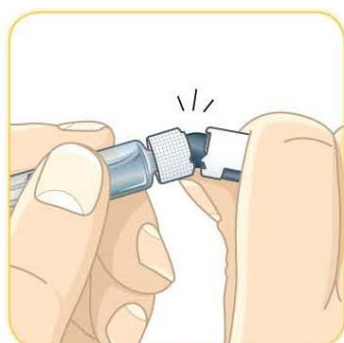
Należy ją odłożyć na później.



Należy wziąć strzykawkę.

Drugą ręką należy mocno przytrzymać 2 szare kwadraty na białej nasadce.

2g



Trzask!

Należy odłamać nasadkę.

Należy uważać, aby nie wcisnąć tłoka.

Należy odłamać nasadkę, podobnie jak łamie się patyk.

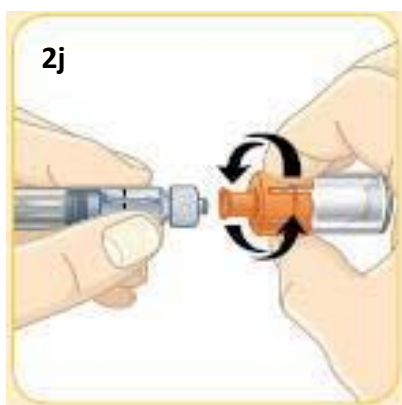


Odlamana nasadka powinna wyglądać jak na rysunku.

Nasadka nie będzie już potrzebna, można ją wyrzucić.

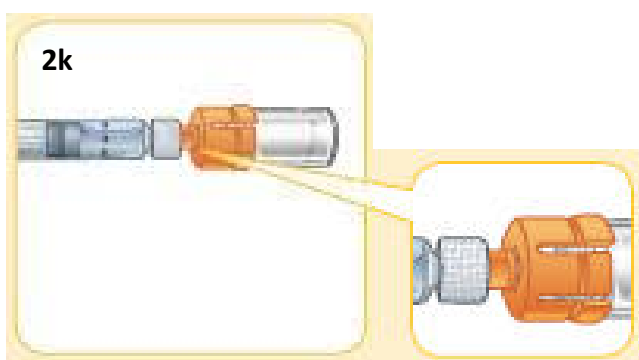


Strzykawka powinna wyglądać tak jak na rysunku.



Następnie należy wziąć fiolkę z dołączonym pomarańczowym łącznikiem.

Należy **przykręcić pomarańczowy łącznik do strzykawki, aż do momentu dopasowania**. Podczas przykręcania należy trzymać za pomarańczowy łącznik. Nie należy zbyt mocno dokręcać. Należy uważać, aby nie wcisnąć tłoka.



Elementy po połączeniu powinny wyglądać jak na rysunku.

3. Mieszanie leku i napełnianie strzykawki

WAŻNE:

Podczas następnych kroków nastąpi wymieszanie leku i napełnienie strzykawki. Po wymieszanu leku należy go natychmiast wstrzyknąć. Nie wolno pozostawiać wymieszanego leku, żeby go wstrzyknąć później.



Należy wcisnąć kciukiem tłok do momentu zatrzymania i przytrzymać kciukiem.

Może wydawać się, że tłok się trochę cofa.



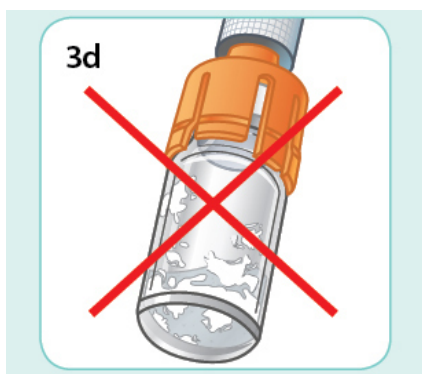
Należy przytrzymać kciukiem wciśnięty tłok i **mocno potrząsać**. Należy potrząsać do momentu całkowitego wymieszania płynu z proszkiem.

Nie należy obawiać się, że fiolka się odłączy. Pomarańczowy łącznik utrzymuje połączenie fiolki ze strzykawką.

Należy **mocno potrząsać**, tak jak butelką z sosem do sałatek z oliwy i octu.



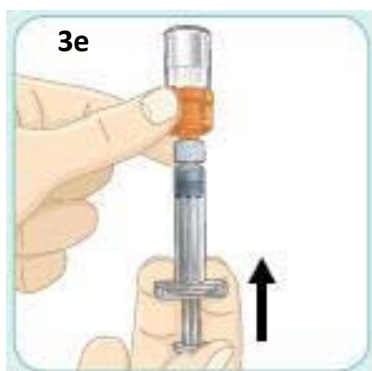
Po poprawnym wymieszaniu, lek powinien mieć mleczny wygląd.



Jeśli można dostrzec grudki suchego proszku przylegające do ścianek lub dna fiolki, to znaczy, że lek **NIE** został prawidłowo wymieszany.

Należy ponownie mocno potrząsać do prawidłowego wymieszania.

Podczas potrząsania należy przytrzymać kciukiem wciśnięty tłok.

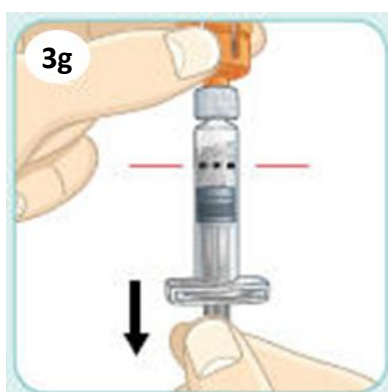


Następnie należy przytrzymać fiolkę ze strzykawką skierowaną ku górze. Należy nacisnąć kciukiem na tłok aż się zatrzyma i przytrzymać w takiej pozycji.



Drugą ręką należy delikatnie ostukać fiolkę. Należy kontynuować wciskanie tłoka kciukiem, aby utrzymać go w tej pozycji.

Ostukiwanie umożliwi spłynięcie leku po ściankach fiolki. Mogą pojawić się pęcherzyki powietrza.



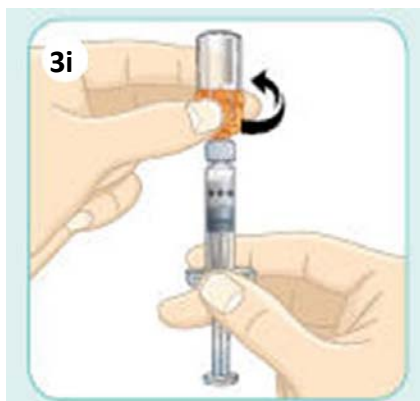
Następnie należy odciągnąć tłok do dołu poniżej czarnej, przerywanej Linii dawki.

Spowoduje to pobranie leku z fiolki do strzykawki. Mogą być widoczne pęcherzyki powietrza. Jest to normalne.

Trochę płynu może zostać na ściankach fiolki. Jest to normalne zjawisko.



Jedną ręką należy przytrzymać tłok w miejscu, aby się nie poruszał.



Drugą ręką należy odkręcić pomarańczowy łącznik, aby go usunąć.

Po usunięciu łącznika należy uważać, żeby nie wcisnąć tłoka.

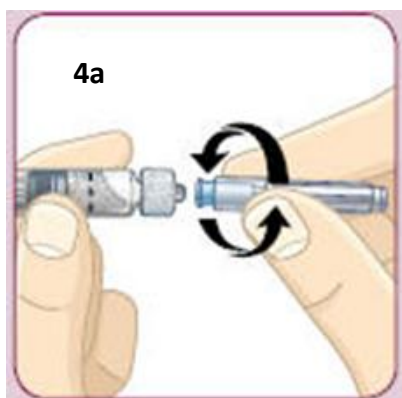


Strzykawka powinna wyglądać jak na rysunku.

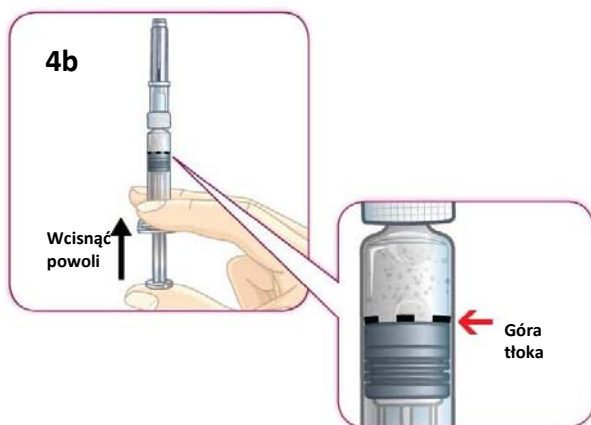
4. Wstrzykiwanie leku

WAŻNE:

Należy uważnie przeczytać następne kroki i przyjrzeć się dokładnie rysunkom. Pomoże to podać prawidłową dawkę leku.



Należy przykręcić igłę do strzykawki, aż do momentu dopasowania. Nie należy jeszcze zdejmować osłonki igły. Należy uważać, żeby nie wcisnąć tłoka.



Należy powoli wcisnąć tłok tak, aby góra tłoka zrównała się z czarną przerywaną Linią dawki. Następnie należy zdjąć kciuk z tłoka.

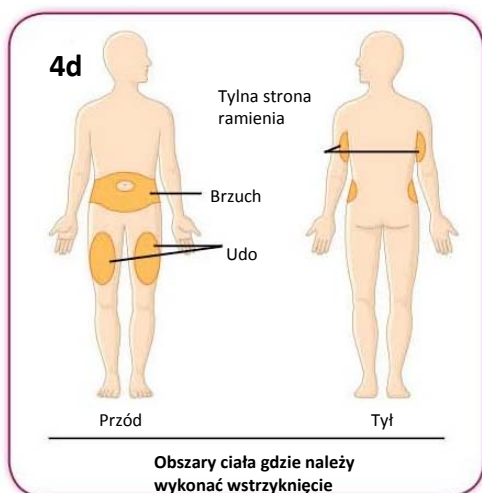
Ważne, aby przestać wciskać w tym momencie, ponieważ w przeciwnym razie można zmarnować lek i podać nieprawidłową dawkę.



Góra tłoka musi pozostać zrównana z czarną, przerywaną Linią dawki zanim rozpocznie się wykonywanie następnych kroków. Pozwoli to na podanie prawidłowej dawki leku.

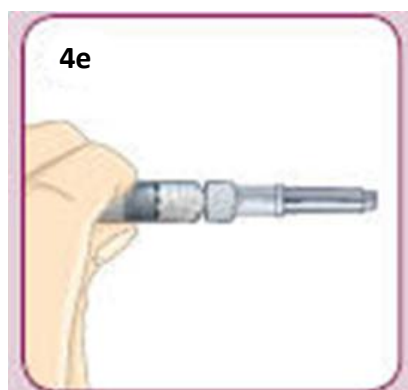
WAŻNE:

Obecność kilku pęcherzyków powietrza jest zjawiskiem normalnym. Pęcherzyki powietrza nie zaszkodzą ani nie wpłyną na dawkę leku.

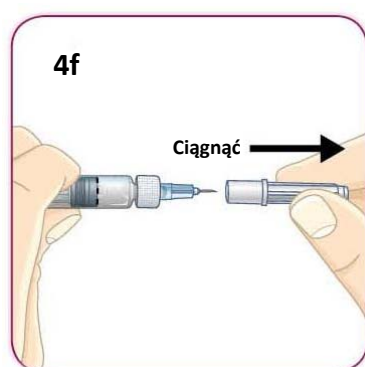


Dawkę leku można wstrzykiwać w okolice żołądka (brzuch), udo lub tylną część ramienia.

W każdym tygodniu można wykonywać wstrzyknięcia w tą samą część ciała. Należy pamiętać, aby w obrębie tej części ciała wybierać różne miejsca wstrzyknięcia.



Należy trzymać strzykawkę w pobliżu czarnej, przerywanej Linii dawki.



Należy prosto pociągnąć osłonkę igły.
Nie przekręcać.

Należy uważać, aby nie wcisnąć tłoka.

Po zdjęciu osłonki mogą pojawić się 1 lub 2 krople płynu. Jest to normalne zjawisko.



Należy upewnić się, że używa się techniki iniekcji zaleconej przez lekarza prowadzącego.
Należy pamiętać: po wymieszaniu leku **BYDUREON** należy go natychmiast wstrzyknąć.

Należy wbić igłę pod skórę (podskórnie). Aby podać pełną dawkę należy wcisnąć kciukiem tłok do momentu zatrzymania.

Należy wyjąć igłę.

Jeżeli nie ma się pewności, czy podano pełną dawkę, należy przeczytać ulotkę dla pacjenta (punkt 3).

4h. Należy ponownie nałożyć osłonkę na igłę. Należy usunąć strzykawkę z nałożoną zabezpieczoną igłą zgodnie z zaleceniami personelu medycznego.

Nie trzeba zachowywać żadnych elementów. Każdy jednodawkowy zestaw zawiera wszystko, co jest potrzebne do podania tygodniowej dawki leku **BYDUREON**.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

Kiedy przyjdzie czas na podanie następnej tygodniowej dawki, należy ponownie rozpocząć od kroku 1.

Często zadawane pytania i odpowiedzi

<i>Jeżeli pytanie dotyczy:</i>	<i>Patrz pytanie numer:</i>
Jak szybko wykonać wstrzyknięcie po wymieszaniu leku	1
Mieszanie leku	2
Pęcherzyki w strzykawce	3
Dołączanie igły	4
Zdejmowanie osłonki igły	5
Tłok nie jest zrównany z czarną przerywaną Linia dawki	6
Trudności z wciśnięciem tłoka podczas wstrzykiwania	7

Często zadawane pytania i odpowiedzi

1. Jak długo można odczekać po wymieszaniu leku, aby wykonać wstrzyknięcie?

Lek **BYDUREON** należy wstrzyknąć natychmiast po wymieszaniu. Jeżeli lek **BYDUREON** nie zostanie wstrzyknięty natychmiast, zaczną się tworzyć małe grudki w strzykawce. Te grudki mogą zatkać igłę podczas wykonywania wstrzyknięcia (patrz pytanie 7).

2. Skąd wiadomo, że lek jest dobrze wymieszany?

Po dokładnym wymieszaniu lek ma mleczny wygląd. Na ściankach lub dnie fiolki nie powinno być suchego proszku. Jeżeli widoczny jest suchy proszek, należy mocno potrząsać jednocześnie przytrzymując tłok kciukiem. (To pytanie dotyczy kroku pokazanego na stronie X - punkty od 3a do 3d).

3. Co należy zrobić, gdy pacjent jest gotowy do wykonania wstrzyknięcia, a w strzykawce są pęcherzyki powietrza?

Pęcherzyki powietrza w strzykawce to normalne zjawisko, nie zaszkodzą pacjentowi ani nie wpłyną na dawkę leku. **BYDUREON** wstrzykuje się pod skórę (podskórnie). Nie należy się martwić pęcherzykami powietrza podczas tego typu wstrzyknięcia.

4. Co należy zrobić, jeżeli występują trudności z dołączeniem igły?

Najpierw należy się upewnić, że zdjęto niebieską nasadkę. Należy przykręcić igłę do strzykawki, aż do momentu dopasowania. Aby uniknąć utraty leku, nie należy wciskać tłoka podczas dołączania igły. W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących technik wykonywania wstrzykiwań należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.
(To pytanie dotyczy kroku 4a)

5. Co należy zrobić, jeżeli występują trudności z usunięciem osłonki igły?

Należy jedną ręką przytrzymać strzykawkę w pobliżu czarnej przerywanej Linii dawki. Drugą ręką należy przytrzymać osłonkę igły. Należy prosto odciągnąć osłonkę igły. Nie przekręcać. (To pytanie dotyczy kroku 4f)

6. Co należy zrobić, jeżeli podczas wykonywania kroku 4c góra tłoka wysunie się poza czarną przerywaną Linie dawki?

Czarna przerywana Linia dawki oznacza prawidłową dawkę. Jeżeli góra tłoka została przesunięta poza linię należy kontynuować czynności od kroku 4d i wykonać wstrzyknięcie. Przed następnym wstrzyknięciem za tydzień, należy dokładnie przeczytać instrukcję zwłaszcza kroki od 3a do 4h.

7. Co należy zrobić, jeżeli podczas wstrzyknięcia nie można wcisnąć do końca tłoka?

Oznacza to, że igła jest zatkana. Należy usunąć igłę i wymienić ją na igłę zapasową z zestawu. Następnie należy wybrać inne miejsce i dokończyć wstrzyknięcie.

Aby przeczytać jak:

- Usunąć niebieską nasadkę igły, patrz strona X (krok 1d)
- Dołączyć igłę, patrz strona X (krok 4a)
- Usunąć osłonkę igły i wykonać wstrzyknięcie, patrz strona X (kroki od 4e do 4g)

Jeżeli nadal nie można wcisnąć do końca tłoka, należy wyjąć igłę. Następnie należy ostrożnie nałożyć osłonkę na igłę. Należy przeczytać ulotkę dla pacjenta (punkt 3), aby dowiedzieć się, co należy zrobić, jeżeli nie ma się pewności, czy podano całą dawkę.

Aby zapobiec zatkaniu igły, należy zawsze bardzo dobrze wymieszać lek i natychmiast go wstrzyknąć.

BYDUREON należy podawać tylko raz na tydzień.

Należy zapisać, kiedy podano **BYDUREON** i zaznaczyć w kalendarzu datę kolejnego wstrzyknięcia.

Gdzie można uzyskać więcej informacji o leku BYDUREON

- **Należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym.**
- **Należy uważnie przeczytać Ulotkę dla pacjenta.**

Data zatwierdzenia Instrukcji użytkowania: