

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Byetta 5 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru

Byetta 10 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka obsahuje exenatidum 5 mikrogramů (μg) ve 20 mikrolitrech (μl), (exenatidum 0,25 mg v 1 ml).

Jedna dávka obsahuje exenatidum 10 mikrogramů (μg) ve 40 mikrolitrech (μl), (exenatidum 0,25 mg v 1 ml).

Pomocné látky se známým účinkem:

Byetta 5 μg : Jedna dávka obsahuje 44 μg metakresolu.

Byetta 10 μg : Jedna dávka obsahuje 88 μg metakresolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Byetta je indikována k léčbě diabetes mellitus typu 2 v kombinaci s:

- metforminem
- deriváty sulfonylmočoviny
- thiazolidindiony
- metforminem a sulfonylmočovinou
- metforminem a thiazolidindionem

u dospělých osob, u kterých není dosaženo dostatečné kontroly glykemie při podávání maximálních tolerovaných dávek perorálních přípravků.

Přípravek Byetta je také indikován jako doplňková léčba k bazálnímu inzulinu s metforminem nebo bez metforminu a/nebo pioglitazonu u dospělých, u kterých nebylo dosaženo dostatečné kontroly glykemie, při léčbě těmito léčivými přípravky.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčba přípravkem Byetta s okamžitým uvolňováním exenatidu se má zahájit dávkou 5 μg podávanou dvakrát denně alespoň po dobu jednoho měsíce, aby se zlepšila snášenlivost. Potom může být dávka exenatidu zvýšena na 10 μg dvakrát denně pro další zlepšení kontroly glykemie. Dávky vyšší než 10 μg dvakrát denně se nedoporučují.

Exenatid s okamžitým uvolňováním je dostupný v předplněném peru s dávkami buď 5 μg nebo 10 μg exenatidu.

Exenatid s okamžitým uvolňováním může být podán v libovolnou dobu v časovém intervalu 60 minut před ranním a večerním jídlem (nebo před jakýmkoli dvěma hlavními jídly během dne, oddělenými intervalem alespoň 6 hodin). Exenatid s okamžitým uvolňováním **nesmí být** podán po jídle. Jestliže dojde k opomenutí podání dávky, léčba by měla pokračovat až následující dávkou.

Exenatid s okamžitým uvolňováním je doporučen pro použití u pacientů s diabetes mellitus typu 2, kteří již užívají metformin, sulfonylmočovinu, pioglitazon a/nebo bazální inzulin. Je-li k stávající základní léčbě přidán bazální inzulin, je možné v užívání exenatidu s okamžitým uvolňováním pokračovat. Jestliže je exenatid s okamžitým uvolňováním přidán k léčbě metforminem a/nebo pioglitazonem, je možné pokračovat v dosavadní dávce metforminu a/nebo pioglitazonu, protože se neočekává zvýšení rizika hypoglykemie ve srovnání s podáváním samotného metforminu nebo pioglitazonu. Jestliže je exenatid s okamžitým uvolňováním přidán k sulfonylmočoviny, má být zvážena redukce dávky sulfonylmočoviny, aby se snížilo riziko hypoglykemie (viz bod 4.4). Jestliže je Exenatid s okamžitým uvolňováním užíván v kombinaci s bazálním inzulinem, měla by být přehodnocena dávka bazálního inzulinu. U pacientů se zvýšeným rizikem hypoglykemie se má zvážit snížení dávky bazálního inzulinu (viz bod 4.8).

Dávku exenatidu s okamžitým uvolňováním není nutné upravovat na základě každodenního měření glykemie prováděného pacientem. Monitorování glykemie pacientem je nutné pro úpravu dávky derivátu sulfonylmočoviny nebo inzulinu, zejména po zahájení léčby přípravkem Byetta a snížení dávky inzulinu. Doporučuje se postupné snižování dávky inzulinu.

Specifické populace

Starší pacienti

U pacientů nad 70 let je nutné používat exenatid s okamžitým uvolňováním se zvýšenou opatrností a zvyšování dávky z 5 µg na 10 µg by mělo probíhat obezřetně. Klinické zkušenosti u pacientů nad 75 let jsou velmi omezené.

Renální nedostatečnost

U pacientů s mírnou renální nedostatečností (clearance kreatininu 50 až 80 ml/min) není zapotřebí úprava dávkování.

U pacientů se středně závažnou renální nedostatečností (clearance kreatininu 30 až 50 ml/min) by zvyšování dávky z 5 µg na 10 µg mělo probíhat obezřetně (viz bod 5.2).

Exenatid není doporučen u pacientů v konečném stádiu renálního selhávání nebo se závažnou renální nedostatečností (clearance kreatininu < 30 ml/min) (viz bod 4.4).

Jaterní nedostatečnost

U pacientů s jaterní nedostatečností není zapotřebí úprava dávkování (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Účinnost podávání exenatidu nebyla prokázána u dětí a dospívajících ve věku do 18 let.

V současnosti dostupné údaje jsou popsány v bodech 5.1 a 5.2, ale na jejich základě nelze doporučit dávkování u dětí.

Způsob podání

Jednotlivá dávka by měla být podána ve formě subkutánní injekce do stehna, břišní oblasti nebo horní části paže.

Exenatid s okamžitým uvolňováním a bazální inzulin musí být podávány ve dvou oddělených injekcích.

Návod k použití pera viz bod 6.6 a instrukce uvedené v informacích pro pacienta.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Exenatid se nemá používat u pacientů s diabetes mellitus typu 1 nebo k léčbě diabetické ketoacidózy. Exenatid není náhrada za inzulin. U pacientů se závislostí na podávání inzulinu byla po rychlém vysazení nebo snížení dávky inzulinu hlášena diabetická ketoacidóza (viz bod 4.2).

Exenatid s okamžitým uvolňováním nesmí být podán intravenózní nebo intramuskulární injekcí.

Renální nedostatečnost

U dialyzovaných pacientů v konečném stádiu renálního selhávání jednotlivé dávky 5 µg exenatidu s okamžitým uvolňováním zvýšily frekvenci výskytu a závažnost gastrointestinálních nežádoucích účinků. Exenatid není doporučen u pacientů v konečném stádiu renálního selhávání nebo se závažnou renální nedostatečností (clearance kreatininu < 30 ml/min). U pacientů se středně závažnou renální nedostatečností jsou klinické zkušenosti velmi omezené (viz bod 4.2).

Méně často byly spontánně hlášeny případy změny renálních funkcí, včetně zvýšení sérového kreatininu, poruchy funkce ledvin, zhoršení chronického renálního selhání a akutní renální selhání, někdy vyžadující hemodialýzu. K některým z těchto příhod došlo u pacientů s nauzeou, zvracením a/nebo průjmem, tj. u stavů, které mohou ovlivňovat hydrataci, a/nebo u pacientů užívajících léčivé přípravky, u kterých je znám jejich vliv na renální funkce/celkovou hydrataci. Současně podávané léčivé přípravky zahrnovaly inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, antagonisty angiotenzinu-II, nesteroidní antiflogistika a diuretika. Reverzibilita porušených renálních funkcí byla pozorována při podpurné léčbě a po vysazení potenciálně působících léčivých přípravků, včetně exenatidu.

Akutní pankreatitida

Použití agonistů GLP-1 je spojeno s rizikem vývoje akutní pankreatitidy. U exenatidu byly spontánně hlášeny případy akutní pankreatitidy. Při použití podpurné léčby byl pozorován ústup pankreatitidy, ale velmi vzácně byly hlášeny případy nekrotizující nebo hemoragické pankreatitidy a/nebo úmrtí. Pacienti mají být informováni o charakteristických symptomech akutní pankreatitidy: přetrvávající, silná bolest břicha. V případě podezření na pankreatitidu má být léčba exenatidem ukončena, pokud je pankreatitida potvrzena, léčba exenatidem nesmí být znovu zahájena. Opatrnosti je třeba u pacientů s anamnézou pankreatitidy.

Závažné gastrointestinální onemocnění

Exenatid nebyl hodnocen u pacientů se závažným gastrointestinálním onemocněním včetně gastroparézy. Použití přípravku je často spojeno s nežádoucími účinky v oblasti gastrointestinálního traktu, včetně nauzey, zvracení a průjmu. Z tohoto důvodu není použití exenatidu doporučeno u pacientů se závažným gastrointestinálním onemocněním.

Hypoglykemie

Výskyt hypoglykemie byl vyšší při použití exenatidu s okamžitým uvolňováním v kombinaci se sulfonylmočovinou ve srovnání s kombinací sulfonylmočoviny a placebo. V klinických studiích měli pacienti s mírnou renální insuficiencí užívající kombinaci se sulfonylmočovinou zvýšený výskyt hypoglykemie v porovnání s pacienty s normální renální funkcí. Pro snížení rizika hypoglykemie spojeného s užíváním sulfonylmočoviny má být zvážena redukce dávky sulfonylmočoviny.

Rychlé snížení tělesné hmotnosti

U přibližně 5 % pacientů užívajících exenatid v klinických hodnoceních bylo pozorováno snížení hmotnosti o více než 1,5 kg za týden. Takto vysoký hmotnostní úbytek může mít škodlivé důsledky. Pacienti s rychlým úbytkem tělesné hmotnosti mají být sledováni na známky a příznaky cholelithiázy.

Současné užívání s dalšími léčivými přípravky

Účinek exenatidu s okamžitým uvolňováním způsobující zpomalení vyprazdňování žaludku může snížit rozsah a rychlost absorpce perorálně podávaných léčiv. Exenatid s okamžitým uvolňováním se má používat s opatrností u pacientů, kteří užívají přípravky vyžadující rychlou gastrointestinální absorpci a léčivé přípravky s úzkým terapeutickým indexem. Zvláštní doporučení týkající se podávání těchto léčivých přípravků ve vztahu k exenatidu s okamžitým uvolňováním jsou uvedena v bodě 4.5.

Současné podávání exenatidu s okamžitým uvolňováním s deriváty D-fenylalaninu (meglitinidy), nebo inhibitory alfa-glukosidázy, inhibitory dipeptyl peptidázy-4 nebo s dalšími agonisty GLP-1 receptorů nebylo studováno, a proto se nedoporučuje.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje metakresol, který může způsobit alergické reakce.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku v jedné dávce, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Účinek exenatidu s okamžitým uvolňováním způsobující zpomalení vyprazdňování žaludku může snížit rozsah a rychlost absorpce perorálně podávaných léčiv. Pacienti užívající léčivé přípravky s úzkým terapeutickým indexem nebo přípravky vyžadující důkladné klinické monitorování mají být pečlivě sledováni. Tyto léčivé přípravky mají být podávány standardizovaným způsobem ve vztahu k aplikaci injekce exenatidu s okamžitým uvolňováním. Jestliže musí být tyto přípravky podávány společně s jídlem, pacienti by je měli užívat s jídlem, kdy není podáván exenatid s okamžitým uvolňováním.

U perorálních přípravků, jejichž účinnost zvláště závisí na prahových koncentracích, jako jsou antibiotika, je nutné pacienty poučit, aby tyto léky užívali alespoň 1 hodinu před aplikací injekce exenatidu s okamžitým uvolňováním.

Enterosolventní lékové formy obsahující léčiva citlivá na degradaci v žaludku, jako jsou např. inhibitory protonové pumpy, mají být užitý alespoň 1 hodinu před nebo 4 hodiny po aplikaci injekce exenatidu s okamžitým uvolňováním.

Digoxin, lisinopril a warfarin

Při podání digoxinu, lisinoprilu nebo warfarinu 30 minut po aplikaci exenatidu bylo pozorováno zpoždění t_{max} přibližně o 2 hodiny. Nebyl pozorován žádný klinicky relevantní vliv na C_{max} nebo AUC. Od uvedení přípravku na trh však byly spontánně hlášeny případy zvýšení INR během současného užívání warfarinu a exenatidu. Během zahájení podávání exenatidu s okamžitým uvolňováním a zvyšování dávky má být u pacientů užívajících warfarin a/nebo kumarinové deriváty hodnota INR pečlivě monitorována (viz bod 4.8).

Metformin a deriváty sulfonylmočoviny

Nepředpokládá se, že by exenatid s okamžitým uvolňováním měl jakékoli klinicky významné účinky na farmakokinetiku metforminu nebo sulfonylmočoviny. Z tohoto důvodu nejsou potřebná žádná časová omezení týkající se podání těchto přípravků ve vztahu k aplikaci exenatidu s okamžitým uvolňováním.

Paracetamol

Paracetamol byl použit jako modelové léčivo k hodnocení účinku exenatidu na žaludeční vyprazdňování. Po podání 1000 mg paracetamolu společně s exenatidem s okamžitým uvolňováním v dávce 10 μ g (0 h) a následně 1 h, 2 h a 4 h po injekci, byly AUC paracetamolu sníženy o 21 %, 23 %, 24 %, resp. 14 %, C_{max} byla snížena o 37 %, 56 %, 54 %, resp. 41 %; t_{max} byl zvýšen z 0,6 h v kontrolní periodě na 0,9 h; 4,2 h; 3,3 h; resp. 1,6 h. Hodnoty AUC, C_{max} a t_{max} paracetamolu nebyly signifikantně změněny, pokud byl paracetamol podán 1 hodinu před injekcí exenatidu s okamžitým uvolňováním. Na základě výsledků této studie není zapotřebí žádná úprava dávkování paracetamolu.

Inhibitory reduktázy hydroxy metyl glutaryl koenzymu A (HMG CoA)

Jestliže byl exenatid s okamžitým uvolňováním (10 µg dvakrát denně) podán společně s jednorázovou dávkou lovastatinu (40 mg), AUC a C_{\max} lovastatinu byly sníženy o 40 %, resp. 28 % a t_{\max} byl zpožděn asi o 4 hodiny ve srovnání s podáním samotného lovastatinu. V 30týdenních placebem kontrolovaných klinických studiích nebylo současné podávání exenatidu s okamžitým uvolňováním a inhibitorů HMG CoA reduktázy spojeno s určitými změnami v lipidovém profilu (viz bod 5.1). Ačkoliv není dopředu vyžadována žádná úprava dávky, je třeba mít na paměti možné změny LDL-C nebo celkového cholesterolu. Lipidové profily se mají pravidelně monitorovat.

Ethinylestradiol a levonorgestrel

Podání kombinovaných perorálních kontraceptiv (30 µg ethinylestradiolu a 150 µg levonorgestrelu) hodinu před podáním exenatidu s okamžitým uvolňováním (10 µg dvakrát denně) neovlivnilo AUC, C_{\max} nebo C_{\min} ethinylestradiolu ani levonorgestrelu. Podání perorálních kontraceptiv 30 minut po podání exenatidu s okamžitým uvolňováním neovlivnilo AUC, ale mělo za následek snížení C_{\max} ethinylestradiolu o 45 % a C_{\max} levonorgestrelu o 27–41 % a prodloužilo t_{\max} o 2 až 4 hodiny v důsledku zpomaleného vyprazdňování žaludku. Snížení maximální koncentrace C_{\max} není klinicky významné a úprava dávky perorálních kontraceptiv není nutná.

Pediatrická populace

Interakční studie byly provedeny pouze u dospělých.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Pokud si pacientka přeje otěhotnět, nebo dojde k otěhotnění, léčba exenatidem se má ukončit.

Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání exenatidu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Případné riziko pro člověka není známé. V průběhu těhotenství nesmí být exenatid podáván a je doporučeno podávání inzulínu.

Kojení

Není známo, zda je exenatid vylučován do lidského mateřského mléka. Exenatid se nemá podávat kojícím ženám.

Fertilita

Studie fertility u lidí nebyly provedeny.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Exenatid má mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Jestliže je exenatid podáván v kombinaci se sulfonylmočovinou nebo s bazálním inzulínem, pacienti mají být poučeni o preventivních opatřeních k zabránění hypoglykémii v průběhu řízení nebo obsluhy strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastější nežádoucí účinky byly především gastrointestinální (nauzea, zvracení a průjem). Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem byla nauzea v souvislosti se zahájením léčby, postupem času se frekvence snižovala. Při současném používání exenatidu s okamžitým uvolňováním se sulfonylmočovinou se u pacientů může vyskytnout hypoglykemie. Většina nežádoucích účinků spojených s používáním exenatidu s okamžitým uvolňováním je mírné až středně závažné intenzity.

Od uvedení exenatidu s okamžitým uvolňováním na trh byl hlášen výskyt akutní pankreatitidy s frekvencí není známo a akutního renálního selhání s frekvencí méně často (viz bod 4.4).

Tabulkové shrnutí nežádoucích účinků

Tabulka 1 uvádí seznam nežádoucích účinků hlášených u exenatidu s okamžitým uvolňováním z klinických studií a spontánně (které nebyly pozorovány v klinickém hodnocení, frekvence není známo).

Základní léčba v klinických studiích zahrnovala metformin, sulfonylmočovinu, thiazolidindion, nebo kombinaci perorálních antidiabetik.

Účinky jsou vyjmenovány podle tříd orgánových systémů a četnosti výskytu preferenčních termínů MedDRA. Vyjadřování frekvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky exenatidu s okamžitým uvolňováním identifikované v průběhu klinických hodnocení a ze spontánních hlášení

Třída orgánových systémů/nežádoucí účinek	Frekvence					
	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému						
Poléková trombocytopenie						X ³
Poruchy jater a žlučových cest						
Cholecystitida			X ¹			
Cholelitiáza			X ¹			
Poruchy imunitního systému						
Anafylaktická reakce				X ¹		
Poruchy metabolismu a výživy						
Hypoglykemie (v kombinaci s metforminem a sulfonylmočovinou) ²	X ¹					
Hypoglykemie (v kombinaci se sulfonylmočovinou)	X ¹					
Snížení chuti k jídlu		X ¹				
Dehydratace, celkově spojená s nauzeou, zvracením a/nebo průjmem			X ¹			
Poruchy nervového systému						
Bolest hlavy ²		X ¹				
Závratě		X ¹				
Poruchy chuti			X ¹			
Somnolence			X ¹			
Gastrointestinální poruchy						
Obstrukce střeva				X ¹		
Nauzea	X ¹					
Zvracení	X ¹					
Průjem	X ¹					
Dyspepsie		X ¹				
Bolest břicha		X ¹				
Gastroezofageální reflux		X ¹				
Abdominální distenze		X ¹				
Akutní pankreatitida (viz bod 4.4)						X ³
Říhání			X ¹			
Zácpa		X ¹				
Flatulence		X ¹				
Poruchy kůže a podkožní tkáně						
Hyperhidróza ²		X ¹				

Alopecie			X ¹			
Makulární a papulární vyrážka						X ³
Svrbění a/nebo kopřivka		X ¹				
Angioneurotický edém						X ³
Poruchy ledvin a močových cest						
Pozměněná renální funkce včetně akutního renálního selhání, zhoršení chronického renálního selhání, zvýšená hladina kreatininu v séru			X ¹			
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace						
Pocit nervozity		X ¹				
Astenie ²		X ¹				
Lokální reakce po podání			X ¹			
Vyšetření						
Snížení tělesné hmotnosti			X ¹			
Zvýšení INR (International Normalised Ratio) při konkomitantním užívání warfarinu, někdy hlášeno ve spojení s krvácením						X ³

¹ Frekvence odvozena z dokončených klinických studií účinnosti a bezpečnosti s exenatidem s okamžitým uvolňováním n = 5763 celkově (pacientů na sulfonylmočovinně n = 2971).

² V kontrolovaném klinickém hodnocení, kde byl jako komparátor použit inzulin a jako přidružená medikace metformin a sulfonylmočovina, byl výskyt těchto nežádoucích účinků podobný u pacientů léčených inzulinem i pacientů léčených exenatidem s okamžitým uvolňováním.

³ Údaje ze spontánních hlášení (neznámá četnost).

Když byl exenatid s okamžitým uvolňováním používán v kombinaci s terapií bazálním inzulinem, pozorovaný výskyt a typy dalších nežádoucích účinků byly podobné těm, které byly pozorovány v kontrolovaných klinických hodnoceních s exenatidem v monoterapii, s metforminem a/nebo sulfonylmočovinou nebo thiazolidindionem, s metforminem nebo bez metforminu.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Poléková trombocytopenie

V poregistračním období byla hlášena poléková trombocytopenie (DITP) v důsledku protilátek proti trombocytům závislých na exenatidu. DITP je imunitně podmíněná reakce, která je vyvolána na léčivu závislých reaktivních protilátkách proti trombocytům. Tyto protilátky způsobují zničení destiček v přítomnosti senzitivujícího léčiva.

Hypoglykemie

Ve studiích u pacientů léčených exenatidem s okamžitým uvolňováním v kombinaci se sulfonylmočovinou (s nebo bez metforminu) byla incidence hypoglykemie vyšší ve srovnání s placebem (23,5 % a 25,2 % oproti 12,6 % a 3,3 %) a zdá se být závislá jak na dávce exenatidu s okamžitým uvolňováním, tak na dávce sulfonylmočoviny.

Ve výskytu a závažnosti hypoglykemie u exenatidu nejsou ve srovnání s placebem, v kombinaci s thiazolidindionem, s metforminem nebo bez metforminu, klinicky relevantní rozdíly. Hypoglykemie byla hlášena u 11 % a 7 % pacientů léčených exenatidem resp. placebem.

Většina epizod hypoglykemie byla mírné až střední intenzity a všechny byly vyřešeny perorálním podáním sacharidů.

Ve 30týdenní studii, kdy byl exenatid s okamžitým uvolňováním nebo placebo přidán ke stávající terapii bazálním inzulínem (inzulín glargin), bylo podle studijního protokolu dávkování bazálního inzulínu u pacientů s $HbA_{1c} \leq 8,0\%$ sníženo o 20 % s cílem minimalizovat riziko hypoglykemie. U obou léčených skupin bylo titrováno dávkování, aby bylo dosaženo cílových plazmatických hladin glukózy nalačno (viz bod 5.1). Ve výskytu hypoglykemických epizod nebyly zjištěny klinicky významné rozdíly ve skupině s exenatidem s okamžitým uvolňováním ve srovnání s placebovou skupinou (25 %, resp. 29 %). Ve skupině s exenatidem s okamžitým uvolňováním nebyly žádné závažné hypoglykemie.

Ve 24týdenní studii, kde byla k existující terapii exenatidem s okamžitým uvolňováním a metforminem nebo metforminem a thiazolidindionem přidána buď protaminová suspenze inzulínu lispro nebo inzulín glargin, se vyskytla alespoň jedna epizoda mírné hypoglykemie u 18 %, resp. 9 % pacientů a jeden pacient ohlásil hypoglykémii závažnou. U pacientů, u kterých existující terapie zahrnovala také sulfonylmočovinu, se nejméně jedna mírná epizoda hypoglykemie vyskytla u 48 %, resp. 54 % pacientů a jeden pacient ohlásil hypoglykémii závažnou.

Nauzea

Nejčastěji hlášený nežádoucí účinek byla nauzea. U pacientů léčených exenatidem s okamžitým uvolňováním v dávce 5 µg nebo 10 µg popisovalo nejméně 36 % pacientů jednu epizodu nauzey. Ve většině případů byla nauzea mírná až středně závažná a vyskytovala se v závislosti na dávce. U většiny pacientů s nauzeou na počátku léčby se frekvence a závažnost s dalším pokračováním léčby snižovala.

V dlouhodobých (16 a více týdnů) kontrolovaných klinických hodnoceních došlo k ukončení léčby z důvodu nežádoucích účinků u 8 % pacientů léčených exenatidem s okamžitým uvolňováním, u 3 % pacientů léčených placebem a u 1 % pacientů léčených inzulínem. Nejčastějším nežádoucím účinkem vedoucím k vyřazení ze studie byla u pacientů léčených exenatidem s okamžitým uvolňováním nauzea (4 % pacientů) a zvracení (1 %). Mezi pacienty léčenými placebem nebo inzulínem došlo k vyřazení z důvodu nauzey u méně než 1 % pacientů.

U pacientů léčených exenatidem s okamžitým uvolňováním v otevřených pokračovacích 82týdenních studiích byly zaznamenány nežádoucí účinky podobné těm, pozorovaným v kontrolovaných studiích.

Reakce v místě aplikace

V dlouhodobých (16 a více týdnů) kontrolovaných klinických hodnoceních byly hlášeny reakce v místě aplikace přibližně u 5,1 % pacientů léčených exenatidem s okamžitým uvolňováním. Tyto reakce byly většinou mírné a obvykle nevedly k ukončení léčby exenatidem s okamžitým uvolňováním.

Imunogenicitá

V souladu s potenciálními imunogenními vlastnostmi léčivých přípravků na bázi proteinů a peptidů se u pacientů léčených exenatidem s okamžitým uvolňováním mohou vytvořit protilátky proti exenatidu. U většiny pacientů, u kterých k tvorbě protilátek došlo, se titr protilátek časem snižoval a v průběhu 82 týdnů zůstal na nízké úrovni.

Celkový podíl pacientů s pozitivním titrem protilátek byl stálý ve všech klinických hodnoceních. Pacienti, u kterých dochází ke tvorbě protilátek proti exenatidu, mají větší sklon k výskytu reakcí v místě vpichu (např. zarudnutí a svědění kůže), ale jinak podobné typy a četnost výskytu nežádoucích účinků jako pacienti bez anti-exenatidových protilátek. Ve třech placebem kontrolovaných klinických hodnoceních (n = 963) se nízký titr anti-exenatidových protilátek ve 30. týdnu vyskytl u 38 % pacientů. Úroveň kontroly glykemie (HbA_{1c}) byla u této skupiny celkově srovnatelná jako u skupiny bez nalezených protilátek. U dalších 6 % pacientů byl ve 30. týdnu titr protilátek vyšší. Asi u jedné poloviny pacientů z této skupiny (3 % z celkového počtu pacientů léčených exenatidem s okamžitým

uvolňováním v kontrolovaných studiích) se neprojevila glykemická odpověď na léčbu exenatidem s okamžitým uvolňováním. Ve třech kontrolovaných klinických hodnoceních s inzulinem jako komparátorem (n = 790) byla pozorována srovnatelná účinnost a výskyt nežádoucích účinků u pacientů léčených exenatidem s okamžitým uvolňováním bez ohledu na titr protilátek.

Vyšetření vzorků s pozitivním nálezem protilátek z jedné dlouhodobé studie (bez srovnávací skupiny) neodhalilo signifikantní zkříženou reaktivitu s podobnými endogenními peptidy (glukagon nebo GLP-1).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Příznaky a symptomy předávkování mohou zahrnovat vážnou nauzeu, silné zvracení a rychlé snížení koncentrace glukózy v krvi. V případě předávkování by měla být s ohledem na pacientovy klinické projevy a příznaky zahájena odpovídající podpůrná léčba (eventuálně podávaná parenterálně).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Analoga GLP-1 (peptidu podobného glukagonu 1), ATC kód: A10BJ01

Mechanismus účinku

Exenatid je agonista receptoru peptidu podobného glukagonu 1 (GLP-1), který vykazuje některé antihyperglykemické účinky jako peptid podobný glukagonu 1 (glucagon-like peptid-1, GLP-1) Sekvence aminokyselin exenatidu se částečně překrývá se sekvencí lidského GLP-1. U exenatidu se prokázala vazba a aktivace známého lidského GLP-1 receptoru *in vitro*, mechanismus účinku je zprostředkovan cyklickým AMP a/nebo dalšími nitrobuňečnými signálními cestami.

Exenatid zvyšuje, v závislosti na hladině glukózy, sekreci inzulínu v beta-buňkách pankreatu. Se snižováním koncentrace glukózy klesá i produkce inzulínu. Při podávání exenatidu v kombinaci se samotným metforminem nebylo pozorováno žádné zvýšení výskytu hypoglykemie v porovnání s placebem v kombinaci s metforminem, což může být způsobeno tímto glukózo-dependentním inzulínotropním mechanismem účinku (viz bod 4.4).

Exenatid potlačuje sekreci glukagonu, jejíž nepřiměřené zvýšení je známé u diabetu typu 2. Nižší hladiny glukagonu vedou ke snížení produkce glukózy v játrech. Exenatid však nemá vliv na normální reakci glukagonu a dalších hormonů v odpovědi na hypoglykemie.

Exenatid zpomaluje vyprazdňování žaludečního obsahu a snižuje tedy rychlost absorpce glukózy z potravy do krevního oběhu.

Farmakodynamické účinky

Exenatid s okamžitým uvolňováním zlepšuje kontrolu glykemie prostřednictvím okamžitého i dlouhodobého působení, kdy snižuje postprandiální hladiny glukózy i hladiny glukózy nalačno u pacientů s diabetem typu 2.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinická hodnocení exenatidu s okamžitým uvolňováním s metforminem, sulfonylmočovinou nebo s oběma jako základní léčbou

Klinická hodnocení zahrnovala 3945 osob (2997 léčených exenatidem), 56 % mužů a 44 % žen, 319 osob (230 léčených exenatidem) bylo ve věku ≥ 70 let a 34 osob (27 léčených exenatidem) bylo ve věku ≥ 75 let.

Exenatid s okamžitým uvolňováním snižoval HbA_{1c} a tělesnou hmotnost u pacientů léčených po dobu 30 týdnů ve třech placebem kontrolovaných studiích bez ohledu na to, zda byl přidán k metforminu, sulfonylmočovině nebo k jejich kombinaci. Tato snížení HbA_{1c} byla obvykle pozorována 12 týdnů po zahájení léčby. Viz tabulka 2. Snížení HbA_{1c} bylo zachováno a úbytek hmotnosti pokračoval minimálně po dobu 82 týdnů ve skupině pacientů léčených 10 μ g dvakrát denně, kteří dokončili jak placebem kontrolované studie, tak i nekontrolované pokračující studie (n = 137).

Tabulka 2: Kombinované výsledky 30týdenních placebem kontrolovaných studií (intent—to-treat pacienti)

	Placebo	Exenatid s okamžitým uvolňováním 5 μ g dvakrát denně	Exenatid s okamžitým uvolňováním 10 μ g dvakrát denně
N	483	480	483
Výchozí HbA _{1c} (%)	8,48	8,42	8,45
HbA _{1c} (%) změna oproti výchozí hodnotě	0,08	-0,59	-0,89
Podíl pacientů (%) dosahujících HbA _{1c} $\leq 7\%$	7,9	25,3	33,6
Podíl pacientů (%) dosahujících HbA _{1c} $\leq 7\%$ (pacienti, kteří dokončili studii)	10,0	29,6	38,5
Výchozí tělesná hmotnost (kg)	99,26	97,10	98,11
Změna tělesné hmotnosti oproti výchozí hodnotě (kg)	-0,65	-1,41	-1,91

V kontrolovaných studiích, kde byl použit jako komparátor inzulin, vedlo podání exenatidu s okamžitým uvolňováním (5 μ g dvakrát denně po dobu 4 týdnů následované 10 μ g dvakrát denně) v kombinaci s metforminem a sulfonylmočovinou k signifikantnímu (statisticky i klinicky) zlepšení kontroly glykemie měřeno snížením HbA_{1c}. Tento účinek léčby byl srovnatelný s účinkem inzulinu glargin ve 26týdenní studii (průměrná dávka inzulinu 24,9 IU/den, rozmezí 4—95 IU/den na konci studie) a s účinky bifázického inzulinu aspart v 52týdenní studii (průměrná dávka inzulinu 24,4 IU/den, rozmezí 3—78 IU/den na konci studie). Exenatid s okamžitým uvolňováním snížil hodnotu HbA_{1c} z 8,21 (n = 228) a 8,6 % (n = 222) o 1,13 a 1,01 %, zatímco inzulin glargin snížil z 8,24 (n = 227) o 1,10 % a bifázický inzulin aspart z 8,67 (n = 224) o 0,86 %. Ve 26týdenní studii bylo při podávání exenatidu s okamžitým uvolňováním dosaženo úbytku tělesné hmotnosti 2,3 kg (2,6 %) a v 52týdenní studii úbytku 2,5 kg (2,7 %), zatímco léčba inzulinem byla spojena s přírůstkem tělesné hmotnosti. Rozdíly v léčbě (exenatid s okamžitým uvolňováním mínus komparátor) byly - 4,1 kg v 26týdenní studii a -5,4 kg v 52týdenní studii. Sedmibodové glykemické profily při selfmonitoringu (vždy před a po jídle a ve 3 hodiny ráno) prokázaly signifikantní snížení hladin glukózy v postprandiálních obdobích po podání exenatidu s okamžitým uvolňováním ve srovnání s inzulinem. Hladiny krevní glukózy před jídlem byly obecně nižší u pacientů užívajících inzulin ve srovnání s exenatidem s okamžitým uvolňováním. Průměrné denní hodnoty hladiny glukózy v krvi

byly podobné u exenatidu s okamžitým uvolňováním i u inzulínu. Výskyt hypoglykemie v těchto studiích byl podobný u exenatidu s okamžitým uvolňováním i u inzulínu.

Klinická hodnocení exenatidu s okamžitým uvolňováním s metforminem, thiazolidindionem nebo s oběma jako základní léčbou

Byly provedeny 2 placebem kontrolované studie: jedna trvající 16 a jedna 26 týdnů, se 121 a 111 pacienty, kterým byl podáván exenatid s okamžitým uvolňováním, a se 112 a 54 pacienty, kterým bylo podáváno placebo přidané k existující léčbě thiazolidindiony s metforminem nebo bez metforminu. 12 % pacientů s exenatidem s okamžitým uvolňováním byl podáván thiazolidindion a exenatid s okamžitým uvolňováním a 82 % byl podáván thiazolidindion, metformin a Byetta. V 16týdenní studii vedlo ve srovnání s placebem podávání přípravku Byetta (5 µg dvakrát denně po dobu 4 týdnů následované 10 µg dvakrát denně) k signifikantnímu snížení HbA_{1c} (-0,7 % oproti +0,1 %), stejně tak jako k signifikantnímu snížení tělesné hmotnosti (-1,5 kg oproti 0 kg). 26 týdní studie ukázala podobné výsledky se statisticky významným snížením vstupního HbA_{1c} v porovnání s placebem (-0,8 % oproti -0,1 %). Mezi léčenými skupinami nebyl významný rozdíl ve změně tělesné hmotnosti při srovnání výchozí a konečné hodnoty (-1,4 oproti -0,8 kg).

Pokud byl exenatid s okamžitým uvolňováním podán v kombinaci s thiazolidindionem, incidence hypoglykemie byla podobná jako v případě placeba v kombinaci s thiazolidindionem. Zkušenosti s podáváním pacientům starším 65 let a pacientům s postižením renálních funkcí jsou omezené. Četnost výskytu a typy jiných nežádoucích účinků byly podobné, jako byly pozorovány v 30týdenních kontrolovaných klinických studiích se sulfonylmočovinou, metforminem nebo s oběma látkami.

Klinická hodnocení exenatidu s okamžitým uvolňováním v kombinaci s bazálním inzulínem

V 30týdenní studii byl buď exenatid s okamžitým uvolňováním (5 µg dvakrát denně po dobu 4 týdnů následované 10 µg dvakrát denně) nebo placebo přidáno k inzulínu glargin (s metforminem, pioglitazonem, s oběma nebo bez obou). V průběhu studie byl v obou léčených skupinách inzulín glargin titrován s použitím algoritmu odrážejícího současnou klinickou praxi pro dosažení cílových hodnot plazmatických hladin glukózy nalačno přibližně 5,6 mmol/l. Průměrný věk subjektů hodnocení byl 59 let a průměrná délka onemocnění diabetem byla 12,3 let.

Na konci hodnocení exenatid s okamžitým uvolňováním (n = 137) prokázal statisticky významné snížení HbA_{1c} a hmotnosti ve srovnání s placebem (n = 122). Exenatid s okamžitým uvolňováním snížil hladinu HbA_{1c} o 1,7 % oproti výchozí hodnotě 8,3 %, zatímco placebo snížilo HbA_{1c} o 1,0 % oproti výchozí hodnotě 8,5 %. Podíl pacientů, kteří dosáhli HbA_{1c} < 7 % a HbA_{1c} ≤ 6,5 % byl 56 % a 42 % u exenatidu s okamžitým uvolňováním a 29 % a 13 % u placeba. U exenatidu s okamžitým uvolňováním byl hmotnostní úbytek 1,8 kg z výchozí hodnoty 95 kg, zatímco u placeba byl pozorován přírůstek hmotnosti 1,0 kg oproti výchozí hodnotě 94 kg.

Ve skupině s exenatidem s okamžitým uvolňováním byla zvýšena dávka inzulínu o 13 jednotek na den ve srovnání s 20 jednotkami na den ve skupině s placebem. Exenatid s okamžitým uvolňováním snížil hladinu glukózy v séru nalačno o 1,3 mmol/l, a placebo o 0,9 mmol/l. Skupina léčená exenatidem s okamžitým uvolňováním měla ve srovnání s placebem signifikantní snížení odchylek postprandiálních hladin glykemie po ranním jídle (-2,0 oproti -0,2 mmol/l) a po večerním jídle (-1,6 oproti +0,1 mmol/l), v poledne nebyly žádné rozdíly.

Ve 24týdenní studii, ve které byla přidána buď suspenze inzulínu lispro protamin nebo inzulínu glargin k stávající léčbě exenatidem s okamžitým uvolňováním a metforminem, metforminem a sulfonylmočovinou nebo metforminem a pioglitazonem, byl HbA_{1c} snížen o 1,2 % (n = 170), resp. o 1,4 % (n = 167) z výchozí hodnoty 8,2 %. U pacientů na protaminové suspenzi inzulínu lispro byl pozorován hmotnostní přírůstek 0,2 kg a u pacientů léčených inzulínem glarginem 0,6 kg z výchozích hodnot 102 kg, resp. 103 kg.

V 30týdenní otevřené klinické studii noninferiority kontrolované aktivní léčbou byla hodnocena bezpečnost a účinnost exenatidu s okamžitým uvolňováním (n = 315) vs titrovaný inzulín lispro třikrát denně (n = 312) při základní léčbě optimalizovanou dávkou bazálního inzulínu glargin a metforminem u pacientů s diabetem typu 2.

Pacienti s $HbA_{1c} > 7,0 \%$ po fázi optimalizace dávky bazálního inzulínu (BIO) byli randomizováni do větve s exenatidem s okamžitým uvolňováním nebo inzulínem lispro ke stávajícímu režimu léčby inzulínem glargin a metformin. V obou léčebných skupinách pacienti pokračovali v titraci dávky inzulínu glargin za použití algoritmu zohledňujícího současnou klinickou praxi.

Všichni pacienti zařazení do větve s exenatidem s okamžitým uvolňováním dostávali na počátku dávku 5 μg dvakrát denně po dobu čtyř týdnů. Po čtyřech týdnech jim byla dávka zvýšena na 10 μg dvakrát denně. U pacientů léčených exenatidem s okamžitým uvolňováním s $HbA_{1c} \leq 8,0 \%$ na konci BIO fáze byla snížena jejich dávka inzulínu glargin o nejméně 10 %.

Exenatid s okamžitým uvolňováním snížil hodnotu HbA_{1c} o 1,1 % z výchozí hodnoty 8,3 % a inzulín lispro snížil HbA_{1c} o 1,1 % z výchozí hodnoty 8,2 % a tím byla prokázána noninferiorita exenatidu s okamžitým uvolňováním ve srovnání s titrovaným inzulínem lispro. Podíl pacientů, kteří dosáhli hodnoty $HbA_{1c} < 7 \%$, byl u exenatidu s okamžitým uvolňováním 47,9 % a u inzulínu lispro 42,8 %. U exenatidu s okamžitým uvolňováním byl pozorován hmotnostní úbytek o 2,6 kg z výchozí hmotnosti 89,9 kg a u inzulínu lispro hmotnostní přírůstek o 1,9 kg z výchozí hodnoty 89,3 kg.

Hladiny lipidů nalačno

Exenatid s okamžitým uvolňováním nevykazuje nežádoucí účinky na lipidové parametry. Se snížením tělesné hmotnosti byl pozorován trend ke snížení hladin triglyceridů.

Funkce beta-buněk

Klinická hodnocení prováděná s exenatidem s okamžitým uvolňováním indikovala zlepšení funkce beta-buněk pankreatu, při použití hodnocení funkce beta-buněk pomocí homeostatického modelu (HOMA-B) a poměru proinzulín-inzulín.

Farmakodynamická studie u pacientů s diabetes mellitus 2. typu ($n = 13$) v odpovědi na intravenózní bolus glukózy prokázala zlepšení funkce beta-buněk obnovením první fáze sekrece inzulínu a zlepšením sekrece inzulínu ve druhé fázi.

Tělesná hmotnost

V dlouhodobých kontrolovaných studiích v délce trvání do 52 týdnů byl pozorován úbytek tělesné hmotnosti u pacientů léčených exenatidem s okamžitým uvolňováním bez ohledu na to, zda se u nich vyskytovala nauzea nebo ne, ačkoli snížení bylo větší ve skupině pacientů s nauzeou (průměrné snížení o 2,4 kg oproti 1,7 kg).

Bylo prokázáno, že podání exenatidu snižuje příjem potravy prostřednictvím snížené chuti k jídlu a zvýšením pocitu sytosti.

Pediatrická populace

Účinnost a bezpečnost exenatidu s okamžitým uvolňováním byla hodnocena ve 28týdenní randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii provedené u 120 pacientů ve věku 10 až 17 let s diabetem typu 2, kteří měli HbA_{1c} 6,5 % až 10,5 % a kteří dosud neužívali antidiabetika nebo byli léčeni samotným metforminem, samotným derivátem sulfonylmočoviny nebo metforminem v kombinaci s derivátem sulfonylmočoviny. Pacienti byli léčeni dvakrát denně exenatidem s okamžitým uvolňováním 5 μg , exenatidem s okamžitým uvolňováním 10 μg nebo ekvivalentní dávkou placeba po dobu 28 týdnů. Primárním cílovým parametrem účinnosti byla změna HbA_{1c} od výchozí hodnoty po 28 týdnech léčby; rozdíl v léčbě (sdružené dávky) od placeba nebyl statisticky významný [0,28% (95% CI: 1,01; 0,45)]. V této pediatrické studii nebyly zjištěny žádné nové bezpečnostní nálezy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po subkutánním podání pacientům s diabetem typu 2 dosahuje exenatid medián maximální plazmatické koncentrace za 2 hodiny. Po subkutánním podání exenatidu v dávce 10 μg byla

maximální plazmatická koncentrace (C_{\max}) 211 pg/ml a celková plocha pod křivkou ($AUC_{0-\infty}$) byla 1036 pg h/ml. Expozice exenatidu se v průběhu terapeutické dávky od 5 µg do 10 µg zvyšuje proporcionálně. Podobná expozice je dosažena při subkutánním podání do abdominální oblasti, stehna nebo paže.

Distribuce

Průměrný zdánlivý distribuční objem exenatidu po subkutánním podání jednorázové dávky exenatidu je 28 litrů.

Biotransformace a eliminace

Neklinické studie ukázaly, že exenatid je eliminován převážně glomerulární filtrací s následnou proteolytickou degradací. V klinických studiích je průměrná zdánlivá clearance exenatidu 9 l/h a průměrný terminální poločas eliminace je 2,4 hodiny. Tyto farmakokinetické parametry exenatidu jsou nezávislé na dávce.

Specifické populace

Renální nedostatečnost

U pacientů s mírnou (clearance kreatininu 50 až 80 ml/min) nebo středně závažnou renální insuficiencí (clearance kreatininu 30 až 50 ml/min) byla clearance exenatidu snížena pouze mírně ve srovnání s pacienty s normální funkcí ledvin (13% snížení u mírné a 36% snížení u středně závažné renální insuficience). Clearance byla signifikantně snížena o 84 % u dialyzovaných pacientů v konečné fázi renálního selhávání (viz bod 4.2).

Jaterní nedostatečnost

U pacientů s jaterní nedostatečností nebyly prováděny žádné farmakokinetické studie. Exenatid je primárně eliminován ledvinami, proto se neočekává, že by jaterní dysfunkce ovlivňovala koncentrace exenatidu v krvi.

Pohlaví a rasa

Pohlaví a rasa nemají na farmakokinetiku exenatidu klinicky významný vliv.

Starší pacienti

Dlouhodobá kontrolovaná data o starších pacientech jsou omezená, nenaznačují však žádné výrazné změny v expozici exenatidu s rostoucím věkem až do věku 75 let. Ve farmakokinetické studii u pacientů s diabetem 2. typu vedlo podávání exenatidu (10 µg) ke střednímu zvýšení celkové plochy pod křivkou exenatidu o 36 % u 15 starších subjektů ve věku 75-85 let ve srovnání s 15 subjekty ve věku 45-65 let pravděpodobně z důvodů snížené renální funkce u starší věkové skupiny (viz bod 4.2).

Pediatrická populace

Ve farmakokinetické studii jednorázového podání provedené u 13 pacientů ve věku 12 až 16 let s diabetem 2. typu mělo podání exenatidu (5 µg) za následek mírné snížení průměrné celkové plochy pod křivkou (nižší o 16 %) a maximální plazmatické koncentrace C_{\max} (nižší o 25 %) ve srovnání s hodnotami pozorovanými u dospělých.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

U samic laboratorních potkanů, kterým byl podáván exenatid 2 roky, byl pozorován zvýšený výskyt benigního thyreoidního adenomu z C-buněk při podávání nejvyšší dávky 250 µg/kg/den, což odpovídá 130 násobku plazmatických hladin exenatidu při klinickém užití u člověka. Po upravení na přežití nebyl tento výskyt statisticky významný. Tumorigenní odpověď nebyla pozorována u samců potkanů ani u obou pohlaví u myši.

Studie na zvířatech nenaznačují přímé škodlivé účinky na plodnost nebo těhotenství. Vysoké dávky exenatidu ve střední gestační fázi způsobovaly poruchy vývoje kostry a zpomalení fetálního růstu u myši a zpomalení fetálního růstu u králíků. Neonatální růst byl zpomalený u myši, které byly vystaveny vysokým dávkám v průběhu pozdní gestační fáze a laktace.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Metakresol
Mannitol
Ledová kyselina octová
Trihydrát natrium-acetátu
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky
Používané pero:
30 dnů

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C.

Chraňte před mrazem.

Při používání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Pero se nesmí uchovávat s nasazenou jehlou.

Nasazujte na pero zpět kryt, aby bylo chráněno před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Skleněná zásobní vložka typ I s pryžovým (bromobutyl) pístem, pryžovým uzávěrem a hliníkovým uzávěrem. Náplň je součástí jednorázového injekčního aplikátoru (pero).

5 µg: Jedno předplněné pero obsahuje 60 dávek (přibližně 1,2 ml roztoku).

10 µg: Jedno předplněné pero obsahuje 60 dávek (přibližně 2,4 ml roztoku).

Balení obsahující 1 nebo 3 pera. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Injekční jehly nejsou součástí balení.

Pro použití s perem Byetta jsou vhodné jehly společnosti Becton Dickinson and Company.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Pacienti mají dostat instrukci znehodnotit jehlu po každé injekci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Instrukce pro použití

Přípravek Byetta je určen k použití pouze pro jednu osobu.

Instrukce pro použití pera, které jsou součástí příbalové informace, musí být pečlivě dodržovány.

Pero se nesmí uchovávat s nasazenou jehlou.

Přípravek Byetta nesmí být použit, pokud roztok obsahuje částice, je zakalený a/nebo zbarvený.

Přípravek Byetta, který zmrzl, se nesmí používat.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/06/362/001–4

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. listopadu 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 22. července 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

AstraZeneca AB
Karlebyhusentrén Astraallén
SE-152 57 Södertälje
Švédsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Byetta 5 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru
exenatidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka obsahuje exenatidum 5 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: mannitol, ledová kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, voda pro injekci.
Obsahuje také metakresol. Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 pero (60 dávek)

3 pera (3x60 dávek)

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Dvakrát denně

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci a návod k používání pera.

Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Znehodnoťte pero 30 dnů po prvním použití.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Při používání uchovávejte po dobu 30 dnů při teplotě do 25 °C.

Neuchovávejte s nasazenou jehlou.

Kryt nasadte zpět na pero, aby bylo chráněno před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/06/362/001
EU/1/06/362/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

byetta 5

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

PŘEDPLNĚNÉ PERO ŠTÍTEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Byetta 5 µg injekční roztok
exenatidum
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

60 dávek (1,2 ml)

6. JINÉ

AstraZeneca AB

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Byetta 10 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru
exenatidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka obsahuje exenatidum 10 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: mannitol, ledová kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, voda pro injekci.
Obsahuje také metakresol. Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 pero (60 dávek)

3 pera (3x60 dávek)

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Dvakrát denně

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci a návod k používání pera.

Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Znehodnoťte pero 30 dnů po prvním použití.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Při používání uchovávejte po dobu 30 dnů při teplotě do 25 °C.

Neuchovávejte s nasazenou jehlou.

Kryt nasadte zpět na pero, aby bylo chráněno před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

byetta 10

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

PŘEDPLNĚNÉ PERO ŠTÍTEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Byetta 10 µg injekční roztok
exenatidum
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

60 dávek (2,4 ml)

6. JINÉ

AstraZeneca AB

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Byetta 5 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru Byetta 10 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru exenatidum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité informace.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoliv další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo diabetologické sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo diabetologické sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Byetta a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Byetta používat
3. Jak se přípravek Byetta používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Byetta uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Byetta a k čemu se používá

Přípravek Byetta obsahuje léčivou látku exenatid. Jde o injekční léčivý přípravek používaný ke zlepšení kontroly hladiny cukru v krvi u dospělých pacientů s cukrovkou typu 2 (diabetes mellitus nezávislý na inzulinu).

Přípravek Byetta se užívá v kombinaci s dalšími přípravky používanými k léčbě cukrovky nazývanými metformin, deriváty sulfonylmočoviny, thiazolidindiony a bazální nebo dlouhodobě působící inzuliny. Lékař Vám nyní předepsal přípravek Byetta jako doplňující lék ke zlepšení kontroly hladiny cukru v krvi. Pokračujte v dodržování Vašeho dosavadního dietetického programu a programu cvičení.

Trpíte cukrovkou, protože Vaše tělo nevytváří dostatek inzulinu ke kontrole hladiny cukru v krvi nebo Vaše tělo není schopno využívat vlastní inzulin. Léčivá látka v přípravku Byetta pomáhá tělu zvýšit tvorbu inzulinu v případě, kdy je hladina cukru v krvi vysoká.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Byetta používat

Nepoužívejte přípravek Byetta:

- jestliže jste alergický(á) na exenatid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím tohoto přípravku se poraďte se svým lékařem, nebo lékárníkem nebo diabetologickou sestrou.

- Při používání tohoto přípravku v kombinaci se sulfonylmočovinou, může dojít k přílišnému snížení hladiny cukru v krvi (hypoglykemie). Zeptejte se svého lékaře, nebo lékárníka nebo diabetické sestry, pokud si nejste jist(a), zda Vaše další léky obsahují sulfonylmočovinu.
- Tento přípravek byste nesměli používat, pokud máte diabetes 1. typu nebo diabetickou ketoacidózu (nebezpečný stav, který se může objevit při onemocnění diabetem).

- Jak podávat tento léčivý přípravek. Tento přípravek má být podáván pod kůži a ne do žíly nebo do svalu.
- Jestliže máte vážné problémy s pomalým vyprazdňováním žaludku (včetně gastroparézy) nebo se zažíváním potravy, podávání tohoto přípravku se nedoporučuje. Léčivá látka tohoto přípravku zpomaluje vyprazdňování žaludku, takže potrava prochází žaludkem pomaleji.
- Informujte svého lékaře, pokud jste někdy měl(a) zánět slinivky břišní (pankreatitidu) (viz bod 4).
- Jestliže máte závažné onemocnění ledvin nebo chodíte na dialýzu (umělá ledvina), nedoporučuje se podávat tento přípravek. Zkušenosti s použitím tohoto přípravku u pacientů s poruchou funkce ledvin jsou pouze omezené.

Přípravek Byetta není inzulin, a nemá se tedy používat jako náhrada za inzulin.

Děti a dospívající

Nepodávejte tento přípravek dětem a dospívajícím do 18 let, neboť nejsou žádné zkušenosti s použitím tohoto přípravku u této věkové skupiny.

Další léčivé přípravky a přípravek Byetta

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) nebo které možná budete užívat, zejména:

- léčivé přípravky používané k léčbě diabetu 2. typu, které působí podobně jako Byetta (např. liraglutid a exenatid s prodlouženým uvolňováním), neboť souběžné podávání s přípravkem Byetta se nedoporučuje.
- léčivé přípravky používané k ředění krve (antikoagulační), např. warfarin, neboť bude potřebné další sledování hodnot INR (měření naředění krve) v průběhu zahajování léčby tímto přípravkem.

Zeptejte se svého lékaře, zda je nutné změnit dobu, kdy užíváte jakékoliv tablety. Tento přípravek zpomaluje vyprazdňování žaludku a může tak mít vliv na léčivé přípravky, u kterých je zapotřebí rychlý průchod žaludkem, např.:

- tablety nebo tobolky odolné k působení žaludečních šťáv (např. léčivé přípravky snižující žaludeční kyselost (inhibitory protonové pumpy)), které by neměly zůstat v žaludku delší dobu, by mohlo být potřeba užít hodinu před nebo 4 hodiny po podání tohoto přípravku.
- některá antibiotika je třeba užít jednu hodinu před podáním injekce přípravku Byetta.
- některé tablety, které se užívají s jídlem, může být vhodnější užívat je s jídlem v době, kdy nyní podáván přípravek Byetta.

Přípravek Byetta s jídlem

Tento přípravek použijte kdykoliv v průběhu 60 minut (1 hodiny) **před** jídlem. (viz bod 3 „Jak se přípravek Byetta používá“). **Nepoužívejte tento přípravek po** jídle.

Těhotenství a kojení

Není známo, zda tento přípravek může poškodit nenarozené dítě. Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat, protože tento přípravek nesmí být podáván v průběhu těhotenství.

Není známo, zda exenatid přechází do mateřského mléka. V období kojení nesmí být tento přípravek podáván.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Jestliže používáte tento přípravek v kombinaci se sulfonylmočovinou nebo s inzulinem, může dojít k přílišnému snížení hladiny cukru v krvi (hypoglykemie). Hypoglykemie může snížit Vaši schopnost se soustředit. Berte, prosím, tento možný problém v úvahu ve všech situacích, které mohou být pro Vás nebo pro ostatní riskantní (např. řízení auta nebo obsluha strojů).

Přípravek Byetta obsahuje metakresol.

Metakresol může vyvolat alergickou reakci.

Přípravek Byetta obsahuje sodík.

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Byetta používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů lékaře, nebo lékárníka nebo diabetologické sestry. Jestliže si nejste používáním jist(a), kontaktujte, prosím, svého lékaře, lékárníka, nebo diabetologickou sestru.

K dispozici jsou dvě různé síly přípravku Byetta: Byetta 5 mikrogramů a Byetta 10 mikrogramů. Lékař může zahájit Vaši léčbu přípravkem Byetta 5 mikrogramů dvakrát denně. Po 30 dnech používání přípravku Byetta 5 mikrogramů dvakrát denně může lékař dávku zvýšit na léčbu přípravkem Byetta 10 mikrogramů dvakrát denně.

Je-li Vám více než 70 let nebo máte-li problémy s ledvinami, může trvat déle než 30 dní než si Vaše tělo zvykne na přípravek Byetta 5 mikrogramů a Váš lékař tedy nemusí dávkování zvýšit.

Předepsanou dávku si podáte aplikací jedné injekce pomocí předplněného pera. Neměňte si dávku bez doporučení lékaře.

Tento přípravek se má podat injekcí kdykoliv v průběhu 60 minut (1 hodina) **před** ranním a večerním jídlem, nebo **před** dvěma hlavními denními jídly, které od sebe dělí nejméně 6 hodin. **Nepoužívejte** tento přípravek **po** jídle.

Tento přípravek se má podat injekcí pod kůži (subkutánní injekce) do horní části nohy (stehna), oblasti žaludku (břicha) nebo horní části paže. Používáte-li přípravek Byetta a inzulín, musíte si aplikovat dvě jednotlivé injekce.

Pro nastavení dávky přípravku Byetta si **nemusíte** každodenně kontrolovat hladinu cukru v krvi. Nicméně jestliže užíváte také sulfonylmočovinu nebo inzulín, lékař Vás může požádat o kontrolu hladiny cukru v krvi, pro úpravu dávky sulfonylmočoviny nebo inzulínu. Pokud užíváte inzulín, lékař Vám sdělí, jak dávku inzulínu snižovat, a doporučí Vám si častěji monitorovat hladinu cukru v krvi, aby se předešlo hyperglykemii (vysoké hladině cukru v krvi) a diabetické ketoacidóze (komplikaci diabetu, ke které dojde, když organismus není schopen odbourávat glukózu, protože nemá dostatek inzulínu).

Pro správné používání pera Byetta si přečtěte přiložený Návod k použití pera.

Lékař nebo sestra Vás musí naučit, jak správně podávat injekci přípravku Byetta před tím, než pero použijete poprvé.

Pro použití s perem Byetta jsou vhodné jehly společnosti Becton Dickinson and Company. Jehly nejsou součástí balení pera.

Ke každé injekci použijte novou jehlu, kterou po podání znehodnoťte. Tento přípravek je určen pouze pro Vás, nikdy se o pero Byetta nedělte s dalšími osobami.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Byetta, než jste měl(a)

Jestliže použijete příliš mnoho tohoto přípravku, kontaktujte lékaře nebo navštivte nemocnici. Podání příliš velkého množství tohoto přípravku může způsobit pocit na zvracení, zvracení, závratě nebo příznaky nízké hladiny cukru v krvi (viz bod 4).

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Byetta

Jestliže zapomenete použít dávku tohoto přípravku, přeskočte tuto dávku a pokračujte následující dávkou v příštím předepsaném čase. **Nezdvojnásobujte** následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Byetta

Jestliže se domníváte, že byste měl(a) přestat používat tento přípravek, poradte se s lékařem. Jestliže přestanete používat tento přípravek, může to ovlivnit hladinu Vašeho cukru v krvi.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo diabetologické sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Vzácně byl hlášen výskyt závažných alergických reakcí (anafylaktická reakce) (projevuje se až u 1 osoby z 1000).

Kontaktujte neprodleně lékaře v případě výskytu následujících příznaků:

- otok obličeje, jazyka nebo hrdla (angioedém)
- vyrážky, svědění a náhlý otok v oblasti krku, obličeje, úst nebo hrdla
- obtížné polykání
- vyrážka a potíže s dýcháním

U pacientů používajících tento přípravek hlášen **výskyt zánětu slinivky břišní (pankreatitida)** (frekvence neznámá). Pankreatitida může být závažný, potenciálně život ohrožující zdravotní stav.

- Informujte svého lékaře, pokud jste prodělal(a) pankreatitidu, trpíte žlučovými kameny, alkoholismem nebo vysokou hladinou tuků v krvi. Tyto stavy mohou zvýšit možnost, že u Vás dojde k onemocnění pankreatitidou, nebo se pankreatitida znovu projeví, a to nezávisle na tom, zda používáte tento přípravek, nebo ne.
- **PŘESTAŇTE** používat tento přípravek a kontaktujte ihned svého lékaře v případě, že se u Vás objeví **silná a přetrvávající** bolest v oblasti žaludku, ať už se zvracením, nebo bez něj, protože se může jednat o zánět slinivky břišní (pankreatitidu).

Velmi časté nežádoucí účinky tohoto přípravku (projevují se u více než 1 osoby z 10)

- pocit na zvracení (pocit na zvracení je nejčastější při zahájení podávání tohoto přípravku, u většiny pacientů se s časem snižuje)
- zvracení
- průjem
- hypoglykemie

Jestliže je tento přípravek podáván společně s léky obsahujícími **sulfonylmočovinu nebo inzulín**, velmi často může dojít k případům přílišného snížení hladiny cukru v krvi (hypoglykemie, obvykle mírné až střední). V případě, že používáte tento přípravek, může být zapotřebí snížit dávku léku se sulfonylmočovinou nebo inzulínem. Znamky a příznaky nízké hladiny cukru v krvi mohou zahrnovat bolest hlavy, ospalost, slabost, závratě, zmatek, podrážděnost, hlad, zrychlení srdečního tepu, pocení a pocit nervozity. Váš lékař by Vám měl sdělit, jak nízkou hladinu cukru v krvi léčit.

Časté nežádoucí účinky tohoto přípravku (projevují se až u 1 osoby z 10)

- závratě
- bolest hlavy
- pocit nervozity

- zácpa
- bolest v žaludeční oblasti
- nadýmání
- trávicí potíže
- svědění (s nebo bez vyrážky)
- nadýmání (plynatost)
- zvýšené pocení
- ztráta energie a síly
- pálení žáhy
- snížení chuti k jídlu

Tento přípravek může snižovat chuť k jídlu, množství přijímané potravy a Vaši tělesnou hmotnost. Pokud se Vaše hmotnost snižuje příliš rychle (více než 1,5 kg za týden), konzultujte to se svým lékařem, protože to může vyvolat např. tvorbu žlučových kamenů.

Méně časté nežádoucí účinky tohoto přípravku (projevují se až u 1 osoby ze 100)

- zhoršení funkce ledvin
- ztráta a nedostatek vody v organismu (dehydratace), obvykle doprovázená pocitem na zvracení, zvracením a/nebo průjmem
- nezvyklá chuť v ústech
- říhání
- reakce v místě injekce (zarudnutí)
- ospalost
- vypadávání vlasů
- snížení tělesné hmotnosti
- zánět žlučníku
- žlučové kameny
-

Vzácné nežádoucí účinky tohoto přípravku (projevují se až u 1 osoby z 1000)

- neprůchodnost střeva

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Mimo to byly hlášeny **některé další nežádoucí účinky:**

- krvácení nebo snadnější tvorba modřin než je obvyklé v důsledku snížené hladiny krevních destiček.
- v případě používání společně s warfarinem byly hlášeny změny tzv. INR (míra srážlivosti krve).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, nebo lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Byetta uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Jakmile začnete pero používat, mělo by být uchováno při teplotě do 25 °C po dobu 30 dnů. Po 30 dnech používání pero zlikvidujte, i když v něm zbývá nějaký léčivý přípravek.

Kryt nasazujte zpět na pero, aby bylo chráněno před světlem. Chraňte před mrazem. Pokud přípravek Byetta zmrznul, pero znehodnoťte.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že roztok obsahuje částice, je zakalený nebo zbarvený.

Pero neuchovávejte s nasazenou jehlou. Jestliže je jehla ponechána nasazená na peru, přípravek může z pera vytékat nebo se do náplně mohou dostat vzduchové bubliny.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Byetta obsahuje

- Léčivou látkou je exenatidum.
- Jsou dostupné dva typy předplněných per. Jedním se aplikuje dávka 5 mikrogramů, druhým dávka 10 mikrogramů.
- Jedna dávka přípravku Byetta 5 mikrogramů injekční roztok (injekce) obsahuje exenatidum 5 mikrogramů ve 20 mikrolitrech.
- Jedna dávka přípravku Byetta 10 mikrogramů injekční roztok (injekce) obsahuje exenatidum 10 mikrogramů ve 40 mikrolitrech.
- Jeden mililitr (ml) injekčního roztoku obsahuje exenatidum 0,25 miligramů (mg).
- Pomocnými látkami jsou metakresol (44 mikrogramů v jedné dávce přípravku Byetta 5 mikrogramů injekční roztok a 88 mikrogramů v jedné dávce přípravku Byetta 10 mikrogramů injekční roztok), mannitol, ledová kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu a voda pro injekci (viz bod 2).

Jak přípravek Byetta vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Byetta je čirá bezbarvá tekutina (injekční roztok) obsažená ve skleněné zásobní vložce (náplni). Náplň je součástí injekčního pera. Jestliže je pero prázdné, nemůže být znovu použito. Každé pero obsahuje 60 dávek umožňujících podání injekce dvakrát denně po dobu 30 dnů.

Byetta je dostupná v balení po 1 nebo 3 předplněných perech. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

Výrobce

AstraZeneca AB
Karlebyhusentrén Astraallén
SE-152 57 Södertälje
Švédsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Lietuva

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

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 (2) 44 55 000

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 10 6871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 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 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

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

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija

Tel: +371 67377100

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd

Tel: +44 1582 836 836

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

NÁVOD K OBSLUZE PERA

Byetta 5 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru (exenatidum)



OBSAH NÁVODU K POUŽITÍ

Část 1. – CO POTŘEBUJETE ZNÁT O PERU BYETTA

Část 2. – ZAHÁJENÍ POUŽÍVÁNÍ: PRO NOVÉ UŽIVATELE NEBO PRO NOVÁ PERA

**Část 3. – BĚŽNÉ POUŽITÍ: PRO PACIENTY, KTERÍ MAJÍ PERO PŘIPRAVENÉ
K POUŽITÍ**

Část 4. – ČASTO KLADENÉ OTÁZKY: OTÁZKY TÝKAJÍCÍ SE PERA

Část 1. CO POTŘEBUJETE ZNÁT O PERU BYETTA

Před zahájením používání pera si pečlivě přečtěte celou tuto část. Potom přejděte k Části 2 – Zahájení používání.

PŘED zahájením používání pera Byetta si pečlivě přečtěte tyto pokyny. Rovněž si přečtěte Příbalovou informaci přípravku Byetta přiloženou v balení pera Byetta.

K dosažení co největšího přínosu přípravku Byetta musíte pero správně používat. Pokud pokyny nedodržíte, můžete si například podat chybnou dávku, poškodit pero anebo může dojít k infekci.

Tyto pokyny nenahrazují prodiskutování Vašeho zdravotního stavu a léčby se zdravotnickým pracovníkem. Pokud máte při používání pera Byetta potíže, kontaktujte svého zdravotnického pracovníka.

DŮLEŽITÉ INFORMACE O PERU BYETTA

- Přípravek Byetta se podává injekcí dvakrát denně, pero obsahuje dostatek přípravku pro 30denní léčbu. Dávku si nemusíte odměřovat, pero Vám odměří každou dávku.
- **NEPŘENDÁVEJTE LÉK OBSAŽENÝ V PERU BYETTA DO STRÍKAČKY.**
- Jestliže se Vám zdá, že jakákoli část pera je zlomená nebo poškozená, pero nepoužívejte.
- **Své pero ani jehly s nikým nesdílejte, jinak se vystavujete riziku přenosu infekce.**
- Toto pero není určeno nevidomým nebo osobám s poškozeným zrakem. V tomto případě je zapotřebí, aby pomohla osoba, která je se správným používáním přípravku seznámena.
- Zdravotnický personál a ošetřovatelé musí dodržovat místní zásady a pokyny pro zacházení s jehlami a pro jejich likvidaci.
- **Dodržujte přesně hygienické injekční techniky doporučené Vaším zdravotnickým pracovníkem.**
- Pokyny v části 2 se řiďte pouze při nastavení nového pera před prvním použitím.
- Pokyny v části 3 se musí dodržovat při každé injekci.

INJEKČNÍ JEHLY

Pro použití s Vaším perem Byetta jsou vhodné jehly společnosti Becton Dickinson and Company.

Mám pro každou injekci použít novou jehlu?

- Ano. Jehly nepoužívejte opakovaně.
- Odstraňte jehlu ihned po každé injekci. To zamezí vytékání přípravku Byetta, vniknutí vzduchových bublin, ucpání jehly a sníží riziko infekce.

- Nikdy nemačkejte injekční tlačítko, pokud není jehla připojena k peru.

Jak mám jehly vyhodit?

- Použité jehly vyhodte do nádoby, která nejde propíchnout nebo podle doporučení lékaře.
- Pero nevyhazujte s nasazenou jehlou.

UCHOVÁVÁNÍ PERA BYETTA

Jak mám pero Byetta uchovávat?

- Uchovávejte v chladničce (2° až 8°C).
- Chraňte před mrazem. Pokud přípravek Byetta zmrznul, pero znehodnoťte.
- Jakmile začnete pero Byetta používat, uchovávejte jej při teplotě do 25 °C.
- Nasadte kryt pera, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Neuchovávejte pero Byetta s nasazenou jehlou. Jestliže je jehla ponechána nasazená na peru, přípravek může vytékat z pera Byetta nebo se do náplně mohou dostat vzduchové bubliny.

Pero a jehly uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Jak dlouho mohu pero Byetta používat?

- Po nastavení nového pera Byetta ho používejte pouze 30 dnů.
Po uplynutí 30 dnů používané pero Byetta znehodnoťte, i když v peru ještě nějaký přípravek zbývá.
- Na níže určených místech si poznamenejte datum, kdy pero použijete poprvé a datum o 30 dní později:

Datum prvního použití

Datum znehodnocení pera

- Nepoužívejte přípravek Byetta nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a obalu za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Jak mám pero Byetta čistit?

- V případě potřeby otřete vnější část pera čistým, vlhkým hadříkem.
- Během normálního používání se na vršku náplně mohou objevit bílé částice. Můžete je odstranit hadříkem namočeným v alkoholu nebo tampónem s alkoholem.

Čtěte prosím příloženou Příbalovou informaci přípravku Byetta. Pro další informace kontaktujte svého lékaře.

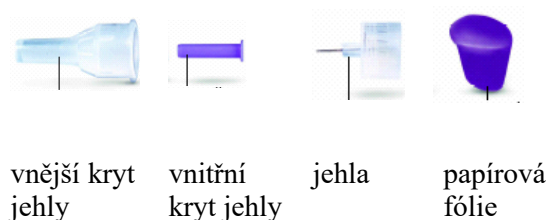
Část 2. ZAHÁJENÍ POUŽÍVÁNÍ

Přečtěte si tyto pokyny a řiďte se jimi až po přečtení Části 1 – Důležité informace o peru Byetta.

Nastavení nového pera proveďte pouze před jeho prvním použitím. Pokyny **Nastavení nového pera** proveďte pouze **jednou**. Při běžném používání pokyny Nastavení nového pera **neopakujte**. Jestliže opakujete nastavení nového pera před každým běžným použitím, přípravek Byetta v peru nevystačí na podávání po dobu 30 dnů.



ČÁSTI JEHLY
(jehly nejsou součástí balení)



SYMBOLY V DÁVKOVACÍM OKÉNKU

- připraveno k vytáhnutí dávkovacího knoflíku
- připraveno k otáčení do dávkovací polohy
- připraveno k podání dávky 5 mikrogramů (µg)
- dávkovací tlačítko je zamáčknuto a připraveno k nastavení dávky

NASTAVENÍ NOVÉHO PERA – PROVEĎTE POUZE JEDNOU

KROK A Kontrola pera



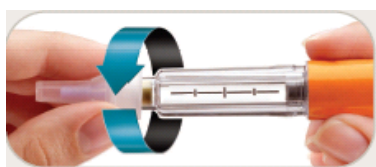
- Před použitím si umyjte ruce.
- Zkontrolujte štítek a přesvědčte se, že používáte správné pero 5 mikrogramů.
- Sundejte modrý kryt pera.



Zkontrolujte náplň přípravku Byetta. Tekutina má být čirá bezbarvá a bez viditelných částic. V opačném případě pero nepoužívejte.

Poznámka: Malá vzduchová bublinka v náplni je normální.

KROK B Nasazení jehly



- Z vnějšího krytu jehly odstraňte papírovou fólii.
- Vnější kryt obsahující jehlu **nasadíte přímo** na konec pera a potom jehlu **našroubujete** až do utažení.





- Odstraňte vnější kryt jehly. **Nevyhazujte** jej. Vnější kryt jehly použijete při odšroubovávání jehly z pera po aplikaci injekce.




- Odstraňte vnitřní kryt jehly a vyhoďte jej. Může se objevit malá kapka tekutiny. To je normální.

KROK C Nastavení dávky




- Zkontrolujte, že v dávkovacím okénku je symbol . V opačném případě otáčejte dávkovacím knoflíkem po směru hodinových ručiček, **dokud se nezastaví** a v dávkovacím okénku se neobjeví symbol .



- **Vytáhněte dávkovací knoflík, dokud se nezastaví** a v dávkovacím okénku se neobjeví symbol .



- **Otáčejte dávkovacím knoflíkem po směru hodinových ručiček, dokud se nezastaví** a v dávkovacím okénku se neobjeví symbol . Ujistěte se, že se symbol 5 společně se spodním podržítkem nachází ve středu dávkovacího okénka.

Poznámka: Pokud nejde otočit dávkovacím knoflíkem po směru hodinových ručiček na symbol , řiďte se instrukcemi v Části 4 tohoto návodu, **Často kladené otázky, č. 9.**

KROK D Příprava pera




- Držte pero jehlou vzhůru směrem od sebe.



ZMÁČKNOUT & DRŽET

- **Palcem pevně stiskněte injekční tlačítko, dokud se nezastaví. Držte dále injekční tlačítko, dokud pomalu nenapočítáte do pěti.**
- **Pokud nevidíte vytékat ze špičky jehly proud nebo několik kapek tekutiny, opakujte kroky C a D.**




- Příprava pera je kompletní, když se ve středu dávkovacího okénka objeví symbol  a vidíte ze špičky jehly vytékat proud nebo kapky tekutiny.

Poznámka: Jestliže ani po 4 opakováních nevidíte vytékat tekutinu, řiďte se pokyny v Části 4 tohoto návodu, **Často kladené otázky, č. 3.**

KROK E Dokončení nastavení nového pera



- **Otáčejte dávkovacím knoflíkem po směru hodinových ručiček, dokud se nezastaví a v dávkovacím okénku se neobjeví symbol .**
- Nastavení nového pera je nyní dokončeno. Při běžném používání neopakujte nastavení pera jako poprvé, jak je uvedeno v krocích v Části 2, jinak Vám přípravek Byetta v peru nevystačí po celou dobu 30 dnů léčby.
- Nyní jste připraven(a) k aplikaci první dávky přípravku Byetta.
- **Pro pokyny, jak aplikovat dávku při běžném používání, přejděte k Části 3.**

Poznámka: Pokud nejde otočit dávkovacím knoflíkem, řiďte se instrukcemi v Části 4 tohoto návodu, **Často kladené otázky, č. 9.**

Část 3. BĚŽNÉ POUŽÍVÁNÍ

Po nastavení nového pera nyní při každé aplikaci dodržujte pokyny v Části 3.

KROK 1 Kontrola pera



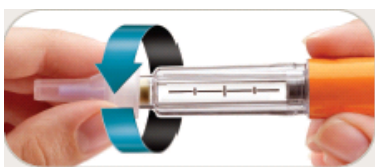
- Před použitím si umyjte ruce.
- Zkontrolujte štítek a přesvědčte se, že používáte správné pero 5 mikrogramů.
- Sundejte modrý kryt pera.



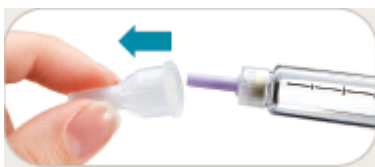
- Zkontrolujte náplň přípravku Byetta.
- Tekutina by měla být čirá bezbarvá a bez viditelných částic. V opačném případě pero nepoužívejte.

Poznámka: Malá vzduchová bublinka v náplni je normální.

KROK 2 Nasazení jehly



- Z vnějšího krytu jehly odstraňte papírovou fólii.
- Vnější kryt obsahující jehlu **nasad'te přímo** na konec pera a potom jehlu **našroubujte** až do utažení.



- Odstraňte vnější kryt jehly. **Nevyhazujte** jej. Vnější kryt jehly použijete při odšroubovávání jehly z pera po aplikaci injekce.





- Odstraňte vnitřní kryt jehly a vyhod'te jej. Může se objevit malá kapka tekutiny. To je normální.


Poznámka: Jestliže jehla není řádně upevněna, je možné, že si nepodáte celou dávku.

KROK 3 Nastavení dávky




- Zkontrolujte, že v dávkovacím okénku je symbol . V opačném případě otáčejte dávkovacím knoflíkem po směru hodinových ručiček, **dokud se nezastaví** a v dávkovacím okénku se neobjeví symbol .



- **Vytáhněte dávkovací knoflík, dokud se nezastaví** a v dávkovacím okénku se neobjeví symbol .



- **Otáčejte dávkovacím knoflíkem po směru hodinových ručiček, dokud se nezastaví a v dávkovacím okénku se neobjeví symbol .** Ujistěte se, že se symbol 5 společně se spodním podržítkem nachází ve středu dávkovacího okénka.

Poznámka: Pokud nejde otočit dávkovacím knoflíkem po směru hodinových ručiček na symbol , řiďte se instrukcemi v Části 4 tohoto návodu, **Často kladené otázky**, č.9.

KROK 4 Podání dávky




- Uchopte pero pevně do ruky.
- Před vpichem injekce netiskněte kůži příliš pevně. Vbodněte jehlu pod kůži podle **hygienického** postupu doporučeného Vaším zdravotnickým pracovníkem.



ZMÁČKNOUT & DRŽET

- **Palcem silně stiskněte injekční tlačítko, dokud se nezastaví.** Abyste si podal(a) celou dávku, držte dále injekční tlačítko, dokud **pomalou nenapočítáte do pěti.**
- Držte injekční tlačítko zmáčkuté, dokud si nevytáhnete jehlu z kůže. To zajistí, že léčivý přípravek v náplni zůstane čirý. Viz **Často kladené otázky, otázka č.4.**




- Aplikace je kompletní, pokud je ve středu dávkovacího tlačítka vidět symbol .
- Pero je nyní připraveno k nastavení do původní polohy.

Poznámka: Pokud vidíte po podání vytékat z jehly přípravek Byetta, injekční tlačítko nebylo stisknuto úplně. Řiďte se instrukcemi v Části 4 tohoto návodu, **Často kladené otázky, č. 5.**

KROK 5 Nastavení pera do původní polohy



- **Otáčejte dávkovacím knoflíkem po směru hodinových ručiček, dokud se nezastaví a v dávkovacím okénku se neobjeví symbol .**

Poznámka: Toto je třeba provést po každém podání injekce.

Poznámka: Pokud nemůžete otáčet dávkovacím knoflíkem, nebo z pera vytéká tekutina, nepodal(a) jste si celou dávku. Řiďte se instrukcemi v Části 4 tohoto návodu, **Často kladené otázky, č. 5 a 9.**

KROK 6 Odstranění a znehodnocení jehly



- Opatrně nasad'te na jehlu vnější kryt.
- **Jehlu odstraňte po každé injekci.** To zabrání úniku tekutiny.



- Odšroubujte jehlu.
- Vraťte zpět na pero modrý kryt.



- Jehlu vyhod'te do nádoby, která nejde propíchnout nebo podle doporučení lékaře.

KROK 7 Uchovávání pera před podáním další dávky

- Pero Byetta řádně uchovávejte (pro více informací viz Uchovávání pera Byetta v Části 1 tohoto návodu).
- V čase další běžné dávky přejděte k **Části 3, Krok 1** a opakujte kroky 1-7.

Část 4. ČASTO KLADENÉ OTÁZKY

1. Musím provést krok Nastavení nového pera před aplikací každé dávky?

- Ne. Nastavení nového pera se provede pouze **jednou** před nastavením nového pera před prvním použitím.
- Důvodem je, aby pero Byetta bylo připraveno pro používání po dobu 30 dnů.
- **Jestliže opakujete nastavení nového pera před každým běžným použitím, přípravek Byetta v peru nevystačí na podávání 30 dnů.** Malé množství přípravku použité při nastavení nového pera neovlivní množství přípravku Byetta potřebného pro 30denní léčbu.

2. Proč jsou v náplni vzduchové bubliny?

- Malá vzduchová bublinka je normální, neublíží Vám a neovlivní dávku.
- Jestliže je pero uchováváno s nasazenou jehlou, v náplni se mohou tvořit vzduchové bubliny. **Neuchovávejte** pero s nasazenou jehlou.

3. Co bych měl(a) udělat, jestliže v průběhu Nastavení nového pera nevychází ze špičky jehly přípravek Byetta ani po čtyřech pokusech?

- Opatrně nasad'te vnější kryt jehly a jehlu odstraňte. Jehlu odšroubujte a znehodno'te podle pokynů.
- Nasad'te novou jehlu a opakujte **kroky B – E, Nastavení nového pera** v části 2 tohoto návodu. Jakmile uvidíte vytékat proud nebo kapky tekutiny ze špičky jehly, nastavení je kompletní.

4. Proč jsou po dokončení injekce v náplni viditelné pevné částičky?

Pevné částičky nebo změna barvy se mohou po dokončení injekce v náplni objevit. Může se to stát, je-li kůže příliš pevně stisknuta, nebo je zmáčknuté injekční tlačítko uvolněno předtím, než je jehla vytažena z kůže.




5. Proč vidím přípravek Byetta vytékat z jehly, když jsem ukončil(a) podání dávky?

Po dokončení injekce může na jehle zůstat jedna kapka přípravku. To je normální.

Pokud uvidíte více než jednu kapku:


- Nepodal(a) jste si celou dávku. Další dávku si **neaplikujte. Podání neúplné dávky konzultujte se svým lékařem.**
- Při příští dávce se tomu vyhnete tak, že před vytažením jehly z kůže **stisknete** injekční tlačítko **a držíte jej**, dokud **pomalů nenapočítáte do pěti** (viz část 3, krok 4: Podání dávky).

6. Co znamenají symboly?

Symboly šipek znamenají, že můžete přejít k dalšímu kroku. Tyto šipky   ukazují směr, kterým máte vytáhnout nebo otočit dávkovací knoflík v dalším kroku. Tento symbol  znamená, že dávkovací knoflík je zamáčknut a pero je připraveno k nastavení.

7. Jak mohu rozeznat, kdy je injekce dokončena?

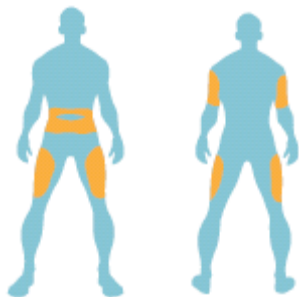
Injekce je dokončena, když:

- palcem pevně stisknete injekční tlačítko, **dokud se nezastaví.**
a
- před vytažením jehly z kůže injekční tlačítko stále držíte, dokud **pomalou nepočítáte do pěti**
a
- ve středu dávkovacího okénka se objeví symbol .

8. Kam bych měl(a) přípravek Byetta aplikovat?

Přípravek Byetta má být podán v injekci pod kůži do oblasti břicha, stehna nebo horní části paže za použití injekční techniky doporučené Vaším zdravotnickým pracovníkem.


Pohled zepředu Pohled zezadu



9. Co bych měl(a) udělat, jestliže nemohu vytáhnout, nastavit nebo stisknout dávkovací knoflík?

Zkontrolujte symbol v dávkovacím okénku. Pokračujte pokyny odpovídajícími danému symbolu.


Pokud je v dávkovacím okénku symbol  :



- Vytáhněte dávkovací knoflík, dokud se neobjeví symbol .

Pokud je v dávkovacím okénku symbol  a dávkovacím knoflíkem nelze otáčet:

- V náplni Vašeho pera Byetta může být nedostatek přípravku pro podání celé dávky. Malé množství přípravku Byetta v náplni vždy zůstane. Jestliže náplň obsahuje malé množství nebo se zdá prázdná, opatřete si nové pero Byetta.


Jestliže se v dávkovacím okénku objeví symbol  a pouze část symbolu  a dávkovací knoflík nelze stisknout:

- Dávkovací knoflík nebyl nastaven úplně. Pokračujte v nastavení, dokud se v dávkovacím okénku neobjeví symbol  zřetelně.

Jestliže se v dávkovacím okénku objeví neúplný symbol  a neúplný symbol  a dávkovací knoflík nelze stisknout:

- Jehla může být ucpaná, ohnutá nebo nesprávně nasazená.
- Nasad'te novou jehlu. Ujistěte se, že je jehla nasazena přímo a našroubována do utažení.
- Pevně stiskněte injekční tlačítko. Přípravek Byetta by měl vytékat ze špičky jehly.

Jestliže se v dávkovacím okénku objeví symbol  a dávkovacím knoflíkem nelze otáčet:

- Injekční tlačítko nebylo stlačeno úplně a nebyla podána celá dávka. **Podání neúplné dávky konzultujte se svým lékařem.**
- Pro nastavení pera pro příští injekci dodržujte tyto pokyny:
 - Silně stiskněte injekční tlačítko, **dokud se nezastaví**. Držte stále injekční tlačítko stisknuté a **pomalů počítejte do 5**. Otáčejte potom dávkovacím knoflíkem, dokud se dávkovacím okénku neobjeví symbol .
 - Pokud nelze otáčet dávkovacím knoflíkem, jehla může být ucpaná. Vyměňte jehlu a výše uvedené kroky opakujte.
- Ujistěte se při příští aplikaci, že injekční tlačítko **pevně stisknete** a před vytažením jehly z kůže jej stále držíte stisknuté po dobu, dokud **pomalů nenapočítáte do pěti**.

Přečtěte si, prosím, příloženou Příbalovou informaci. Pro další informace kontaktujte svého lékaře.

NÁVOD K OBSLUZE PERA
Byetta 10 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru
(exenatidum)



OBSAH NÁVODU K POUŽITÍ

Část 1. - CO POTŘEBUJETE ZNÁT O PERU BYETTA

Část 2. – ZAHÁJENÍ POUŽÍVÁNÍ: PRO NOVÉ UŽIVATELE NEBO PRO NOVÁ PERA

Část 3. – BĚŽNÉ POUŽITÍ: PRO PACIENTY, KTERÍ MAJÍ PERO PŘIPRAVENÉ K POUŽITÍ

Část 4. – ČASTO KLADENÉ OTÁZKY: OTÁZKY TÝKAJÍCÍ SE PERA

Část 1. CO POTŘEBUJETE ZNÁT O PERU BYETTA

Před zahájením používání pera si pečlivě přečtete celou tuto část. Potom přejděte k Části 2 – Zahájení používání.

PŘED zahájením používání pera Byetta si pečlivě přečtete tyto pokyny. Rovněž si přečtete Příbalovou informaci přípravku Byetta přiloženou v balení pera Byetta.

K dosažení co největšího přínosu přípravku Byetta musíte pero správně používat. Pokud pokyny nedodržíte, můžete si například podat chybnou dávku, poškodit pero anebo může dojít k infekci.

Tyto pokyny nenahrazují prodiskutování Vašeho zdravotního stavu a léčby se zdravotnickým pracovníkem. Pokud máte při používání pera Byetta potíže, kontaktujte svého zdravotnického pracovníka.

DŮLEŽITÉ INFORMACE O PERU Byetta

- Přípravek Byetta se podává injekcí dvakrát denně, pero obsahuje dostatek přípravku pro 30denní léčbu. Dávku si nemusíte odměřovat, pero Vám odměří každou dávku.
- **NEPŘENDÁVEJTE LÉK OBSAŽENÝ V PERU Byetta DO STRÍKAČKY.**
- Jestliže se Vám zdá, že jakákoli část pera je zlomená nebo poškozená, pero nepoužívejte.
- **Své pero ani jehly s nikým nesdílejte, jinak se vystavujete riziku přenosu infekce.**
- Toto pero není určeno nevidomým nebo osobám s poškozeným zrakem. V tomto případě je zapotřebí, aby pomohla osoba, která je se správným používáním přípravku seznámena.
- Zdravotnický personál a ošetřovatelé musí dodržovat místní zásady a pokyny pro zacházení s jehlami a pro jejich likvidaci.
- **Dodržujte přesně hygienické injekční techniky doporučené Vaším zdravotnickým pracovníkem.**
- Pokyny v části 2 se řiďte pouze při nastavení nového pera před prvním použitím.
- Pokyny v části 3 se musí dodržovat při každé injekci.

INJEKČNÍ JEHLY

Pro použití s Vaším perem Byetta jsou vhodné jehly společnosti Becton Dickinson and Company.

Mám pro každou injekci použít novou jehlu?

- Ano. Jehly nepoužívejte opakovaně.
- Odstraňte jehlu ihned po každé injekci. To zamezí vytékání přípravku Byetta, vniknutí vzduchových bublin, ucpání jehly a sníží riziko infekce.

- Nikdy nemačkejte injekční tlačítko, pokud není jehla připojena k peru.

Jak mám jehly vyhodit?

- Použité jehly vyhodte do nádoby, která nejde propíchnout nebo podle doporučení lékaře.
- Pero nevyhazujte s nasazenou jehlou.

UCHOVÁVÁNÍ PERA Byetta

Jak mám pero Byetta uchovávat?

- Uchovávejte v chladničce (2° až 8°C).
- Chraňte před mrazem. Pokud přípravek Byetta zmrznul, pero znehodnoťte.
- Jakmile začnete pero Byetta používat, uchovávejte jej při teplotě do 25 °C.
- Nasadte kryt pera, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Neuchovávejte pero Byetta s nasazenou jehlou. Jestliže je jehla ponechána nasazená na peru, přípravek může vytékat z pera Byetta nebo se do náplně mohou dostat vzduchové bubliny.

Pero a jehly uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Jak dlouho mohu pero Byetta používat?

- Po nastavení nového pera Byetta ho používejte pouze 30 dnů.
Po uplynutí 30 dnů používané pero Byetta znehodnoťte, i když v peru ještě nějaký přípravek zbývá.
- Na níže určených místech si poznamenejte datum, kdy pero použijete poprvé a datum o 30 dní později:

Datum prvního použití

Datum znehodnocení pera

Nepoužívejte přípravek Byetta po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a obalu za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Jak mám pero Byetta čistit?

- V případě potřeby otřete vnější část pera čistým, vlhkým hadříkem.
- Během normálního užívání se na vršku náplně mohou objevit bílé částice. Můžete je odstranit hadříkem namočeným v alkoholu nebo tampónem s alkoholem.

Čtěte prosím příloženou Příbalovou informaci přípravku Byetta. Pro další informace kontaktujte svého lékaře.

Část 2. ZAHÁJENÍ POUŽÍVÁNÍ

Přečtěte si tyto pokyny a řiďte se jimi až po přečtení Části 1 – Důležité informace o peru Byetta.

Nastavení nového pera proveďte pouze před jeho prvním použitím. Pokyny **Nastavení nového pera** proveďte pouze **jednou**. Při běžném používání pokyny **Nastavení nového pera neopakujte**. Jestliže opakujete nastavení nového pera před každým běžným použitím, přípravek Byetta v peru nevystačí na podávání po dobu 30 dnů.

ČÁSTI PERA BYETTA



ČÁSTI JEHLY

(jehly nejsou součástí balení)



vnější kryt
jehly

vnitřní
kryt jehly

jehla

papírová
fólie

SYMBOLY V DÁVKOVACÍM OKÉNKU

- připraveno k vytáhnutí dávkovacího knoflíku
- připraveno k otáčení do dávkovací polohy
- připraveno k podání dávky 10 mikrogramů (μg)
- dávkovací tlačítko je zamáčknuto a připraveno k nastavení dávky

NASTAVENÍ NOVÉHO PERA – PROVEĎTE POUZE JEDNOU

KROK A Kontrola pera



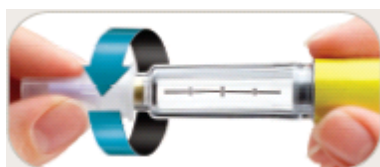
- Před použitím si umyjte ruce.
- Zkontrolujte štítek a přesvědčte se, že používáte správné pero 10 mikrogramů.
- Sundejte modrý kryt pera.



Zkontrolujte náplň přípravku Byetta. Tekutina má být čirá bezbarvá a bez viditelných částic. V opačném případě pero nepoužívejte.

Poznámka: Malá vzduchová bublinka v náplni je normální.

KROK B Nasazení jehly



- Z vnějšího krytu jehly odstraňte papírovou fólii.
- Vnější kryt obsahující jehlu **nasadíte přímo** na konec pera a potom jehlu **našroubujete** až do utažení.





- Odstraňte vnější kryt jehly. **Nevyhazujte** jej. Vnější kryt jehly použijete při odšroubovávání jehly z pera po aplikaci injekce.




- Odstraňte vnitřní kryt jehly a vyhoďte jej. Může se objevit malá kapka tekutiny. To je normální.

KROK C Nastavení dávky




- Zkontrolujte, že v dávkovacím okénku je symbol . V opačném případě otáčejte dávkovacím knoflíkem po směru hodinových ručiček, **dokud se nezastaví** a v dávkovacím okénku se neobjeví symbol .



- **Vytáhněte dávkovací knoflík, dokud se nezastaví** a v dávkovacím okénku se neobjeví symbol .



- **Otáčejte dávkovacím knoflíkem po směru hodinových ručiček, dokud se nezastaví a v dávkovacím okénku se neobjeví symbol .** Ujistěte se, že se symbol 10 společně se spodním podržítkem nachází ve středu dávkovacího okénka.

Poznámka: Pokud nejde otočit dávkovacím knoflíkem po směru hodinových ručiček na symbol , řiďte se instrukcemi v Části 4 tohoto návodu, **Často kladené otázky, č. 9.**

KROK D Příprava pera




- Držte pero jehlou vzhůru směrem od sebe.



ZMÁČKNOUT & DRŽET

- **Palcem pevně stiskněte injekční tlačítko, dokud se nezastaví. Držte dále injekční tlačítko, dokud pomalu nenapočítáte do pěti.**
- **Pokud nevidíte vytékat ze špičky jehly proud nebo několik kapek tekutiny, opakujte kroky C a D.**




- Příprava pera je kompletní, když se ve středu dávkovacího okénka objeví symbol  a vidíte ze špičky jehly vytékat proud nebo kapky tekutiny.

Poznámka: Jestliže ani po 4 opakováních nevidíte vytékat tekutinu, řiďte se pokyny v Části 4 tohoto návodu, **Často kladené otázky, č. 3.**

KROK E Dokončení nastavení nového pera



- **Otáčejte dávkovacím knoflíkem po směru hodinových ručiček, dokud se nezastaví a v dávkovacím okénku se neobjeví symbol .**
- Nastavení nového pera je nyní dokončeno. Při běžném používání neopakujte nastavení pera jako poprvé, jak je uvedeno v krocích v Části 2, jinak Vám přípravek Byetta v peru nevystačí po celou dobu 30 dnů léčby.
- Nyní jste připraven(a) k aplikaci první dávky přípravku Byetta.
- **Pro pokyny, jak aplikovat dávku při běžném používání, přejděte k Části 3.**

Poznámka: Pokud nejde otočit dávkovacím knoflíkem, řiďte se instrukcemi v Části 4 tohoto návodu, **Často kladené otázky, č. 9.**

Část 3. BĚŽNÉ POUŽÍVÁNÍ

Po nastavení nového pera nyní při každé aplikaci dodržujte pokyny v Části 3.

KROK 1 Kontrola pera



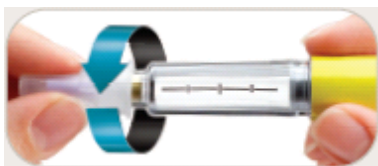
- Před použitím si umyjte ruce.
- Zkontrolujte štítek a přesvědčte se, že používáte správné pero 10 mikrogramů.
- Sundejte modrý kryt pera.



- Zkontrolujte náplň přípravku Byetta.
- Tekutina by měla být čirá bezbarvá a bez viditelných částic. V opačném případě pero nepoužívejte.

Poznámka: Malá vzduchová bublinka v náplni je normální.

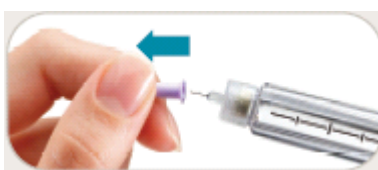
KROK 2 Nasazení jehly



- Z vnějšího krytu jehly odstraňte papírovou fólii.
- Vnější kryt obsahující jehlu **nasad'te přímo** na konec pera a potom jehlu **našroubujte** až do utažení.



- Odstraňte vnější kryt jehly. **Nevyhazujte** jej. Vnější kryt jehly použijete při odšroubování jehly z pera po aplikaci injekce.





- Odstraňte vnitřní kryt jehly a vyhoďte jej. Může se objevit malá kapka tekutiny. To je normální.


Poznámka: Jestliže jehla není řádně upevněna, je možné, že si nepodáte celou dávku.

KROK 3 Nastavení dávky




- Zkontrolujte, že v dávkovacím okénku je symbol . V opačném případě otáčejte dávkovacím knoflíkem po směru hodinových ručiček, **dokud se nezastaví** a v dávkovacím okénku se neobjeví symbol .



- **Vytáhněte dávkovací knoflík, dokud se nezastaví** a v dávkovacím okénku se neobjeví symbol .



- **Otáčejte dávkovacím knoflíkem po směru hodinových ručiček, dokud se nezastaví** a v dávkovacím okénku se neobjeví symbol . Ujistěte se, že se symbol 10 společně se spodním podtržítkem nachází ve středu dávkovacího okénka.

Poznámka: Pokud nejde otočit dávkovacím knoflíkem po směru hodinových ručiček na symbol , řiďte se instrukcemi v Části 4 tohoto návodu, **Často kladené otázky, č. 9**.

KROK 4 Podání dávky




- Uchopte pero pevně do ruky.
- Před vpichem injekce netiskněte kůži příliš pevně. Vbodněte jehlu pod kůži podle **hygienického** postupu doporučeného Vaším zdravotnickým pracovníkem.



ZMÁČKNOUT & DRŽET

- **Palcem silně stiskněte injekční tlačítko, dokud se nezastaví.** Abyste si podal(a) celou dávku, držte dále injekční tlačítko, dokud **pomalou nenapočítáte do pěti.**
- Držte injekční tlačítko zmáčkuté, dokud si nevytáhnete jehlu z kůže. To zajistí, že léčivý přípravek v náplni zůstane čirý. Viz **Často kladené otázky, č. 4.**




- Aplikace je kompletní, pokud je ve středu dávkovacího tlačítka vidět symbol .
- Pero je nyní připraveno k nastavení do původní polohy.

Poznámka: Pokud vidíte po podání vytékat z jehly přípravek Byetta, injekční tlačítko nebylo stisknuto úplně. Řiďte se instrukcemi v Části 4 tohoto návodu, **Často kladené otázky, č. 5.**

KROK 5 Nastavení pera do původní polohy



- **Otáčejte dávkovacím knoflíkem po směru hodinových ručiček, dokud se nezastaví a v dávkovacím okénku se neobjeví symbol .**

Poznámka: Toto je třeba provést po každém podání injekce.

Poznámka: Pokud nemůžete otáčet dávkovacím knoflíkem, nebo z pera vytéká tekutina, nepodal(a) jste si celou dávku. Řiďte se instrukcemi v Části 4 tohoto návodu, **Často kladené otázky, č. 5 a 9.**

KROK 6 Odstranění a znehodnocení jehly



- Opatrně nasad'te na jehlu vnější kryt.
- **Jehlu odstraňte po každé injekci.** To zabrání úniku tekutiny.
-



- Odšroubujte jehlu.
- Vra'te zpět na pero modrý kryt.



- Jehlu vyhodíte do nádoby, která nejde propíchnout, nebo podle doporučení lékaře.

KROK 7 Uchovávání pera před podáním další dávky

- Pero Byetta řádně uchovávejte (pro více informací viz Uchovávání pera Byetta v Části 1 tohoto návodu).
- V čase další běžné dávky přejděte k **Části 3, Krok 1** a opakujte kroky 1-7.

Část 4. ČASTO KLADENÉ OTÁZKY

1. Musím provést krok Nastavení nového pera před aplikací každé dávky?

- Ne. Nastavení nového pera se provede pouze **jednou** před nastavením nového pera před prvním použitím.
- Důvodem je, aby pero Byetta bylo připraveno pro používání po dobu 30 dnů.
- **Jestliže opakujete nastavení nového pera před každým běžným použitím, přípravek Byetta v peru nevystačí na podávání po dobu 30 dnů.** Malé množství přípravku použité při nastavení nového pera neovlivní množství přípravku Byetta potřebného pro 30denní léčbu.

2. Proč jsou v náplni vzduchové bubliny?

- Malá vzduchová bublinka je normální, neublíží Vám a neovlivní dávku.
- Jestliže je pero uchováváno s nasazenou jehlou, v náplni se mohou tvořit vzduchové bubliny. **Neuchovávejte** pero s nasazenou jehlou.

3. Co bych měl(a) udělat, jestliže v průběhu Nastavení nového pera nevychází ze špičky jehly přípravek Byetta ani po čtyřech pokusech?

- Opatrně nasadíte vnější kryt jehly a jehlu odstraňte. Jehlu odšroubujte a znehodnoťte podle pokynů.
- Nasadíte novou jehlu a opakujte **kroky B – E, Nastavení nového pera** v části 2 tohoto návodu. Jakmile uvidíte vytékat proud nebo kapky tekutiny ze špičky jehly, nastavení je kompletní.

4. Proč jsou po dokončení injekce v náplni viditelné pevné částičky?

Pevné částičky nebo změna barvy se mohou po dokončení injekce v náplni objevit. Může se to stát, je-li kůže příliš pevně stisknuta, nebo je zmáčknuté injekční tlačítko uvolněno předtím, než je jehla vytažena z kůže.




5. Proč vidím přípravek Byetta vytékat z jehly, když jsem ukončil(a) podání dávky?

Po dokončení injekce může na jehle zůstat jedna kapka přípravku. To je normální.

Pokud uvidíte více než jednu kapku:


- Nepodal(a) jste si celou dávku. Další dávku si **neaplikujte. Podání neúplné dávky konzultujte se svým lékařem.**
- Při příští dávce se tomu vyhnete tak, že před vytažením jehly z kůže **stisknete** injekční tlačítko **a držíte jej**, dokud **pomalou nenapočítáte do pěti** (viz **část 3, krok 4: Podání dávky**).

6. Co znamenají symboly?

Symbole šipek znamenají, že můžete přejít k dalšímu kroku. Tyto šipky   ukazují směr, kterým máte vytáhnout nebo otočit dávkovací knoflík v dalším kroku. Tento symbol  znamená, že dávkovací knoflík je zamáčknut a pero je připraveno k nastavení.

7. Jak mohu rozeznat, kdy je injekce dokončena?

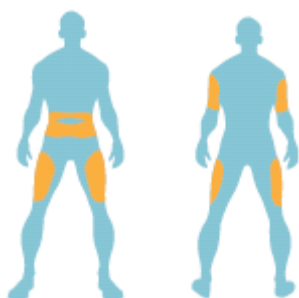
Injekce je dokončena, když:

- palcem pevně stisknete injekční tlačítko, **dokud se nezastaví.**
a
- před vytažením jehly z kůže injekční tlačítko stále držíte, dokud **pomalou nenapočítáte do pěti.**
a
- ve středu dávkovacího okénka se objeví symbol .

8. Kam bych měl(a) přípravek Byetta aplikovat?

Přípravek Byetta má být podán v injekci pod kůži do oblasti břicha, stehna nebo horní části paže za použití injekční techniky doporučené Vaším lékařem.


Pohled zepředu Pohled zezadu



9. Co bych měl(a) udělat, jestliže nemohu vytáhnout, nastavit nebo stisknout dávkovací knoflík?

Zkontrolujte symbol v dávkovacím okénku. Pokračujte pokyny odpovídajícími danému symbolu.


Pokud je v dávkovacím okénku symbol  :



- Vytáhněte dávkovací knoflík, dokud se neobjeví symbol .

Pokud je v dávkovacím okénku symbol  a dávkovacím knoflíkem nelze otáčet:

- V náplni Vašeho pera Byetta může být nedostatek přípravku pro podání celé dávky. Malé množství přípravku Byetta v náplni vždy zůstane. Jestliže náplň obsahuje malé množství nebo se zdá prázdná, opatřete si nové pero Byetta.

Jestliže se v dávkovacím okénku objeví symbol  a pouze část symbolu  a dávkovací knoflík nelze stisknout:


- Dávkovací knoflík nebyl nastaven úplně. Pokračujte v nastavení, dokud se v dávkovacím okénku neobjeví symbol  zřetelně.

Jestliže se v dávkovacím okénku objeví neúplný symbol  a neúplný symbol  a dávkovací knoflík nelze stisknout:

- Jehla může být ucpaná, ohnutá nebo nesprávně nasazená.
- Nasad'te novou jehlu. Ujistěte se, že je jehla nasazena přímo a našroubována do utažení.
- Pevně stiskněte injekční tlačítko. Přípravek Byetta by měl vytékat ze špičky jehly.

Jestliže se v dávkovacím okénku objeví symbol  a dávkovacím knoflíkem nelze otáčet:

- Injekční tlačítko nebylo stlačeno úplně a nebyla podána celá dávka. **Podání neúplné dávky konzultujte se svým lékařem.**
- Pro nastavení pera pro příští injekci dodržujte tyto pokyny:

- Silně stiskněte injekční tlačítko, **dokud se nezastaví**. Držte stále injekční tlačítko stisknuté a **pomalů počítejte do 5**. Otáčejte potom dávkovacím knoflíkem, dokud se dávkovacím okénku neobjeví symbol .
- Pokud nelze otáčet dávkovacím knoflíkem, jehla může být ucpaná. Vyměňte jehlu a výše uvedené kroky opakujte.
- Ujistěte se při příští aplikaci, že injekční tlačítko **pevně stisknete** a před vytažením jehly z kůže jej stále držíte stisknuté po dobu, dokud **pomalů nenapočítáte do pěti**.

Přečtete si, prosím, příloženou Příbalovou informaci. Pro další informace kontaktujte svého lékaře.