

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Byetta 5 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita

Byetta 10 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni dose contiene 5 microgrammi (mcg) di exenatide in 20 microlitri (mcl), (0,25 mg di exenatide per mL).

Ogni dose contiene 10 microgrammi (mcg) di exenatide in 40 microlitri (mcl), (0,25 mg di exenatide per mL).

Eccipiente con effetto noto

Byetta 5 mcg: Ogni dose contiene 44 mcg di metacresolo.

Byetta 10 mcg: Ogni dose contiene 88 mcg di metacresolo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione iniettabile (iniezione).

Soluzione limpida ed incolore.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Byetta è indicato nel trattamento del diabete mellito di tipo 2 in associazione a:

- metformina
- sulfoniluree
- tiazolidindioni
- metformina e una sulfonilurea
- metformina e un tiazolidindione

in adulti che non hanno raggiunto un adeguato controllo glicemico con la dose massima tollerata di queste terapie orali.

Byetta è indicato anche come terapia aggiuntiva a insulina basale con o senza metformina e/o pioglitazone in adulti che non hanno raggiunto un adeguato controllo glicemico con questi medicinali.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

#### Posologia

La terapia con exenatide a rilascio immediato (Byetta) deve essere iniziata con una dose di 5 mcg di exenatide due volte al giorno (BID) per almeno un mese, al fine di migliorare la tollerabilità. La dose di exenatide può, poi, essere aumentata a 10 mcg BID per migliorare ulteriormente il controllo glicemico. Non sono raccomandate dosi superiori a 10 mcg BID.

Exenatide a rilascio immediato è disponibile in penna preriempita da 5 mcg o 10 mcg di exenatide per dose.

Exenatide a rilascio immediato può essere somministrata in qualsiasi momento nei 60 minuti precedenti il pasto della mattina e della sera (o i due principali pasti del giorno, distanti l'uno dall'altro circa 6 ore o più). Exenatide a rilascio immediato non deve essere somministrata dopo i pasti. Se viene saltata un'iniezione, il trattamento deve essere continuato con la successiva dose prevista.

Exenatide a rilascio immediato è raccomandata per un impiego in pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 che stanno già ricevendo metformina, una sulfonilurea, pioglitazone e/o un'insulina basale. L'uso di exenatide a rilascio immediato può essere continuato quando un'insulina basale viene aggiunta alla terapia esistente. Quando exenatide a rilascio immediato viene aggiunta alla terapia in atto con metformina e/o pioglitazone, la dose di metformina e/o pioglitazone può essere mantenuta poiché non è previsto nessun aumento del rischio di ipoglicemia, se confrontato alla metformina da sola o al pioglitazone da solo. Quando exenatide a rilascio immediato è aggiunta alla terapia con una sulfonilurea, una riduzione della dose della sulfonilurea deve essere presa in considerazione per ridurre il rischio di ipoglicemia (vedere paragrafo 4.4). Quando exenatide a rilascio immediato è usata in combinazione con insulina basale, la dose di insulina basale deve essere valutata. Nei pazienti ad aumentato rischio di ipoglicemia si deve prendere in considerazione di ridurre la dose di insulina basale (vedere paragrafo 4.8).

La dose di exenatide a rilascio immediato non ha bisogno di essere aggiustata giorno per giorno sulla base dell'automonitoraggio dei livelli di glicemia. L'automonitoraggio della glicemia è necessario per correggere la dose di sulfonilurea o di insulina, in particolare quando si inizia il trattamento con Byetta e l'insulina viene ridotta. Si raccomanda un approccio graduale per la riduzione della dose di insulina.

### Popolazioni speciali

#### *Anziani*

Nei pazienti sopra i 70 anni exenatide a rilascio immediato deve essere usata con cautela e l'incremento di dose da 5 mcg a 10 mcg deve essere effettuato con particolare attenzione. L'esperienza clinica nei pazienti sopra i 75 anni è molto limitata.

#### *Compromissione renale*

Nei pazienti con compromissione renale lieve (clearance della creatinina da 50 a 80 mL/min) non è necessario un aggiustamento della dose.

Nei pazienti con compromissione renale moderata (clearance della creatinina da 30 a 50 mL/min), l'incremento di dose da 5 mcg a 10 mcg deve essere effettuato con cautela (vedere paragrafo 5.2).

Exenatide non è consigliata per l'uso in pazienti con una malattia renale in stadio terminale o con compromissione renale severa (clearance della creatinina <30 mL/min) (vedere paragrafo 4.4).

#### *Compromissione epatica*

Nei pazienti con compromissione epatica non è necessario un aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

#### *Popolazione pediatrica*

L'efficacia di exenatide in bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni non è stata dimostrata. I dati al momento disponibili sono riportati nei paragrafi 5.1 e 5.2, ma non può essere fatta alcuna raccomandazione riguardante la posologia.

### Modo di somministrazione

Ogni dose deve essere somministrata mediante iniezione sottocutanea nella coscia, nell'addome o nella parte alta delle braccia.

Exenatide a rilascio immediato e l'insulina basale devono essere somministrati in due iniezioni separate.

Per le istruzioni sull'uso della penna, vedere il paragrafo 6.6 e il manuale per l'utilizzatore allegato al foglio illustrativo.

### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Exenatide non deve essere usata nei pazienti affetti da diabete mellito di tipo 1 o per il trattamento della chetoacidosi diabetica.

Exenatide non è un sostituto dell'insulina. È stata segnalata l'insorgenza di chetoacidosi diabetica in pazienti insulino-dipendenti a seguito di rapida interruzione o di riduzione della dose di insulina (vedere paragrafo 4.2).

Exenatide a rilascio immediato non deve essere somministrata mediante iniezione endovenosa o intramuscolare.

#### Compromissione renale

Nei pazienti con una malattia renale in fase terminale sottoposti a dialisi, dosi singole di 5 mcg di exenatide a rilascio immediato hanno causato un aumento della frequenza e della severità delle reazioni avverse gastrointestinali. Exenatide a rilascio immediato non è consigliata per un uso nei pazienti con una malattia renale in fase terminale o con compromissione renale severa (clearance della creatinina <30 mL/min). L'esperienza clinica in pazienti con compromissione renale moderata è molto limitata (vedere paragrafo 4.2).

Sono stati riportati spontaneamente casi non comuni di alterazione della funzione renale, incluso aumento della creatinemia, compromissione renale, peggioramento dell'insufficienza renale cronica e insufficienza renale acuta, che talvolta hanno richiesto la dialisi. Alcuni di questi eventi si sono verificati in pazienti che presentavano condizioni in grado di alterare lo stato di idratazione, inclusi nausea, vomito e/o diarrea e/o che erano in trattamento con medicinali noti per alterare lo stato di idratazione/la funzione renale. I medicinali assunti contemporaneamente includevano gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, gli antagonisti dell'angiotensina-II, prodotti medicinali antinfiammatori non steroidei e diuretici. La reversibilità dell'alterazione della funzione renale è stata osservata con un trattamento di supporto e con l'interruzione dell'assunzione dei medicinali potenzialmente responsabili di questi eventi, inclusa exenatide.

#### Pancreatite acuta

L'uso di agonisti del recettore GLP-1 è stato associato al rischio di sviluppare pancreatite acuta. Sono stati riportati casi spontanei di pancreatite acuta con exenatide. La risoluzione della pancreatite è stata osservata con un trattamento di supporto, ma sono stati riportati casi molto rari di pancreatite necrotizzante o emorragica e/o morte. I pazienti devono essere informati del sintomo che caratterizza la pancreatite acuta: forte e persistente dolore addominale. Se esiste il sospetto di pancreatite, exenatide deve essere interrotta; se la pancreatite acuta è confermata, il trattamento con exenatide non deve essere ripreso. Si deve esercitare cautela nei pazienti con storia di pancreatite.

#### Patologia gastrointestinale severa

Exenatide non è stata studiata in pazienti con patologie gastrointestinali severe, inclusa la gastroparesi. Il suo uso è comunemente associato a reazioni avverse a livello gastrointestinale, comprendenti nausea, vomito e diarrea. Pertanto, l'uso di exenatide non è consigliato nei pazienti con patologie gastrointestinali severe.

### Ipoglicemia

Quando exenatide a rilascio immediato è stata usata in associazione ad una sulfonilurea, l'incidenza di ipoglicemia è stata superiore a quella osservata con placebo in associazione ad una sulfonilurea. Negli studi clinici, i pazienti con lieve compromissione renale, sottoposti al trattamento in associazione ad una sulfonilurea, hanno avuto un aumento dell'incidenza dell'ipoglicemia rispetto ai pazienti con funzione renale normale. Per ridurre il rischio di ipoglicemia associato all'uso di una sulfonilurea, deve essere presa in considerazione una riduzione della dose della sulfonilurea.

### Rapida perdita di peso

In circa il 5% dei pazienti trattati con exenatide negli studi clinici è stata osservata una perdita di peso maggiore di 1,5 kg a settimana. Una perdita di peso di questa entità può avere conseguenze dannose. I pazienti con rapida perdita di peso devono essere monitorati per segni e sintomi di colelitiasi.

### Medicinali usati in maniera concomitante

L'effetto di exenatide a rilascio immediato nel rallentare lo svuotamento gastrico può ridurre il grado e la velocità di assorbimento di prodotti medicinali somministrati per via orale. Exenatide a rilascio immediato deve essere usata con cautela nei pazienti in trattamento con medicinali per via orale che richiedono un rapido assorbimento gastrointestinale o che presentano un intervallo terapeutico molto stretto. Nel paragrafo 4.5 sono fornite specifiche raccomandazioni per l'assunzione di questi prodotti medicinali rispetto a exenatide a rilascio immediato. L'uso di exenatide a rilascio immediato in associazione a derivati della D-fenilalanina (meglitinidi), inibitori dell'alfa-glucosidasi, inibitori della dipeptidil peptidasi-4 o altri agonisti del recettore del GLP-1 non è stato studiato e non può essere raccomandato.

### Eccipienti

Questo medicinale contiene metacresolo, che può causare reazioni allergiche.

Questo medicinale contiene meno di una 1 mmole di sodio per dose, cioè è praticamente senza sodio.

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

L'effetto di exenatide a rilascio immediato nel rallentare lo svuotamento gastrico può ridurre il grado e la velocità di assorbimento di prodotti medicinali somministrati per via orale. Pazienti che assumono medicinali con un intervallo terapeutico molto stretto o medicinali che richiedono un attento monitoraggio clinico devono essere seguiti attentamente. Questi medicinali devono essere assunti secondo una modalità standard rispetto all'iniezione di exenatide a rilascio immediato. Se questi prodotti medicinali devono essere somministrati con il cibo, i pazienti devono essere avvertiti di assumerli, se possibile, con il pasto quando exenatide a rilascio immediato non è somministrata.

Per prodotti medicinali orali che per l'efficacia sono particolarmente dipendenti dai livelli di concentrazione, come gli antibiotici, i pazienti devono essere avvisati di assumere questi medicinali almeno 1 ora prima dell'iniezione di exenatide a rilascio immediato.

Formulazioni gastroresistenti contenenti sostanze sensibili alla degradazione gastrica, come gli inibitori della pompa protonica, devono essere assunti almeno 1 ora prima o più di 4 ore dopo l'iniezione di exenatide a rilascio immediato.

### Digossina, lisinopril e warfarin

Quando digossina, lisinopril e warfarin sono stati somministrati 30 minuti dopo exenatide, è stato osservato un ritardo del  $t_{max}$  di circa 2 ore. Non sono stati osservati effetti clinicamente significativi sulla  $C_{max}$  o l'AUC. Tuttavia, dopo la commercializzazione, è stato riportato spontaneamente un aumentato valore dell'INR (Rapporto Internazionale Normalizzato) durante l'uso concomitante di warfarin e exenatide. L'INR deve essere tenuto sotto stretto controllo all'inizio della terapia e durante l'aumento della dose di exenatide a rilascio immediato nei pazienti in trattamento con warfarin e/o derivati cumarinici (vedere paragrafo 4.8).

### Metformina o sulfoniluree

Non sono attesi effetti clinici rilevanti di exenatide a rilascio immediato sulla farmacocinetica di metformina o sulfoniluree. Pertanto, non sono necessarie limitazioni nei tempi di assunzione di questi prodotti medicinali rispetto all'iniezione di exenatide a rilascio immediato.

#### Paracetamolo

Il paracetamolo è stato usato come esempio di farmaco per valutare l'effetto di exenatide sullo svuotamento gastrico. Quando 1000 mg di paracetamolo sono stati somministrati insieme a 10 mcg di exenatide a rilascio immediato, al tempo 0 (zero) e 1 ora, 2 ore e 4 ore dopo l'iniezione di exenatide a rilascio immediato, l'AUC di paracetamolo si è ridotta rispettivamente del 21%, 23%, 24% e 14%; la  $C_{max}$  si è ridotta rispettivamente del 37%, 56%, 54% e 41%; il  $T_{max}$  è aumentato da 0.6 ore nel periodo di controllo a, rispettivamente, 0.9 ore, 4.2 ore, 3.3 ore e 1.6 ore. L'AUC, la  $C_{max}$  e il  $T_{max}$  del paracetamolo non sono variati in maniera significativa quando il paracetamolo è stato somministrato 1 ora prima dell'iniezione di exenatide a rilascio immediato. In base ai risultati di questo studio non è richiesto un aggiustamento della dose di paracetamolo.

#### Inibitori della Idrossi Metil Glutaril Coenzima A (HMG CoA) reduttasi

L'AUC e la  $C_{max}$  di lovastatina sono diminuite rispettivamente di circa il 40% e 28%, e il  $t_{max}$  è stato ritardato di circa 4 ore quando exenatide a rilascio immediato (10 mcg due volte al giorno) è stata somministrata in associazione con una singola dose di lovastatina (40 mg) rispetto a lovastatina somministrata da sola. Negli studi clinici a 30 settimane, controllati con placebo, l'uso concomitante di exenatide a rilascio immediato con inibitori della HMG CoA reduttasi non è stato associato ad una corrispondente variazione del profilo lipidico (vedere paragrafo 5.1). Variazioni del LDL-C o colesterolo totale sono possibili, tuttavia, non è richiesto un aggiustamento predeterminato della dose. I profili lipidici devono essere regolarmente monitorati.

#### Etinilestradiolo e levonorgestrel

La somministrazione di un contraccettivo orale combinato (30 mcg di etinilestradiolo più 150 mcg di levonorgestrel) un'ora prima di exenatide a rilascio immediato (10 mcg due volte al giorno) non ha modificato l'AUC, la  $C_{max}$  o la  $C_{min}$  di etinilestradiolo o levonorgestrel. La somministrazione del contraccettivo orale combinato 30 minuti dopo exenatide a rilascio immediato non ha modificato l'AUC, ma ha determinato una riduzione del 45% della  $C_{max}$  di etinilestradiolo, una riduzione del 27-41% della  $C_{max}$  di levonorgestrel ed un ritardo di 2-4 ore del  $T_{max}$  dovuto ad uno svuotamento gastrico più lento. La riduzione della  $C_{max}$  è di limitata rilevanza clinica e non è necessario nessun aggiustamento della dose dei contraccettivi orali.

#### Popolazione pediatrica

Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Donne potenzialmente fertili

Se una paziente desidera iniziare una gravidanza o se si verifica una gravidanza, il trattamento con exenatide deve essere interrotto.

#### Gravidanza

Non vi sono dati adeguati provenienti dall'uso di exenatide in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Exenatide non deve essere usata durante la gravidanza ed è raccomandato l'uso di insulina.

#### Allattamento

Non è noto se exenatide passi nel latte umano. Exenatide non deve essere usata durante l'allattamento.

#### Fertilità

Non sono stati effettuati studi di fertilità sull'essere umano.

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Exenatide altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Quando exenatide viene usata in associazione ad una sulfonilurea o ad un'insulina basale, i pazienti devono essere informati di adottare le necessarie precauzioni per evitare la comparsa di una reazione ipoglicemica mentre stanno guidando un veicolo o usando un macchinario.

#### 4.8 Effetti indesiderati

##### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più frequenti si sono verificate principalmente a livello gastrointestinale (nausea, vomito, diarrea). La reazione avversa riportata più frequentemente da sola è stata la nausea che è stata associata all'inizio del trattamento ed è diminuita con il proseguimento della terapia. I pazienti possono manifestare ipoglicemia quando exenatide a rilascio immediato è usata con una sulfonilurea. La maggior parte delle reazioni avverse associate con l'uso di exenatide a rilascio immediato sono state di intensità da lieve a moderata.

Da quando exenatide a rilascio immediato è stata commercializzata, la pancreatite acuta è stata riportata con una frequenza non nota e l'insufficienza renale acuta è stata riportata non comunemente (vedere paragrafo 4.4).

##### Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

La tabella 1 elenca le reazioni avverse riportate con exenatide a rilascio immediato nel corso degli studi clinici e dalle segnalazioni spontanee (non osservate durante gli studi clinici, frequenza non nota).

Negli studi clinici, le terapie di base comprendevano metformina, una sulfonilurea, un tiazolidinone o una combinazione di medicinali ipoglicemizzanti orali.

Le reazioni sono di seguito elencate secondo i termini preferiti MedDRA sulla base della classificazione per sistemi ed organi e alla frequenza assoluta. La frequenza è così definita: Molto comune ( $\geq 1/10$ ), Comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), Raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), Molto raro ( $< 1/10.000$ ) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

**Tabella 1: Reazioni avverse di exenatide a rilascio immediato identificate dagli studi clinici e dalle segnalazioni spontanee**

Classificazione per sistemi e organi/reazione avversa	Frequenza					
	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>						
Trombocitopenia indotta da farmaci						X <sup>3</sup>
<b>Patologie epatobiliari</b>						
Colecistite			X <sup>1</sup>			
Colelitiasi			X <sup>1</sup>			
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>						
Reazione anafilattica				X <sup>1</sup>		
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>						
Ipoglicemia (con metformina e una sulfonilurea) <sup>2</sup>	X <sup>1</sup>					

Ipoglicemia (con una sulfonilurea)	X <sup>1</sup>					
Riduzione dell'appetito		X <sup>1</sup>				
Disidratazione, generalmente associata a nausea, vomito e/o diarrea			X <sup>1</sup>			
<b>Patologie del sistema nervoso</b>						
Cefalea <sup>2</sup>		X <sup>1</sup>				
Vertigini		X <sup>1</sup>				
Disgeusia			X <sup>1</sup>			
Sonnolenza			X <sup>1</sup>			
<b>Patologie gastrointestinali</b>						
Ostruzione Intestinale				X <sup>1</sup>		
Nausea	X <sup>1</sup>					
Vomito	X <sup>1</sup>					
Diarrea	X <sup>1</sup>					
Dispepsia		X <sup>1</sup>				
Dolore addominale		X <sup>1</sup>				
Malattia da reflusso gastroesofageo		X <sup>1</sup>				
Distensione addominale		X <sup>1</sup>				
Pancreatite acuta (vedere paragrafo 4.4)						X <sup>3</sup>
Eruttazione			X <sup>1</sup>			
Costipazione		X <sup>1</sup>				
Flatulenza		X <sup>1</sup>				
Svuotamento gastrico rallentato			X <sup>1</sup>			
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>						
Iperidrosi <sup>2</sup>		X <sup>1</sup>				
Alopecia			X <sup>1</sup>			
Rash maculare e papulare						X <sup>3</sup>
Prurito e/o orticaria		X <sup>1</sup>				
Edema angioneurotico						X <sup>3</sup>
<b>Patologie renali e urinarie</b>						
Alterata funzione renale comprendente insufficienza renale acuta, peggioramento dell'insufficienza renale cronica, compromissione della funzione renale, aumento della creatininemia			X <sup>1</sup>			
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>						
Nervosismo		X <sup>1</sup>				
Astenia <sup>2</sup>		X <sup>1</sup>				
Reazioni a livello del sito d'iniezione			X <sup>1</sup>			
<b>Esami diagnostici</b>						
Diminuzione del peso corporeo			X <sup>1</sup>			



Aumento dell'INR (International Normalised Ratio: Rapporto Normalizzato Internazionale) in associazione all'uso concomitante di warfarin, in alcuni casi accompagnato da sanguinamento						X <sup>3</sup>
--	--	--	--	--	--	----------------

<sup>1</sup> Incidenza basata sugli studi di efficacia e sicurezza a lungo termine completati con exenatide a rilascio immediato n=5763 totale (pazienti in trattamento con sulfonilurea n=2971).

<sup>2</sup> In studi controllati con insulina come comparatore, in cui metformina e una sulfonilurea sono stati somministrati in associazione, l'incidenza per queste reazioni avverse è stata simile nei pazienti trattati con insulina e con exenatide a rilascio immediato.

<sup>3</sup> Dati di segnalazioni spontanee (denominatore non noto).

Quando exenatide a rilascio immediato viene usata in associazione ad una terapia con insulina basale, l'incidenza e il tipo degli altri eventi avversi osservati sono stati simili a quelli rilevati negli studi clinici controllati con exenatide in monoterapia, in associazione a metformina e/o sulfonilurea o a un tiazolidindione, con o senza metformina.

#### Descrizione di reazioni avverse selezionate

##### *Trombocitopenia indotta da farmaci*

La trombocitopenia indotta da farmaci (DITP) con anticorpi anti-piastrine dipendenti da exenatide è stata riscontrata nel post marketing. La DITP è una reazione immuno-mediata causata da anticorpi anti-piastrine farmaco dipendenti. Questi anticorpi causano la distruzione delle piastrine in presenza di un farmaco sensibilizzante.

##### *Ipoglicemia*

Nel corso degli studi clinici su pazienti trattati con exenatide a rilascio immediato e una sulfonilurea (con o senza metformina), l'incidenza dell'ipoglicemia è stata maggiore rispetto al placebo (23,5 % e 25,2 % versus 12,6 % e 3,3 %) ed è apparsa essere dipendente dalle dosi sia di exenatide a rilascio immediato che della sulfonilurea.

Non ci sono state differenze clinicamente rilevanti nell'incidenza o nella gravità dell'ipoglicemia con exenatide rispetto al placebo, in associazione a un tiazolidindione, con o senza metformina.

L'ipoglicemia è stata riportata nell'11% e nel 7% dei pazienti trattati rispettivamente con exenatide e placebo.

La maggior parte degli episodi di ipoglicemia sono stati di intensità da lieve a moderata e si sono risolti con la somministrazione di carboidrati per via orale.

In uno studio a 30-settimane quando exenatide a rilascio immediato o il placebo sono stati aggiunti alla terapia esistente con insulina basale (insulina glargine), la dose di insulina basale è stata diminuita del 20% nei pazienti con HbA<sub>1c</sub> ≤ 8,0 % nel disegno del protocollo per minimizzare il rischio di ipoglicemia. Entrambi i bracci di trattamento sono stati titolati per ottenere i livelli target di glicemia a digiuno (vedere paragrafo 5.1). Non ci sono state differenze clinicamente significative nell'incidenza degli episodi di ipoglicemia nel gruppo in trattamento con exenatide a rilascio immediato rispetto al gruppo in trattamento con placebo (rispettivamente 25% e 29%). Non ci sono stati episodi di ipoglicemia maggiore nel braccio trattato con exenatide a rilascio immediato.

In uno studio a 24-settimane in cui una sospensione di insulina lispro protamina o insulina glargine sono state aggiunte alla terapia esistente di exenatide a rilascio immediato e metformina o metformina più tiazolidindione, l'incidenza di pazienti con almeno un episodio di ipoglicemia minore è stata rispettivamente del 18% e 9% e un solo paziente ha riportato un episodio di ipoglicemia maggiore. Nei pazienti la cui terapia esistente includeva anche una sulfonilurea, l'incidenza di pazienti con almeno un episodio di ipoglicemia minore è stata rispettivamente del 48% e 54% e un solo paziente ha riportato un episodio di ipoglicemia maggiore.

#### *Nausea*

La reazione avversa riportata più frequentemente è stata la nausea. Nei pazienti trattati con 5 mcg o 10 mcg di exenatide a rilascio immediato, il 36% ha riportato almeno un episodio di nausea. La maggior parte degli episodi di nausea sono stati da lievi a moderati e si sono verificati con modalità dose-dipendente. Con il prosieguo della terapia, la frequenza e la gravità si sono ridotte nella maggior parte dei pazienti che inizialmente avevano avuto la nausea.

L'incidenza della sospensione della terapia a causa degli eventi avversi è stata dell'8% nei pazienti trattati con exenatide a rilascio immediato, del 3% nei pazienti trattati con placebo e dell'1% nei pazienti trattati con insulina negli studi controllati a lungo termine (16 settimane o più). Gli eventi avversi più comuni che hanno portato alla sospensione del trattamento per i pazienti trattati con exenatide a rilascio immediato sono stati la nausea (4% dei pazienti) e il vomito (1% dei pazienti). La sospensione a causa della nausea o del vomito è stata <1% nei pazienti trattati con placebo o con insulina.

I pazienti trattati con exenatide a rilascio immediato in studi clinici di estensione in aperto a 82 settimane hanno mostrato eventi avversi simili a quelli osservati negli studi controllati.

#### *Reazioni a livello del sito di iniezione*

Sono state riportate reazioni a livello del sito di iniezione in circa il 5,1% dei soggetti che hanno ricevuto exenatide a rilascio immediato negli studi controllati a lungo termine (16 settimane o più). Queste reazioni sono state di solito lievi e non hanno causato un'interruzione del trattamento con exenatide a rilascio immediato.

#### *Immunogenicità*

In linea con la potenziale immunogenicità dei farmaci proteici e peptidici, i pazienti possono sviluppare anticorpi anti-exenatide a seguito del trattamento con exenatide a rilascio immediato. Nella maggior parte dei pazienti che sviluppano anticorpi, il titolo anticorpale diminuisce nel tempo e rimane basso per tutte le 82 settimane di osservazione.

La percentuale complessiva dei pazienti con positività anticorpale è stata consistente in tutti gli studi clinici. I pazienti che sviluppano anticorpi anti-exenatide tendono ad avere più reazioni a livello del sito di iniezione (per esempio: arrossamento della cute e prurito) ma, d'altro canto, manifestano eventi avversi di incidenza e tipo simili ai pazienti che non hanno sviluppato anticorpi. Nei tre studi clinici controllati con placebo (n=963), il 38% dei pazienti ha avuto un titolo basso di anticorpi anti-exenatide a 30 settimane. Per questo gruppo, il livello di controllo glicemico (HbA<sub>1c</sub>) è stato generalmente paragonabile a quello osservato nei pazienti senza risposta anticorpale. Un ulteriore 6% dei pazienti ha avuto un titolo anticorpale più alto a 30 settimane. In circa la metà di questo 6% (3% del totale dei pazienti a cui è stato somministrato exenatide a rilascio immediato nel corso degli studi clinici), la risposta glicemica a exenatide a rilascio immediato è risultata assente. In tre studi clinici controllati con insulina come comparatore (n=790), nei pazienti trattati con exenatide a rilascio immediato sono stati osservati efficacia ed eventi avversi confrontabili indipendentemente dal titolo anticorpale.

L'esame di campioni anticorpo-positivi da uno studio non controllato a lungo termine non ha evidenziato alcuna significativa reattività crociata con peptidi endogeni simili (glucagone o GLP-1).

## Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

## 4.9 Sovradosaggio

Segni e sintomi di sovradosaggio possono includere nausea grave, vomito grave e rapida riduzione della glicemia. In caso di sovradosaggio, deve essere iniziato un appropriato trattamento di supporto (possibilmente somministrato per via parenterale) a seconda dei segni clinici e dei sintomi manifestati dal paziente.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Analoghi del recettore GLP-1 (Glucagon -Like Peptide-1) – Codice ATC: A10BJ01.

#### Meccanismo di azione

Exenatide è un agonista del recettore del glucagon-like-peptide-1 (GLP-1) che mostra numerose azioni antiiperglicemiche del glucagon-like-peptide-1 (GLP-1). La sequenza degli aminoacidi di exenatide si sovrappone in parte a quella del GLP-1 umano. Exenatide ha mostrato *in vitro* di legarsi al recettore del GLP-1 umano e di attivarlo con un meccanismo di azione mediato dall'AMP ciclico e/o da altre vie di segnalazione intracellulare.

Exenatide aumenta la secrezione di insulina dalle cellule beta del pancreas con una modalità glucosio-dipendente. Man mano che la glicemia diminuisce, la secrezione di insulina rallenta. Quando exenatide è stato usato in combinazione con metformina da sola, non è stato osservato nessun aumento dell'incidenza di ipoglicemia rispetto al placebo in combinazione con metformina, ciò può essere dovuto a questo meccanismo insulintropico glucosio-dipendente (vedere paragrafo 4.4).

Exenatide sopprime la secrezione di glucagone che è noto essere inappropriatamente elevata nei pazienti con diabete di tipo 2. Concentrazioni più basse di glucagone determinano una riduzione dell'output epatico di glucosio. Tuttavia, exenatide non altera la normale risposta del glucagone e le altre risposte ormonali all'ipoglicemia.

Exenatide rallenta lo svuotamento gastrico e di conseguenza riduce la velocità con cui il glucosio introdotto con il pasto compare in circolo.

#### Effetti farmacodinamici

Exenatide a rilascio immediato migliora il controllo glicemico attraverso gli effetti immediati e prolungati sulla riduzione della glicemia a digiuno e post-prandiale nei pazienti con diabete di tipo 2.

#### Efficacia e sicurezza clinica

##### Studi di exenatide a rilascio immediato in associazione a metformina, una sulfonilurea o entrambe come terapia di base

Gli studi clinici hanno coinvolto 3945 soggetti (2997 trattati con exenatide), 56% uomini e 44% donne, 319 soggetti (230 trattati con exenatide) avevano un'età  $\geq 70$  anni e 34 soggetti (27 trattati con exenatide) avevano un'età  $\geq 75$  anni.

Exenatide a rilascio immediato ha ridotto l'HbA<sub>1c</sub> e il peso corporeo nei pazienti trattati per 30 settimane in tre studi controllati con placebo quando exenatide a rilascio immediato è stato aggiunto a metformina, ad una sulfonilurea o ad una combinazione di entrambe. Queste riduzioni dell'HbA<sub>1c</sub> sono

state osservate generalmente dopo 12 settimane dall'inizio del trattamento. Vedere la Tabella 2. La riduzione dell'HbA<sub>1c</sub> è stata mantenuta nel tempo e la diminuzione di peso è continuata per almeno 82 settimane nel sottogruppo di pazienti trattati con 10 mcg BID che hanno completato gli studi controllati con placebo e lo studio di estensione non controllato (n=137).

**Tabella 2: Risultati combinati degli studi controllati con placebo a 30 settimane (campione di pazienti "intent to treat")**

	Placebo	Exenatide a rilascio immediato 5mcg BID	Exenatide a rilascio immediato 10mcg BID
N	483	480	483
HbA <sub>1c</sub> (%) basale	8,48	8,42	8,45
Variazione dall'HbA <sub>1c</sub> dal basale (%)	0,08	-0,59	-0,89
Percentuale di pazienti che hanno ottenuto un HbA <sub>1c</sub> ≤ 7%	7,9	25,3	33,6
Percentuale di pazienti che hanno ottenuto un HbA <sub>1c</sub> ≤ 7% (pazienti che hanno completato gli studi)	10,0	29,6	38,5
Peso corporeo basale (kg)	99,26	97,10	98,11
Variazione del peso corporeo dal basale (kg)	-0,65	-1,41	-1,91

Negli studi di confronto con insulina, exenatide a rilascio immediato (5 mcg BID per 4 settimane, seguiti da 10 mcg BID) in associazione a metformina e una sulfonilurea ha migliorato in maniera significativa (statistica e clinica) il controllo glicemico, come dimostrato dalla riduzione dell'HbA<sub>1c</sub>. Questo effetto del trattamento è stato paragonabile a quello di insulina glargine in uno studio a 26 settimane (dose media di insulina 24,9 UI/die, range 4-95 UI/die, alla fine dello studio) e di insulina aspart bifasica in uno studio a 52 settimane (dose media di insulina 24,4 UI/die, range 3-78 UI/die, alla fine dello studio). Exenatide a rilascio immediato ha ridotto l'HbA<sub>1c</sub> da un valore basale di 8,21% (n=228) e 8,6% (n=222) dell'1,13% e 1,01%, mentre l'insulina glargine ha ridotto l'HbA<sub>1c</sub> da un valore basale di 8,24% (n=227) dell'1,10% e l'insulina aspart bifasica da un valore basale di 8,67% (n=224) dello 0,86%. Una riduzione del peso corporeo di 2,3 kg (2,6%) è stato ottenuto con exenatide a rilascio immediato nello studio a 26 settimane ed una riduzione di 2,5 Kg (2,7%) in uno studio a 52 settimane, mentre il trattamento con insulina è stato associato con un aumento di peso. Le differenze correlate al trattamento (exenatide a rilascio immediato meno il comparatore) sono state -4,1 kg nello studio a 26 settimane e -5,4 kg nello studio a 52 settimane. I profili glicemici a 7 punti automisurati (prima e dopo i pasti e alle 3 di notte) hanno evidenziato valori di glicemia significativamente ridotti rispetto all'insulina nei periodi post-prandiali dopo l'iniezione di exenatide a rilascio immediato. I valori della glicemia precedenti il pasto sono stati generalmente più bassi nei pazienti trattati con insulina rispetto ai pazienti trattati con exenatide a rilascio immediato. I valori medi giornalieri della glicemia sono stati simili tra exenatide a rilascio immediato e l'insulina. In questi studi l'incidenza dell'ipoglicemia è stata simile tra i due trattamenti con exenatide a rilascio immediato e con insulina.

### Studi di exenatide a rilascio immediato in associazione a metformina, un tiazolidindione o entrambi come terapia di base

Sono stati condotti due studi controllati con placebo: uno della durata di 16 settimane e uno di 26 settimane, rispettivamente con 121 e 111 pazienti trattati con exenatide a rilascio immediato e 112 e 54 pazienti trattati con placebo, in aggiunta al trattamento in atto con un tiazolidindione, con o senza metformina. Dei pazienti trattati con exenatide a rilascio immediato, il 12% è stato trattato con un tiazolidindione e exenatide a rilascio immediato e l'82% è stato trattato con un tiazolidindione, metformina e exenatide a rilascio immediato. Exenatide a rilascio immediato (5 mcg BID per 4 settimane, seguito da 10 mcg BID) ha determinato una riduzione statisticamente significativa dell'HbA<sub>1c</sub> basale rispetto al placebo (-0,7% versus +0,1%) così come è stata osservata anche una significativa riduzione del peso corporeo (-1,5 versus 0 kg) nello studio a 16 settimane. Lo studio a 26 settimane ha mostrato risultati simili con riduzioni statisticamente significative dell'HbA<sub>1c</sub> basale rispetto al placebo (-0,8% versus -0,1%). Non c'è stata una differenza significativa del peso corporeo tra i gruppi in trattamento nella variazione dal valore basale all'endpoint (-1,4 versus 0,8 kg).

Quando exenatide a rilascio immediato è stato usato in associazione a un tiazolidindione, l'incidenza dell'ipoglicemia è stata simile a quella osservata con placebo in associazione a un tiazolidindione. L'esperienza in pazienti con età >65 anni e nei pazienti con compromissione renale è limitata. L'incidenza e il tipo degli altri eventi avversi osservati sono stati simili a quelli rilevati negli studi clinici controllati a 30 settimane con una sulfonilurea, metformina o entrambe.

### Studi di exenatide a rilascio immediato in associazione a insulina basale

In uno studio a 30 settimane, exenatide a rilascio immediato (5 mcg BID per 4 settimane, seguito da 10 mcg BID) o placebo sono stati aggiunti all'insulina glargine (con o senza metformina, pioglitazone o entrambi). Durante lo studio in entrambi i bracci di trattamento, l'insulina glargine è stata titolata usando un algoritmo che rifletteva l'attuale pratica clinica per ottenere un livello target di glicemia a digiuno di circa 5,6 mmol/L. L'età media dei soggetti è stata di 59 anni e la durata media del diabete di 12,3 anni.

Alla fine dello studio, exenatide a rilascio immediato (n=137) ha dimostrato una riduzione statisticamente significativa dell'HbA<sub>1c</sub> e del peso corporeo rispetto al placebo (n=122). Exenatide a rilascio immediato ha diminuito l'HbA<sub>1c</sub> del 1,7 % rispetto ad un valore basale di 8,3 % mentre il placebo ha diminuito l'HbA<sub>1c</sub> del 1,0 % rispetto ad un valore basale di 8,5 %. La proporzione di pazienti che ha ottenuto un valore di HbA<sub>1c</sub> < 7% e un valore di HbA<sub>1c</sub> ≤ 6,5% è stata del 56 % e 42 % con exenatide a rilascio immediato e del 29 % e 13 % con placebo. Con exenatide a rilascio immediato è stata osservata una diminuzione di peso di 1,8 kg da un valore basale di 95 kg mentre con placebo è stato osservato un aumento di peso di 1,0 kg da un valore basale di 94 kg.

Nel braccio di trattamento con exenatide a rilascio immediato la dose di insulina è aumentata di 13 unità/die rispetto a 20 unità/die del braccio di trattamento con placebo. Exenatide a rilascio immediato ha ridotto la glicemia a digiuno di 1,3 mmol/L e il placebo di 0,9 mmol/L. Il braccio di trattamento con exenatide a rilascio immediato rispetto a quello di trattamento con placebo ha mostrato escursioni significativamente più basse della glicemia postprandiale al pasto del mattino (- 2,0 versus - 0,2 mmol/L) e al pasto della sera (- 1,6 versus + 0,1 mmol/L), mentre non ci sono state differenze tra i due trattamenti al pasto di mezzogiorno.

In uno studio a 24-settimane in cui una sospensione di insulina lispro protamina o insulina glargine è stata aggiunta alla terapia esistente di exenatide a rilascio immediato e metformina, metformina e sulfonilurea o metformina e pioglitazone, l'HbA<sub>1c</sub> è diminuita rispettivamente dell'1,2 % (n=170) e dell'1,4 % (n=167) da un valore basale di 8,2 %. E' stato osservato un aumento del peso corporeo di 0,2 kg per i pazienti trattati con la sospensione di insulina lispro protamina e di 0,6 kg per i pazienti trattati con insulina glargine da un valore basale rispettivamente di 102 kg e 103 kg.

In uno studio a 30 settimane, in aperto, controllato con comparatore attivo, di non inferiorità, sono state valutate la sicurezza e l'efficacia di exenatide a rilascio immediato (n=315) versus insulina lispro titolata tre volte al giorno (n=312) in aggiunta a terapia ottimizzata con insulina basale glargine e metformina in pazienti con diabete di tipo 2.

A seguito della fase di ottimizzazione dell'insulina basale (BIO), i pazienti con HbA<sub>1c</sub> >7,0% sono stati randomizzati all'aggiunta di exenatide a rilascio immediato oppure di insulina lispro al loro esistente regime di insulina glargine e metformina. In entrambi i gruppi di trattamento, i soggetti continuavano a titolare la loro dose di insulina glargine usando un algoritmo che rifletteva la pratica clinica corrente.

Tutti i pazienti trattati con exenatide a rilascio immediato inizialmente hanno ricevuto 5 mcg due volte al giorno per quattro settimane. Dopo le quattro settimane, la loro dose è stata aumentata a 10 mcg due volte al giorno. Nei pazienti del gruppo in trattamento con exenatide a rilascio immediato con una HbA<sub>1c</sub> ≤8,0% alla fine della fase BIO la dose di insulina glargine è diminuita di almeno il 10%.

Exenatide a rilascio immediato ha ridotto l'HbA<sub>1c</sub> dell'1,1% da un valore basale di 8,3% e l'insulina lispro ha ridotto l'HbA<sub>1c</sub> dell'1,1% da un valore basale di 8,2% ed è stata dimostrata la non inferiorità di exenatide a rilascio immediato rispetto all'insulina lispro titolata.

La percentuale di pazienti che hanno raggiunto una HbA<sub>1c</sub> < 7% è stata 47,9% con exenatide a rilascio immediato e 42,8% con insulina lispro. Una riduzione del peso corporeo di 2,6 kg da un valore basale di 89,9 kg è stata osservata con exenatide a rilascio immediato mentre un aumento di peso corporeo di 1,9 kg da un valore basale di 89,3 kg è stato osservato con insulina lispro.

#### Lipidi a digiuno

Exenatide a rilascio immediato non ha mostrato effetti avversi sui parametri lipidici. Con la riduzione del peso corporeo è stata osservata una tendenza ad una riduzione dei trigliceridi.

#### Funzione beta-cellulare

Gli studi clinici con exenatide a rilascio immediato hanno indicato un miglioramento della funzione beta-cellulare, documentata tramite indicatori quali l'"homeostasis model assessment" (HOMA-B) per la funzione beta-cellulare e il rapporto proinsulina/insulina.

Uno studio farmacodinamico ha dimostrato nei pazienti con diabete di tipo 2 (n=13) il ripristino della prima fase di secrezione insulinica e un miglioramento della seconda fase di secrezione insulinica in risposta ad un bolo endovenoso di glucosio.

#### Peso corporeo

Una riduzione del peso corporeo è stato osservato nei pazienti trattati con exenatide a rilascio immediato indipendentemente dal manifestarsi di nausea, sebbene la riduzione sia maggiore nel gruppo di pazienti con nausea (riduzione media 2,4 kg versus 1,7 kg) negli studi controllati a lungo termine fino a 52 settimane.

E' stato dimostrato che la somministrazione di exenatide riduce l'assunzione di cibo, a seguito di una riduzione dell'appetito ed un aumento del senso di sazietà.

#### Popolazione pediatrica

L'efficacia e la sicurezza di exenatide a rilascio immediato sono state valutate in uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, della durata di 28 settimane, condotto su 120 pazienti di età compresa tra 10 e 17 anni con diabete di tipo 2, con HbA<sub>1c</sub> compresa tra 6,5% e 10,5% e che erano naive agli agenti anti-diabete o erano trattati con metformina da sola, una sulfonilurea da sola, o metformina in combinazione con una sulfonilurea. I pazienti hanno ricevuto un trattamento due volte al giorno con exenatide a rilascio immediato 5 mcg, exenatide a rilascio immediato 10 mcg o una dose equivalente di placebo per 28 settimane. L'endpoint primario di efficacia era il cambiamento di HbA<sub>1c</sub> dal basale a 28 settimane di trattamento; la differenza di trattamento (dosaggi aggregati) rispetto al placebo non era statisticamente significativa [-0.28% (95% CI: -1.01, 0.45)]. Nessun nuovo risultato di sicurezza è stato identificato in questo studio pediatrico.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

Dopo somministrazione sottocutanea a pazienti con diabete di tipo 2, exenatide raggiunge il picco mediano della concentrazione plasmatica in 2 ore. Il picco medio di concentrazione di exenatide ( $C_{max}$ ) è stato 211 pg/mL e l'intera area sotto la curva ( $AUC_{0-inf}$ ) è stata di 1036 pg•h/mL dopo la somministrazione sottocutanea di una dose di 10 mcg di exenatide. L'esposizione ad exenatide è aumentata proporzionalmente all'incremento della dose terapeutica da 5 mcg a 10 mcg. Un'esposizione simile viene ottenuta con la somministrazione sottocutanea di exenatide nell'addome, nella coscia o nelle braccia.

#### Distribuzione

Il volume apparente medio di distribuzione di exenatide dopo somministrazione sottocutanea di una singola dose di exenatide è 28 L.

#### Biotrasformazione ed eliminazione

Studi non-clinici hanno mostrato che exenatide è eliminata principalmente per filtrazione glomerulare con successiva degradazione proteolitica. Negli studi clinici la clearance apparente media di exenatide è di 9 L/h e l'emivita media terminale è di 2,4 h. Queste caratteristiche farmacocinetiche di exenatide sono indipendenti dalla dose.

#### Popolazioni speciali

##### *Compromissione renale*

Nei pazienti con compromissione renale lieve (clearance della creatinina da 50 a 80 mL/min) o moderata (clearance della creatinina da 30 a 50 mL/min), la clearance di exenatide è stata lievemente ridotta rispetto alla clearance in individui con funzione renale normale (riduzione del 13% e del 36% rispettivamente nell'compromissione renale lieve e moderata). La clearance è stata significativamente ridotta per l'84% nei pazienti con malattia renale in stadio terminale sottoposti a dialisi (vedere paragrafo 4.2).

##### *Insufficienza epatica*

Nei pazienti con insufficienza epatica non sono stati condotti studi di farmacocinetica. Exenatide è eliminato principalmente per via renale, pertanto non è atteso che una disfunzione epatica alteri le concentrazioni plasmatiche di exenatide.

##### *Sesso e razza*

Sesso e razza non hanno un'influenza clinicamente rilevante sulle proprietà farmacocinetiche di exenatide.

##### *Anziani*

I dati controllati a lungo termine nei pazienti anziani sono limitati, ma non suggeriscono alcuna variazione marcata nell'esposizione ad exenatide con un aumento dell'età fino a circa 75 anni. In uno studio di farmacocinetica su pazienti con diabete di tipo 2, la somministrazione di exenatide (10mcg) ha determinato un aumento medio dell'AUC di exenatide del 36% in 15 soggetti anziani di età tra 75 e 85 anni rispetto a 15 soggetti di età tra 45 e 65 anni probabilmente in relazione alla ridotta funzionalità renale nel gruppo di età maggiore (vedere paragrafo 4.2).

##### *Popolazione pediatrica*

In uno studio di farmacocinetica condotto su 13 pazienti con diabete di tipo 2 di età compresa tra i 12 e 16 anni, la somministrazione di exenatide (5mcg) in dose singola ha determinato valori leggermente inferiori dell'AUC media (16% inferiore) e della  $C_{max}$  (25% inferiore) rispetto a quelli osservati in pazienti adulti.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati pre-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute o genotossicità.

In ratti femmina a cui è stato somministrato exenatide per 2 anni, è stato osservato un aumento dell'incidenza di adenomi benigni a cellule C tiroidee alla dose più alta, 250 mcg/kg/die, una dose che

ha prodotto un'esposizione plasmatica ad exenatide 130 volte superiore all'esposizione clinica nell'uomo. Questa incidenza non ha avuto una significatività statistica quando aggiustata per la sopravvivenza. Non c'è stata una risposta cancerogena nei ratti maschio o nei topi di ambo i sessi.

Gli studi su animali non hanno indicato effetti dannosi diretti su fertilità o gravidanza. Alte dosi di exenatide durante il periodo intermedio di gravidanza hanno causato effetti sullo scheletro e ridotto lo sviluppo fetale nel topo, hanno inoltre ridotto lo sviluppo fetale nei conigli. Lo sviluppo neonatale è stato ridotto nel topo esposto ad alte dosi durante la fase finale della gravidanza e l'allattamento.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

metacresolo  
mannitolo  
acido acetico glaciale  
sodio acetato triidrato  
acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

Penna in uso:  
30 giorni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).  
Non congelare.

*Durante l'uso*

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

La penna non deve essere conservata con l'ago inserito.  
Riposizionare il cappuccio sulla penna per proteggerla dalla luce.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Cartuccia di vetro di Tipo I con un pistone di gomma (bromobutile), disco di gomma e ghiera di alluminio. Ogni cartuccia è assemblata in un dispositivo di iniezione a penna (penna).

5 mcg: Ogni penna pre-riempita contiene 60 dosi (circa 1,2 mL di soluzione).  
10 mcg: Ogni penna pre-riempita contiene 60 dosi (circa 2,4 mL di soluzione).

Confezione da 1 e 3 penne. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Gli aghi da iniezione non sono inclusi.

Gli aghi Becton Dickinson and Company sono compatibili per un impiego con la penna di Byetta.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**



Il paziente deve essere informato di gettare via l'ago dopo ogni iniezione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

*Istruzioni per l'uso*

Byetta deve essere usato da una sola persona.

Le istruzioni per usare la penna, riportate con il foglio illustrativo, devono essere seguite attentamente.

La penna deve essere conservata senza l'ago inserito.

Byetta non deve essere usato in presenza di particelle o se la soluzione appare torbida e/o colorata.

Non usare Byetta se è stato congelato.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svezia

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/06/362/001-4

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 20 Novembre 2006

Data del rinnovo più recente: 22 Luglio 2016

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

## **A. PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome ed indirizzo del produttori responsabili del rilascio dei lotti

AstraZeneca AB  
Karlebyhusentrén Astraallén  
SE-152 57 Södertälje  
Svezia

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

## **B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

## **C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

### **• Rapporti Periodici di Aggiornamento sulla Sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

## **D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

### **• Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO  
ASTUCCIO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Byetta 5 microgrammi soluzione iniettabile in penna pre-riempita  
exenatide

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)  
ATTIVO(I)**

Ogni dose contiene 5 microgrammi di exenatide.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Mannitolo, acido acetico glaciale, acetato di sodio triidrato, acqua per preparazioni iniettabili.  
Contiene anche metacresolo. Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile.

1 penna (60 dosi)

3 penne (3 x 60 dosi)

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Da usare due volte al giorno.

Leggere il foglio illustrativo e il manuale per l'utilizzatore della penna prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE  
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

Eliminare la penna 30 giorni dopo il primo impiego.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Una volta in uso: Conservare a temperatura inferiore a 25 °C per 30 giorni.

Non conservare con l'ago inserito.

Riposizionare il cappuccio sulla penna per proteggerla dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svezia

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/06/362/001

EU/1/06/362/002

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

byetta 5

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI RESI LEGGIBILI**

PC  
SN

NN



**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA PENNA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

ByettaA 5 mcg preparazione iniettabile  
exenatide  
Usso sottocutaneo

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot.

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

60 dosi (1,2 mL)

**6. ALTRO**

AstraZeneca AB

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

### ASTUCCIO

#### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Byetta 10 microgrammi soluzione iniettabile, penna pre-riempita  
exenatide

#### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni dose contiene 10 microgrammi di exenatide.

#### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Mannitolo, acido acetico glaciale, acetato di sodio triidrato, acqua per preparazioni iniettabili.  
Contiene anche metacresolo. Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo.

#### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile.

1 penna (60 dosi)

3 penne (3 x 60 dosi)

#### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Da usare due volte al giorno.

Leggere il foglio illustrativo e il manuale per l'utilizzatore della penna prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

#### 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

#### 8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Eliminare la penna 30 giorni dopo il primo impiego.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Una volta in uso: Conservare a temperatura inferiore a 25 °C per 30 giorni.

Non conservare con l'ago inserito.

Riposizionare il cappuccio sulla penna per proteggerla dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svezia

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/06/362/003

EU/1/06/362/004

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

byetta 10

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI RESI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA PENNA PRE-RIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Byetta 10 mcg preparazione iniettabile  
exenatide  
Usso sottocutaneo

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot.

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

60 dosi (2,4 mL)

**6. ALTRO**

AstraZeneca AB

**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

### **Byetta 5 microgrammi soluzione iniettabile in penna pre-riempita** **Byetta 10 microgrammi soluzione iniettabile in penna pre-riempita** (exenatide)

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista, o all'infermiere del centro antidiabetico.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere del centro antidiabetico per il diabete. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Byetta e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Byetta
3. Come usare Byetta
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Byetta
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è Byetta e a cosa serve**

Byetta contiene il principio attivo exenatide. E' un medicinale iniettabile usato per migliorare il controllo dei livelli di zucchero nel sangue (glicemia) negli adulti con diabete mellito di tipo 2 (non-insulino dipendente).

Byetta è usato con altri farmaci per il diabete chiamati metformina, sulfoniluree, tiazolidindioni, insuline basali o a lunga durata d'azione. Il medico le sta prescrivendo Byetta come farmaco aggiuntivo per controllare i livelli di zucchero nel sangue. Continui a seguire il suo programma dietetico e di esercizio fisico.

Il suo diabete deriva dal fatto che il suo organismo non produce insulina in quantità adeguata a controllare il livello di zucchero nel sangue o se il suo organismo non riesce ad usare l'insulina in modo appropriato. Il medicinale in Byetta aiuta l'organismo ad aumentare la produzione di insulina quando il livello di zucchero nel sangue è alto.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare Byetta**

##### **Non usi Byetta**

- Se è allergico ad exenatide o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

##### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere del centro antidiabetico prima di usare Byetta nei seguenti casi:

- Se usa questo medicinale in associazione ad una sulfonilurea, poiché può verificarsi una riduzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia). Qualora non sappia se uno degli altri

farmaci che sta usando contiene una sulfonilurea, chiedi al medico, al farmacista o all'infermiere del centro antidiabetico.

- Se ha un diabete di tipo 1 o chetoacidosi diabetica (una condizione pericolosa che può verificarsi nei pazienti diabetici), poiché non deve usare questo medicinale.
- Come iniettare questo medicinale. Deve essere iniettato sotto la cute e non deve essere iniettato in una vena o in un muscolo.
- Se ha un grave problema di lento svuotamento gastrico o di digestione del cibo, poiché l'uso di questo medicinale non è raccomandato. Il principio attivo in questo medicinale rallenta lo svuotamento dello stomaco per cui il cibo passa più lentamente attraverso lo stomaco.
- Se in passato ha avuto una infiammazione al pancreas (pancreatite) (vedere paragrafo 4). Se perde peso troppo velocemente (più di 1,5 kg a settimana) informi il suo medico in quanto questo potrebbe causare problemi come i calcoli biliari.
- Se ha una grave malattia ai reni o se è in dialisi, poiché l'uso di questo medicinale non è raccomandato. C'è poca esperienza con questo medicinale nei pazienti con problemi renali.

Byetta non è un'insulina e pertanto non deve essere utilizzato come sostituto dell'insulina.

### **Bambini e adolescenti**

Non dare questo medicinale ai bambini e agli adolescenti sotto i 18 anni poiché non c'è esperienza con questo medicinale in questo gruppo di età.

### **Altri medicinali e Byetta**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, in particolar modo:

- medicinali che vengono utilizzati per il trattamento del diabete di tipo 2 che agiscono come Byetta (ad esempio liraglutide e exenatide a rilascio prolungato), poiché l'assunzione di questi medicinali con Byetta non è raccomandato.
- medicinali utilizzati per fluidificare il sangue (anticoagulanti), ad esempio Warfarin, poiché avrà bisogno di un ulteriore controllo dei cambiamenti dell'INR (misura della fluidificazione del sangue) durante l'inizio della terapia con questo medicinale.

Chiedi al medico se deve essere cambiata l'ora in cui prende ogni altra compressa perché questo medicinale rallenta lo svuotamento gastrico e può influenzare i farmaci che hanno bisogno di passare velocemente attraverso lo stomaco, per esempio

- Le compresse o le capsule resistenti al succo gastrico (per esempio medicinali che riducono l'acido gastrico (gli inibitori di pompa protonica)) che non devono permanere troppo nello stomaco possono aver bisogno di essere assunte un'ora prima o quattro ore dopo questo medicinale.
- Alcuni antibiotici possono aver bisogno di essere assunti un'ora prima dell'iniezione di Byetta.
- Per le compresse che devono essere prese col cibo, può essere meglio se vengono prese al pasto in cui Byetta non viene somministrato.

### **Byetta con cibi e bevande**

Prenda Byetta in qualsiasi momento entro i 60 minuti (1 ora) **prima** di un pasto. (Vedere paragrafo 3 "Come usare Byetta"). **Non** prenda Byetta **dopo** un pasto.

### **Gravidanza e allattamento**

Non è noto se questo medicinale possa avere effetti dannosi sul feto. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale, dato che non deve essere usato durante la gravidanza.

Non è noto se exenatide passi nel latte materno. Questo medicinale non deve essere usato durante l'allattamento.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Se usa questo medicinale in associazione ad una sulfonilurea o insulina, può verificarsi una riduzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia). L'ipoglicemia può ridurre la capacità di concentrazione. Tenga presente questa possibilità in tutte le situazioni in cui potrebbe mettere a rischio lei stesso e gli altri (per esempio guidare un veicolo o utilizzare macchinari).

**Byetta contiene metacresolo.** Metacresolo può causare reazioni allergiche.

### **Byetta contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole di sodio (23 mg) per dose, cioè è essenzialmente privo di sodio.

## **3. Come usare Byetta**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere del centro antidiabetico. Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere del centro antidiabetico.

Byetta è disponibile in due dosaggi: Byetta 5 microgrammi e Byetta 10 microgrammi. All'inizio il medico può dirle di usare Byetta 5 microgrammi due volte al giorno per cominciare. Dopo aver usato Byetta 5 microgrammi due volte al giorno per 30 giorni, il medico può aumentare la dose a Byetta 10 microgrammi due volte al giorno.

Se ha più di 70 anni o ha problemi renali potrebbe impiegare più di 30 giorni per tollerare la dose di 5 microgrammi di Byetta e pertanto il medico potrebbe non aumentare la dose.

Un'unica iniezione della penna preriempita le somministrerà la sua dose. Non cambi la dose a meno che non glielo dica il medico.

Deve iniettare questo medicinale in qualunque momento nei 60 minuti (1 ora) **prima** del pasto del mattino e della sera, oppure prima dei due pasti principali del giorno che devono essere distanti l'uno dall'altro circa 6 ore o più. **Non** prendere questo medicinale **dopo** i pasti.

Deve iniettare questo medicinale sotto la cute (iniezione sottocutanea) della parte alta della gamba (coscia), nell'area dello stomaco (addome) o della parte alta delle braccia. Se sta usando Byetta e un'insulina deve fare due iniezioni separate.

**Non** ha bisogno di misurare i suoi livelli di glucosio nel sangue giorno per giorno per regolare la dose di Byetta. Tuttavia, se sta usando anche una sulfonilurea o un'insulina, il medico può dirle di controllare i livelli di zucchero nel sangue per aggiustare la dose della sulfonilurea o dell'insulina. Se sta utilizzando l'insulina, il medico le dirà come ridurre la dose di insulina e le raccomanderà di monitorare la glicemia con maggiore frequenza per evitare l'insorgenza di iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue) e di chetoacidosi diabetica (una complicanza del diabete che si verifica quando l'organismo non è in grado di degradare il glucosio perché non vi è abbastanza insulina).

**Per le istruzioni su come usare la penna di Byetta, legga il manuale per l'utilizzatore della penna.**

Il medico o l'infermiere deve insegnarle come si inietta Byetta prima di usarlo per la prima volta.



Gli aghi Becton Dickinson and Company sono compatibili per un impiego con la penna di Byetta. Gli aghi da iniezione non sono inclusi.

Usi un nuovo ago per ogni iniezione e lo getti via dopo ogni uso. Questo farmaco è per lei; non condivida mai la penna di Byetta con altri.

### **Se usa più Byetta di quanto deve**

Se lei usa questo medicinale più di quanto deve, parli con un medico o vada immediatamente in un ospedale. Usare una dose troppo alta di questo medicinale può causare nausea, vomito, capogiri o sintomi dovuti al basso livello di zucchero nel sangue (vedere paragrafo 4).

### **Se dimentica di usare Byetta**

Se dimentica di prendere una dose di questo medicinale, salti questa dose e usi la dose successiva come prescritto dal medico. **Non** usi una dose aggiuntiva e non aumenti la quantità della dose successiva per compensare la dimenticanza della dose.

### **Se interrompe il trattamento con Byetta**

Se le sembra di dovere interrompere il trattamento con questo medicinale, consulti prima il medico. Se interrompe il trattamento con questo medicinale, questo può alterare i suoi livelli di zucchero nel sangue.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista, o all'infermiere del centro antidiabetico.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

**Reazioni allergiche gravi** (anafilassi) sono state riportate raramente (possono riguardare fino a 1 paziente su 1.000).

Deve immediatamente contattare il medico se manifesta sintomi come:

- Gonfiore del volto, della lingua o della gola (angioedema)
- Eruzioni cutanee, prurito e rapido gonfiore dei tessuti del collo, della faccia, della bocca o della gola
- Difficoltà a deglutire
- Prurito (orticaria) e difficoltà respiratorie

**Casi di infiammazione al pancreas** (pancreatite) sono stati riportati (frequenza non nota) nei pazienti che sono stati trattati con questo medicinale. La pancreatite può essere una condizione grave, potenzialmente mortale.

- Informi il medico se ha avuto una pancreatite, calcoli biliari, alcolismo o livelli molto alti di trigliceridi. Queste condizioni possono aumentare la possibilità di sviluppare per la prima volta o di avere di nuovo una pancreatite, sia che stia usando questo medicinale sia che non lo stia usando.
- **SMETTA** di prendere questo medicinale e contatti il medico immediatamente se ha un dolore **forte e persistente** allo stomaco, con o senza vomito, perché potrebbe avere il pancreas infiammato (pancreatite).

Effetti indesiderati **molto comuni** (possono riguardare più di 1 paziente su 10):

- nausea (la nausea è il più comune effetto indesiderato all'inizio del trattamento con questo medicinale, ma diminuisce nel tempo nella maggior parte dei pazienti)
- vomito
- diarrea
- ipoglicemia

Quando questo medicinale è usato insieme ad un farmaco che contiene una **sulfonilurea o un'insulina**, possono verificarsi molto comunemente episodi di riduzione dei livelli di glicemia (ipoglicemia, generalmente da lieve a moderata). Mentre sta usando questo medicinale, può essere necessaria una diminuzione della dose della sulfonilurea o dell'insulina. I segni e sintomi dovuti ad un basso livello di zucchero nel sangue possono includere mal di testa, sonnolenza, debolezza, capogiri, confusione, irritabilità, sensazione di fame, battito cardiaco accelerato, sudorazione e nervosismo. Il medico dovrebbe dirle come trattare una situazione di ipoglicemia.

Effetti indesiderati **comuni** (possono riguardare fino a 1 paziente su 10):

- vertigini
- mal di testa
- nervosismo
- stitichezza
- dolore a livello dello stomaco
- gonfiore
- indigestione
- prurito (con o senza eruzione cutanea)
- flatulenza (gas intestinale)
- aumento della sudorazione
- perdita di energia e di forza
- bruciore di stomaco
- diminuzione dell'appetito

Questo medicinale può ridurre l'appetito, la quantità di cibo che mangia e il peso corporeo.

Se perde peso troppo velocemente (più di 1,5 kg per settimana) informi il medico perché questo può causare problemi come i calcoli biliari.

Effetti indesiderati **non comuni** (possono riguardare fino a 1 paziente su 100):

- Riduzione della funzione renale
- disidratazione, generalmente associata a nausea, vomito e/o diarrea
- strano sapore in bocca
- eruttazione
- reazioni al sito di iniezione (rossore)
- sonnolenza
- perdita di capelli
- riduzione del peso
- un ritardo nello svuotamento dello stomaco
- cistifellea infiammata
- calcoli biliari

Effetti indesiderati **rari** (possono riguardare fino a 1 paziente su 1000):

- ostruzione intestinale (blocco dell'intestino)

**Non nota** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Inoltre sono stati riportati alcuni **altri effetti indesiderati**

- Sanguinamento o lividura più facilmente rispetto al normale a causa del livello basso di piastrine nel sangue
- sono state riportate variazioni dell'INR (misura della fluidificazione del sangue) quando è stato usato insieme a warfarin.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere del centro antidiabetico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Byetta**

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sull'astuccio dopo EXP/Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Una volta in uso, tenere la penna ad una temperatura inferiore a 25 °C per 30 giorni. Elimini una penna utilizzata dopo 30 giorni, anche se rimane del medicinale nella penna.

Riposizioni il cappuccio sulla penna per proteggerla dalla luce. Non congelare. Getti via la penna di Byetta se è stata congelata.

Non usi questo medicinale se nota la presenza di particelle o se la soluzione appare torbida o colorata.

Non conservi la penna con l'ago inserito. Se l'ago rimane inserito, può verificarsi una fuoriuscita del medicinale dalla penna o la formazione di bolle d'aria nella cartuccia.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Byetta:**

- Il principio attivo è exenatide.
- Sono disponibili due penne pre-riempite. Una che somministra dosi di 5 microgrammi e un'altra che somministra dosi di 10 microgrammi.
- Ogni dose di Byetta 5 microgrammi soluzione iniettabile (iniezione) contiene 5 microgrammi di exenatide in 20 microlitri.
- Ogni dose di Byetta 10 microgrammi soluzione iniettabile (iniezione) contiene 10 microgrammi di exenatide in 40 microlitri.
- Ogni millilitro (mL) di soluzione iniettabile contiene 0,25 milligrammi (mg) di exenatide.
- Gli altri componenti sono metacresolo (44 microgrammi per dose in Byetta 5 microgrammi soluzione iniettabile e 88 microgrammi per dose in Byetta 10 microgrammi soluzione iniettabile), mannitolo, acido acetico glaciale, sodio acetato triidrato e acqua per preparazioni iniettabili (vedere sezione 2).

### **Descrizione dell'aspetto di Byetta e contenuto della confezione**

Byetta è un liquido (soluzione iniettabile) limpido ed incolore, contenuto in una cartuccia di vetro all'interno di una penna. Quando la penna è vuota, non può essere riutilizzata. Ogni penna contiene 60 dosi che consentono 30 giorni di iniezioni due volte al giorno.

Byetta è disponibile in confezioni da 1 e 3 penne pre-riempite. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svezia

**Produttore**

AstraZeneca AB  
Karlebyhusentrén Astraallén  
SE-152 57 Södertälje  
Svezia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Danmark**

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

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 40 809034100

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 79 363 2222

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**España**

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

**Polska**

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 874 35 00

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Ireland**

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited

Tel: +353 1609 7100

**Ísland**

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

**Italia**

AstraZeneca S.p.A.

Tel: +39 02 00704500

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ

Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija

Tel: +371 67377100

Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

AstraZeneca AB, o.z.

Tel: +421 2 5737 7777

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy

Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB

Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom (Northern Ireland)**

AstraZeneca UK Ltd

Tel: +44 1582 836 836

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agencia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

**MANUALE PER L'UTILIZZATORE DELLA PENNA**  
**Byetta 5 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita**  
**(exenatide)**



**CONTENUTO DEL MANUALE PER L'UTILIZZATORE**

**Paragrafo 1 – COSA DEVI SAPERE SULLA PENNA DI BYETTA**

**Paragrafo 2 – PREPARAZIONE: UTILIZZATORE PER LA PRIMA VOLTA O DI NUOVE PENNE**

**Paragrafo 3 – PER L'USO QUOTIDIANO: PER LE PERSONE CHE DEVONO PREPARARE LA PENNA**

**Paragrafo 4 – DOMANDE FREQUENTI: PER LE DOMANDE RELATIVE ALLA PENNA**

**Paragrafo 1. CHE COSA DEVE SAPERE SULLA PENNA DI BYETTA**

**Legga questo paragrafo in maniera completa prima di iniziare. Poi, legga il Paragrafo 2 – Preparazione**

Legga queste istruzioni attentamente PRIMA di usare la penna di Byetta. Inoltre, legga il Foglio Illustrativo di Byetta contenuto nella confezione della penna di Byetta.

Deve usare la penna correttamente per avere i maggiori benefici dall'uso di Byetta. La mancata osservanza scrupolosa di queste istruzioni può comportare una dose errata, la rottura della penna o un'infezione.

**Queste istruzioni non sono sostitutive delle indicazioni che deve ricevere dal personale sanitario riguardo alla sua condizione medica o il suo trattamento. Se sta avendo problemi usando la penna di Byetta, contatti il personale sanitario.**

**INFORMAZIONI IMPORTANTI SULLA PENNA DI BYETTA**

- Byettaviene iniettato due volte al giorno, la penna contiene il medicinale sufficiente per 30 giorni. Non deve misurare la dose ogni volta, la penna misura per lei ogni dose.
- **NON TRASFERISCA IL MEDICINALE CONTENUTO NELLA PENNA DI BYETTA IN UNA SIRINGA.**
- Se qualche componente della sua penna appare rotto o danneggiato, non usi la penna.
- **Non condivida con altri la sua penna o gli aghi perché può esserci il rischio di trasmissione di agenti infettivi.**
- Questa penna non è raccomandata per un uso da parte di persone non vedenti o che non sono in grado di vedere abbastanza bene. Sarà necessario l'aiuto di una persona istruita all'uso della penna.
- Il personale o altri operatori sanitari dovrebbero seguire le procedure locali o istituzionali per l'eliminazione dell'ago.
- **Segua le istruzioni raccomandate dal personale sanitario per effettuare un'iniezione igienicamente corretta.**
- Segua il Paragrafo 2 solo per preparare una nuova penna prima del primo uso.
- Il Paragrafo 3 di questo manuale deve essere usato per ogni iniezione.

## **AGHI PER INIEZIONE**

La penna di Byetta è compatibile per un impiego con aghi da iniezione per penna della Becton Dickinson and Company.

### **Devo usare un ago nuovo per ogni iniezione?**

- Sì. Non riutilizzi gli aghi.
- Rimuova l'ago immediatamente dopo ogni iniezione. Questo l'aiuterà a prevenire la fuoriuscita di Byetta, ad evitare la formazione di bolle d'aria, a ridurre le occlusioni dell'ago e a ridurre il rischio di infezioni.
- Non preme mai il pulsante d'iniezione della penna se non è inserito un ago.

### **Come elimino gli aghi usati?**

- Getti via gli aghi usati in un contenitore resistente alla perforazione o come le è stato indicato dal personale sanitario.
- Non getti via la penna con l'ago inserito.

## **CONSERVAZIONE DELLA PENNA DI BYETTA**

### **Come conservo la penna di Byetta?**

- Conservare in frigorifero (tra 2 °C e 8 °C).
- Non congelare. Gettare via la penna di Byetta se è stata congelata.
- Una volta in uso, la penna di Byetta deve essere tenuta ad una temperatura inferiore a 25 °C.
- Riposizioni il cappuccio sulla penna per proteggerla dalla luce.
- Non conservi la penna di Byetta con l'ago inserito. Se l'ago rimane inserito, il medicinale può fuoriuscire dalla penna di Byetta o possono formarsi bolle d'aria nella cartuccia.

**Tenga la penna e gli aghi fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.**

### **Per quanto tempo posso usare la penna di Byetta?**

- Usi una penna di Byetta solo per 30 giorni dopo la preparazione di una nuova penna per il suo primo impiego.  
**Elimini una penna usata di Byetta dopo 30 giorni, anche se rimane del medicinale nella penna.**
- Riporti la data di quando ha usato la penna per la prima volta e la data che corrisponde a 30 giorni dopo negli appositi spazi sotto:

### **Data del 1° impiego**

### **Data di eliminazione della penna**

- Non usi Byetta dopo la data di scadenza, che è riportata sull'etichetta e sull'astuccio dopo EXP/Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

### **Come pulisco la penna di Byetta?**

- Se necessario, pulisca l'esterno della penna con un panno umido e pulito.
- Particelle bianche possono apparire sull'estremità esterna della cartuccia durante il normale uso. Può rimuoverle con un panno o un batuffolo di cotone imbevuto di alcol.

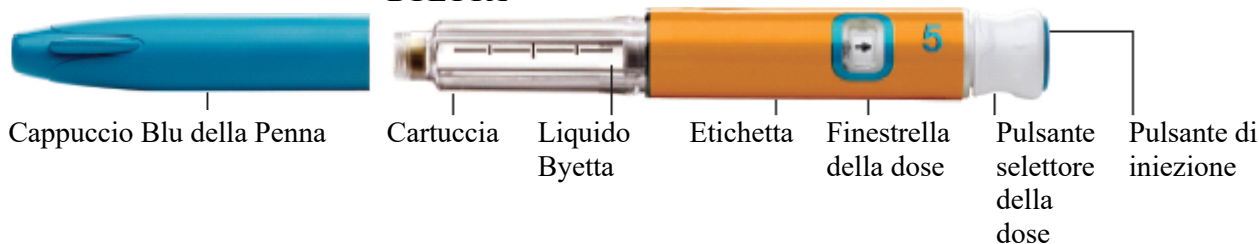
**Legga il Foglio Illustrativo contenuto nella confezione di Byetta. Per ulteriori informazioni contatti il personale sanitario.**

## **Paragrafo 2. PREPARAZIONE**

**Legga e segua le istruzioni riportate in questo paragrafo solo dopo aver letto il Paragrafo 1- Che cosa deve sapere sulla penna di Byetta.**

Prepari una nuova penna appena prima di usarla per la prima volta. Esegua solo **una volta** le istruzioni riportate nel paragrafo “**Preparazione di una Nuova Penna**”. Per l’uso quotidiano, **non ripeta** le istruzioni riportate nel paragrafo “Preparazione di una nuova penna”. Se lo fa, terminerà la penna di Byetta prima dei 30 giorni d’uso previsti.

### COMPONENTI DELLA PENNA DI BYETTA



### COMPONENTI DELL’AGO

(Aghi non inclusi nella confezione)



Cappuccio esterno dell’ago

Cappuccio interno dell’ago

Ago

Protezione di carta

### SIMBOLI DELLA FINESTRELLA DELLA DOSE

- pronto per tirare in fuori il pulsante selettore della dose
- pronto per ruotare il pulsante selettore della dose
- pronto per iniettare 5 microgrammi (mcg)
- pulsante selettore della dose premuto e pronto per essere nuovamente impostato

## PREPARAZIONE DI UNA NUOVA PENNA – DA ESEGUIRE UNA SOLA VOLTA

### FASE A Controlli la Penna



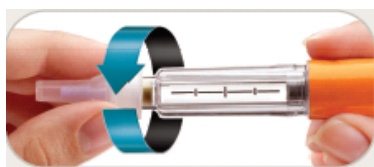
- Si lavi le mani prima di utilizzare la penna.
- Controlli l’etichetta sulla penna per assicurarsi che sia la penna da 5 microgrammi.
- Tolga il cappuccio blu della penna.



- Controlli Byetta nella cartuccia. Il liquido deve essere limpido, incolore e privo di particelle. In caso contrario, non usi la penna.

**Nota:** Una piccola bolla d’aria nella cartuccia è normale.

### FASE B Inserisca l’ago





- Rimuova la protezione di carta dal cappuccio esterno dell'ago.
- **Inserisca** il cappuccio esterno dell'ago contenente l'ago **in maniera dritta** sull'estremità della penna, poi **ruoti** l'ago finché risulta ben fissato.





- Rimuova il cappuccio esterno dell'ago. **Non** lo getti via. Il cappuccio esterno dell'ago verrà usato quando dovrà rimuovere l'ago dalla penna dopo l'iniezione.




- Rimuova il cappuccio interno dell'ago e lo getti via. Può apparire una piccola goccia di liquido. Questo è normale.

### FASE C Selezioni la dose





- Controlli che il simbolo  sia visibile nella finestrella della dose. Se non è visibile, ruoti il pulsante selettore della dose in senso orario **finché si ferma** e il simbolo  appare nella finestrella della dose.



- **Tiri in fuori il pulsante selettore della dose finché si ferma** e il simbolo  appare nella finestrella della dose.



- **Ruoti il pulsante selettore della dose in senso orario finché si ferma al simbolo** . Si assicuri che il 5 con la linea sotto sia visibile al centro della finestrella della dose.

**Nota:** Se non riesce a ruotare il pulsante selettore della dose in senso orario fino al simbolo , veda **Domande Frequenti**, numero 9, al Paragrafo 4 di questo Manuale per l'utilizzatore.

## FASE D Prepari la Penna




- Rivolga l'ago della penna verso l'alto e lontano da lei.



### PREMA E MANTENGA PREMUTO

- Usi il pollice per premere il pulsante di iniezione in maniera costante finché si ferma, poi continui a tenere premuto il pulsante di iniezione **contando lentamente fino a 5**.
- **Se non vede una fuoriuscita continua (flusso) o varie gocce di liquido dalla punta dell'ago, ripeta le operazioni descritte nelle Fasi C e D.**




- La preparazione della penna è completata quando il simbolo  appare al centro della finestrella della dose e lei ha visto una fuoriuscita continua (flusso) o varie gocce di liquido dalla punta dell'ago.

**Nota:** Se non vede la fuoriuscita di liquido dopo 4 volte, veda **Domande Frequenti**, numero 3, al Paragrafo 4 di questo Manuale per l'utilizzatore.

## FASE E Completare la preparazione di una Nuova Penna



- **Ruota in senso orario il pulsante selettore della dose finché si ferma**, e il simbolo  appare nella finestrella della dose.
- La preparazione di una Nuova Penna ora è completata. Non ripeta le istruzioni riportate nel Paragrafo 2 per l'uso quotidiano, altrimenti terminerà la penna di Byetta prima dei 30 giorni d'uso previsti.
- Ora è pronto per somministrarsi la prima dose di Byetta.
- **Veda il Paragrafo 3, Fase 3, per le istruzioni su come iniettarsi la prima dose per uso quotidiano.**

**Nota:** Se non riesce a ruotare il pulsante selettore della dose, veda **Domande Frequenti**, numero 9, al Paragrafo 4 di questo Manuale per l'utilizzatore.

### Paragrafo 3. USO QUOTIDIANO

Ora che ha completato la Preparazione di una Nuova Penna, per **tutte** le iniezioni segua le istruzioni riportate nel Paragrafo 3.

#### FASE 1 Controlli la Penna



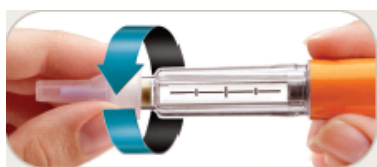
- Si lavi le mani prima di utilizzare la penna.
- Controlli l'etichetta della penna per assicurarsi che sia la penna da 5 microgrammi.
- Tolga il cappuccio blu della penna.



- Controlli Byetta nella cartuccia.
- Il liquido deve essere limpido, incolore e privo di particelle. In caso contrario, non usi la penna.

**Nota:** Una piccola bolla d'aria nella cartuccia non sarà pericolosa né altererà la sua dose.

#### FASE 2 Inserisca l'ago



- Rimuova la protezione di carta dal cappuccio esterno dell'ago.
- **Inserisca** il cappuccio esterno dell'ago contenente l'ago **in maniera diritta** sull'estremità della penna, poi **ruoti** l'ago finché risulta ben fissato.



- Rimuova il cappuccio esterno dell'ago. **Non** lo getti via. Il cappuccio esterno dell'ago verrà usato quando dovrà rimuovere l'ago dalla penna dopo l'iniezione.





- Rimuova il cappuccio interno dell'ago e lo getti via. Può apparire una piccola goccia di liquido. Questo è normale.


**Nota:** Se l'ago non è ben fissato, non è possibile iniettare l'intera dose.

### FASE 3 Selezioni la dose





- Controlli che il simbolo  sia visibile nella finestrella della dose. Se non è visibile, ruoti il pulsante selettore della dose in senso orario **finché si ferma** e il simbolo  appare nella finestrella della dose.



- **Tiri in fuori il pulsante selettore della dose finché si ferma** e il simbolo  appare nella finestrella della dose.



- **Ruoti il pulsante selettore della dose in senso orario finché si ferma al simbolo .** Si assicuri che il 5 con la linea sotto sia visibile al centro della finestrella della dose.

**Nota:** Se non riesce a ruotare il pulsante selettore della dose in senso orario fino al simbolo , veda **Domande Frequenti**, numero 9, al Paragrafo 4 di questo Manuale per l'utente.

### FASE 4 Si inietta la dose




- Tenga la penna saldamente.
- Eviti di pizzicare con forza la cute prima di effettuare l'iniezione. Inserisca l'ago sotto la cute usando la tecnica di iniezione **igienicamente corretta** come le ha insegnato il personale sanitario.



## PREMA E MANTENGA PREMUTO

- Usi il pollice per premere il pulsante di iniezione in maniera costante finché si ferma, poi continui a tenere premuto il pulsante di iniezione **contando lentamente fino a 5** per iniettare l'intera dose.
- Tenga il pulsante d'iniezione premuto mentre rimuove l'ago dalla cute, questo permette di mantenere il medicinale limpido nella cartuccia. Veda **Domande Frequenti**, numero 4.




- L'iniezione è completata quando il simbolo  appare nel centro della finestrella della dose.
- La penna ora è pronta per essere nuovamente impostata.

**Nota:** Se vede fuoriuscire varie gocce di Byetta dall'ago dopo l'iniezione, il pulsante di iniezione non è stato premuto fino in fondo. Veda **Domande Frequenti**, numero 5, al Paragrafo 4 di questo Manuale per l'utilizzatore.

## FASE 5 Imposti di nuovo la penna



- **Ruoti il pulsante selettore della dose in senso orario finché si ferma** e il simbolo  appare nella finestrella della dose.

**Nota:** Questo deve essere fatto dopo ogni iniezione.

**Nota:** Se non riesce a ruotare il pulsante selettore della dose o se la penna perde, non è stata somministrata l'intera dose. Veda **Domande Frequenti**, numero 5 e 9, al Paragrafo 4 di questo Manuale per l'utilizzatore.

## FASE 6 Rimuova ed elimini l'ago



- Riponga con attenzione sull'ago il cappuccio esterno dell'ago.
- **Rimuova l'ago dopo ogni iniezione.** Ciò previene la fuoriuscita di liquido.



- Rimuova l'ago.
- Riposizioni il cappuccio blu della penna su di essa per la conservazione.



- Getti via gli aghi usati in un contenitore resistente alla perforazione o come le è stato indicato dal personale sanitario.

#### FASE 7 Conservi la penna per l'iniezione successiva

- Conservi Byetta in maniera appropriata. (Per maggiori informazioni, veda **Conservazione della penna di Byetta** nel Paragrafo 1 di questo Manuale per l'utilizzatore)
- Quando è il momento della sua prossima dose giornaliera, vada al **Paragrafo 3, Fase 1**, e ripeta le Fasi da 1 a 7.

#### Paragrafo 4. DOMANDE FREQUENTI

##### 1. Devo seguire le istruzioni riportate nel paragrafo "Preparazione di una nuova penna" prima della somministrazione di ogni dose?

- No. Le istruzioni riportate nel paragrafo "Preparazione di una nuova penna" devono essere eseguite **una sola volta**, solo prima di usare una nuova penna per la prima volta.
- Lo scopo della preparazione è di assicurarsi che la penna di Byetta sia pronta per l'uso per i successivi 30 giorni.
- **Se ripete le istruzioni riportate nel paragrafo "Preparazione di una nuova penna" prima di ogni iniezione quotidiana, non avrà sufficiente Byetta per 30 giorni di iniezioni.** La piccola quantità usata nella "Preparazione di una nuova penna" non altera le dosi di Byetta per 30 giorni di iniezioni.

##### 2. Perché ci sono delle bolle d'aria nella cartuccia?

- Una piccola bolla d'aria è normale. Questa non sarà pericolosa né altererà la sua dose.
- Se la penna è conservata con un ago inserito, si possono formare delle bolle d'aria nella cartuccia. **Non** conservi la penna con l'ago inserito.

##### 3. Che cosa devo fare se Byetta non fuoriesce dalla punta dell'ago dopo quattro tentativi durante la "Preparazione di una nuova penna"?

- Rimuova l'ago, riponendo con attenzione sull'ago il cappuccio esterno dell'ago. Rimuova ed elimini l'ago in modo appropriato.
- Inserisca un nuovo ago e ripeta le istruzioni indicate nel paragrafo "**Preparazione di una nuova penna**", **Fasi B-E**, al Paragrafo 2 di questo Manuale per l'utilizzatore. Quando vede varie gocce o una fuoriuscita continua (flusso) di liquido dalla punta dell'ago, la preparazione è stata completata.

##### 4. Perché vedo delle particelle nella cartuccia dopo che ho completato l'iniezione?

Dopo un'iniezione, nella cartuccia possono apparire delle particelle o una decolorazione. Questo può verificarsi se la cute è stata pizzicata con troppa forza o se il pulsante di iniezione viene rilasciato prima che l'ago sia rimosso dalla cute.




##### 5. Perché vedo fuoriuscire Byetta dall'ago dopo che ho completato l'iniezione?

E' normale che una singola goccia rimanga nella punta dell'ago dopo aver completato l'iniezione. Se vede più di una goccia:

- Può non aver ricevuto l'intera dose. **Non** si inietti un'altra dose. **Contatti il personale sanitario per avere istruzioni su come comportarsi nel caso di una dose incompleta.**


- Per evitare ciò, per la dose successiva, **prema in maniera costante il pulsante di iniezione e continui a premerlo** contando **lentamente fino a 5** (vedere **Paragrafo 3, Fase 4: “Si inietti la dose”**).

## 6. Che significato hanno le frecce?

Le frecce indicano che lei è pronto per la fase successiva. Le seguenti frecce   mostrano la direzione per tirare in fuori o per ruotare il pulsante selettore della dose durante la fase successiva. Il simbolo  indica che il pulsante selettore della dose è premuto e la penna è pronta per essere impostata di nuovo.

## 7. Come posso capire quando l'iniezione è stata completata?

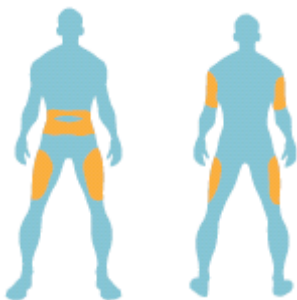
L'iniezione è stata completata quando:

- Ha premuto in maniera costante il pulsante di iniezione fino in fondo **finché si ferma**
- e
- **Ha contato lentamente fino a 5** mentre stava tenendo ancora premuto il pulsante di iniezione e l'ago era ancora nella pelle
- e
- Il simbolo  appare al centro della finestrella della dose.

## 8. Dove devo iniettarmi Byetta?

Byetta deve essere iniettato nell'addome, nella coscia o nella parte alta delle braccia secondo la tecnica di iniezione come le ha insegnato il personale sanitario.

Di fronte                      Di schiena



## 9. Che cosa devo fare se non riesco a tirare in fuori, selezionare o premere il pulsante selettore della dose?

Controlli il simbolo nella finestrella della dose. Segua le istruzioni riportate nei punti successivi per fare sì che il simbolo corrisponda.


Se il simbolo  è visibile nella finestrella della dose:

- Tiri fuori il pulsante selettore della dose finché appare il simbolo .

Se il simbolo  è visibile nella finestrella della dose e il pulsante selettore della dose non ruota:


- La cartuccia nella penna di Byetta può non avere abbastanza liquido per somministrare l'intera dose. Una piccola quantità di Byetta rimarrà sempre nella cartuccia. Se la cartuccia contiene una piccola quantità o appare vuota, si procuri una nuova penna di Byetta.


Se il simbolo  e una parte del  sono visibili nella finestrella della dose e non si riesce a premere il pulsante selettore della dose:

- Il pulsante selettore della dose non era stato ruotato completamente. Continui a ruotare il pulsante selettore della dose in senso orario finché appare  al centro della finestrella della dose.

Se una parte del  e una parte del simbolo  sono visibili nella finestra della dose e non si riesce a premere il pulsante selettore della dose:

- L'ago può essere ostruito, piegato o inserito non correttamente.
- Inserisca un nuovo ago. Si assicuri che l'ago sia inserito in maniera diritta e ruotato fino in fondo.
- Prema il pulsante della dose in maniera costante fino in fondo. Byetta deve fuoriuscire dalla punta dell'ago.

Se il simbolo  è visibile nella finestrella della dose e il pulsante selettore della dose non ruota:

- Il pulsante di iniezione non è stato premuto fino in fondo e non è stata somministrata l'intera dose. **Contatti il personale sanitario per avere informazioni su come comportarsi nel caso di una dose incompleta.**
- Segua le istruzioni riportate qui di seguito per impostare di nuovo la penna per le iniezioni successive:
  - Prema il pulsante di iniezione in maniera costante fino in fondo **finché si ferma**. Tenga premuto il pulsante di iniezione e **conti lentamente fino a 5**. Poi ruoti il pulsante selettore della dose in senso orario finché il simbolo  appare nella finestrella della dose.
  - Se non riesce a ruotare il pulsante selettore della dose, l'ago può essere ostruito. Sostituisca l'ago e ripeta l'operazione indicata nel punto precedente.
- Per l'iniezione della dose successiva, si assicuri di **premere in maniera costante e mantenere premuto** il pulsante d'iniezione **contando lentamente fino a 5** prima di rimuovere l'ago dalla cute.

**Legga il Foglio Illustrativo contenuto nella confezione. Per ulteriori informazioni contatti il personale sanitario.**



**MANUALE PER L'UTILIZZATORE DELLA PENNA  
Byetta 10 microgrammi soluzione iniettabile in penna pre-riempita  
(exenatide)**



**CONTENUTO DEL MANUALE PER L'UTILIZZATORE**

**Paragrafo 1 – COSA DEVI SAPERE SULLA PENNA DI BYETTA**

**Paragrafo 2 – PREPARAZIONE: UTILIZZATORE PER LA PRIMA VOLTA O DI NUOVE PENNE**

**Paragrafo 3 – PER L'USO QUOTIDIANO: PER LE PERSONE CHE DEVONO PREPARARE LA PENNA**

**Paragrafo 4 – DOMANDE FREQUENTI: PER LE DOMANDE RELATIVE ALLA PENNA**

**Paragrafo 1. CHE COSA DEVE SAPERE SULLA PENNA DI BYETTA**

**Legga questo paragrafo in maniera completa prima di iniziare. Poi, legga il Paragrafo 2 – Preparazione**

Legga queste istruzioni attentamente PRIMA di usare la penna di Byetta. Inoltre, legga il Foglio Illustrativo di Byetta contenuto nella confezione della penna di Byetta.

Deve usare la penna correttamente per avere i maggiori benefici dall'uso di Byetta. La mancata osservanza scrupolosa di queste istruzioni può comportare una dose errata, la rottura della penna o un'infezione.

**Queste istruzioni non sono sostitutive delle indicazioni che deve ricevere dal personale sanitario riguardo alla sua condizione medica o il suo trattamento. Se sta avendo problemi usando la penna di Byetta, contatti il personale sanitario.**

**INFORMAZIONI IMPORTANTI SULLA PENNA DI BYETTA**

- Byetta viene iniettato due volte al giorno, la penna contiene il medicinale sufficiente per 30 giorni. Non deve misurare la dose ogni volta, la penna misura per lei ogni dose.
- **NON TRASFERISCA IL MEDICINALE CONTENUTO NELLA PENNA DI BYETTA IN UNA SIRINGA.**
- Se qualche componente della sua penna appare rotto o danneggiato, non usi la penna.
- **Non condivida con altri la sua penna o gli aghi perché può esserci il rischio di trasmissione di agenti infettivi.**
- Questa penna non è raccomandata per un uso da parte di persone non vedenti o che non sono in grado di vedere abbastanza bene. Sarà necessario l'aiuto di una persona addestrata all'uso della penna.
- Il personale o altri operatori sanitari dovrebbero seguire le procedure locali o istituzionali per l'eliminazione dell'ago.
- **Segua le istruzioni raccomandate dal personale sanitario per effettuare un'iniezione igienicamente corretta.**
- Segua il Paragrafo 2 solo per preparare una nuova penna prima del primo uso.
- Il Paragrafo 3 di questo manuale deve essere usato per ogni iniezione.

**AGHI PER INIEZIONE**

La penna di Byetta è compatibile per un impiego con aghi da iniezione per penna della Becton Dickinson and Company.

#### **Devo usare un ago nuovo per ogni iniezione?**

- Sì. Non riutilizzi gli aghi.
- Rimuova l'ago immediatamente dopo ogni iniezione. Questo l'aiuterà a prevenire la fuoriuscita di Byetta, ad evitare la formazione di bolle d'aria, a ridurre le occlusioni dell'ago e a ridurre il rischio di infezioni.
- Non preme mai il pulsante d'iniezione della penna se non è inserito un ago.

#### **Come elimino gli aghi usati?**

- Getti via gli aghi usati in un contenitore resistente alla perforazione o come le è stato indicato dal personale sanitario.
- Non getti via la penna con l'ago inserito.

### **CONSERVAZIONE DELLA PENNA DI BYETTA**

#### **Come conservo la penna di Byetta?**

- Conservare in frigorifero (tra 2 °C e 8 °C).
- Non congelare. Gettare via la penna di Byetta se è stata congelata.
- Una volta in uso, la penna di Byetta deve essere tenuta ad una temperatura inferiore a 25 °C.
- Riposizioni il cappuccio sulla penna per proteggerla dalla luce.
- Non conservi la penna di Byetta con l'ago inserito. Se l'ago rimane inserito, il medicinale può fuoriuscire dalla penna di Byetta o possono formarsi bolle d'aria nella cartuccia.
- 

**Tenga la penna e gli aghi fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.**

#### **Per quanto tempo posso usare la penna di Byetta?**

- Usi una penna di Byetta solo per 30 giorni dopo la preparazione di una nuova penna per il suo primo impiego.  
**Elimini una penna usata di Byetta dopo 30 giorni, anche se rimane del medicinale nella penna.**
- Riporti la data di quando ha usato la penna per la prima volta e la data che corrisponde a 30 giorni dopo negli appositi spazi sotto:

#### **Data del 1° impiego**

#### **Data di eliminazione della penna**

- Non usi Byetta dopo la data di scadenza, che è riportata sull'etichetta e sull'astuccio dopo EXP/Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

#### **Come pulisco la penna di Byetta?**

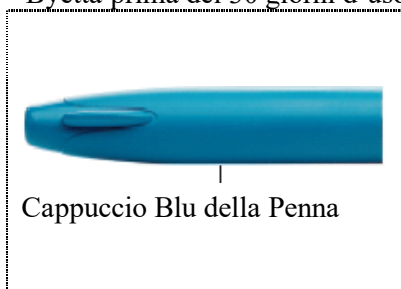
- Se necessario, pulisca l'esterno della penna con un panno umido e pulito.
- Particelle bianche possono apparire sull'estremità esterna della cartuccia durante il normale uso. Può rimuoverle con un panno o un batuffolo di cotone imbevuto di alcol.

**Legga il Foglio Illustrativo contenuto nella confezione di Byetta. Per ulteriori informazioni contatti il personale sanitario.**

### **Paragrafo 2. PREPARAZIONE**

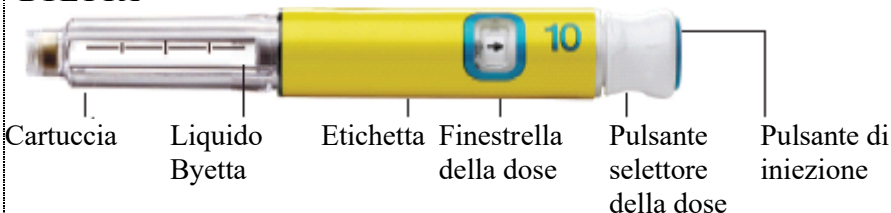
**Legga e segua le istruzioni riportate in questo paragrafo solo dopo aver letto il Paragrafo 1- Che cosa deve sapere sulla penna di Byetta.**

Prepari una nuova penna appena prima di usarla per la prima volta. Esegua solo **una volta** le istruzioni riportate nel paragrafo “**Preparazione di una Nuova Penna**”. Per l’uso quotidiano, **non ripeta** le istruzioni riportate nel paragrafo “Preparazione di una nuova penna”. Se lo fa, terminerà la penna di Byetta prima dei 30 giorni d’uso previsti.



Cappuccio Blu della Penna

### COMPONENTI DELLA PENNA DI BYETTA



### COMPONENTI DELL’AGO (Aghi non inclusi nella confezione)



Cappuccio esterno dell’ago



Cappuccio interno dell’ago



Ago



Protezione di carta

### SIMBOLI DELLA FINESTRELLA DELLA DOSE

- pronto per tirare in fuori il pulsante selettore della dose
- pronto per ruotare il pulsante selettore della dose
- pronto per iniettare 10 microgrammi
- pulsante selettore della dose premuto e pronto per essere nuovamente impostato

## PREPARAZIONE DI UNA NUOVA PENNA – DA ESEGUIRE UNA SOLA VOLTA

### FASE A Controlli la Penna



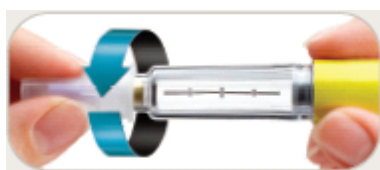
- Si lavi le mani prima di utilizzare la penna.
- Controlli l’etichetta sulla penna per assicurarsi che sia la penna da 10 microgrammi.
- Tolga il cappuccio blu della penna.



- Controlli Byetta nella cartuccia. Il liquido deve essere limpido, incolore e privo di particelle. In caso contrario, non usi la penna.

**Nota:** Una piccola bolla d’aria nella cartuccia è normale.

### FASE B Inserisca l’ago



- Rimuova la protezione di carta dal cappuccio esterno dell'ago.
- **Inserisca** il cappuccio esterno dell'ago contenente l'ago **in maniera dritta** sull'estremità della penna, poi **ruoti** l'ago finché risulta ben fissato.





- Rimuova il cappuccio esterno dell'ago. **Non** lo getti via. Il cappuccio esterno dell'ago verrà usato quando dovrà rimuovere l'ago dalla penna dopo l'iniezione.




- Rimuova il cappuccio interno dell'ago e lo getti via. Può apparire una piccola goccia di liquido. Questo è normale.

### FASE C Selezioni la dose





- Controlli che il simbolo  sia visibile nella finestrella della dose. Se non è visibile, ruoti il pulsante selettore della dose in senso orario **finché si ferma** e il simbolo  appare nella finestrella della dose.



- **Tiri in fuori il pulsante selettore della dose finché si ferma** e il simbolo  appare nella finestrella della dose.



- **Ruoti il pulsante selettore della dose in senso orario finché si ferma al simbolo**  **Si** assicuri che il 10 con la linea sotto sia visibile al centro della finestrella della dose.

**Nota:** Se non riesce a ruotare il pulsante selettore della dose in senso orario fino al simbolo , veda **Domande Frequenti**, numero 9, al Paragrafo 4 di questo Manuale per l'utilizzatore.

## FASE D Prepari la Penna




- Rivolga l'ago della penna verso l'alto e lontano da lei.



### PREMA E MANTENGA PREMUTO

- Usi il pollice per premere il pulsante di iniezione in maniera costante finché si ferma, poi continui a tenere premuto il pulsante di iniezione **contando lentamente fino a 5.**
- **Se non vede una fuoriuscita continua (flusso) o varie gocce di liquido dalla punta dell'ago, ripeta le operazioni descritte nelle Fasi C e D.**




- La preparazione della penna è completata quando il simbolo  appare al centro della finestrella della dose e lei ha visto una fuoriuscita continua (flusso) o varie gocce di liquido dalla punta dell'ago.

**Nota:** Se non vede la fuoriuscita di liquido dopo 4 volte, veda **Domande Frequenti**, numero 3, al Paragrafo 4 di questo Manuale per l'utilizzatore.

## FASE E Completare la preparazione di una Nuova Penna



- **Ruoti in senso orario il pulsante selettore della dose finché si ferma**, e il simbolo  appare nella finestrella della dose.
- La preparazione di una Nuova Penna ora è completata. Non ripeta le istruzioni riportate nel Paragrafo 2 per l'uso quotidiano, altrimenti terminerà la penna di Byetta prima dei 30 giorni d'uso previsti.
- Ora è pronto per somministrarsi la prima dose di Byetta.
- **Veda il Paragrafo 3, Fase 3, per le istruzioni su come iniettarsi la prima dose per uso quotidiano.**

**Nota:** Se non riesce a ruotare il pulsante selettore della dose, veda **Domande Frequenti**, numero 9, al Paragrafo 4 di questo Manuale per l'utilizzatore.

### Paragrafo 3. USO QUOTIDIANO

Ora che ha completato la Preparazione di una Nuova Penna, per **tutte** le iniezioni segua le istruzioni riportate nel Paragrafo 3.

#### FASE 1 Controlli la Penna



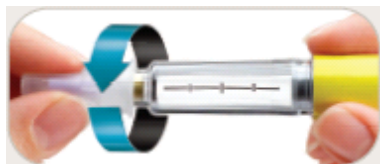
- Si lavi le mani prima di utilizzare la penna.
- Controlli l'etichetta della penna per assicurarsi che sia la penna da 10 microgrammi.
- Tolga il cappuccio blu della penna.



- Controlli Byetta nella cartuccia.
- Il liquido deve essere limpido, incolore e privo di particelle. In caso contrario, non usi la penna.

**Nota:** Una piccola bolla d'aria nella cartuccia non sarà pericolosa né altererà la sua dose.

#### FASE 2 Inserisca l'ago



- Rimuova la protezione di carta dal cappuccio esterno dell'ago.
- **Inserisca** il cappuccio esterno dell'ago contenente l'ago **in maniera diritta** sull'estremità della penna, poi **ruoti** l'ago finché risulta ben fissato.



- Rimuova il cappuccio esterno dell'ago. **Non** lo getti via. Il cappuccio esterno dell'ago verrà usato quando dovrà rimuovere l'ago dalla penna dopo l'iniezione.





- Rimuova il cappuccio interno dell'ago e lo getti via. Può apparire una piccola goccia di liquido. Questo è normale.


**Nota:** Se l'ago non è ben fissato, non è possibile iniettare l'intera dose.

### FASE 3 Selezioni la dose





- Controlli che il simbolo  sia visibile nella finestrella della dose. Se non è visibile, ruoti il pulsante selettore della dose in senso orario **finché si ferma** e il simbolo  appare nella finestrella della dose.



- **Tiri in fuori il pulsante selettore della dose finché si ferma** e il simbolo  appare nella finestrella della dose.



- **Ruoti il pulsante selettore della dose in senso orario finché si ferma al simbolo**  **Si assicurati che il 10 con la linea sotto sia visibile al centro della finestrella della dose.**

**Nota:** Se non riesce a ruotare il pulsante selettore della dose in senso orario fino al simbolo , veda **Domande Frequenti**, numero 9, al Paragrafo 4 di questo Manuale per l'utente.

### FASE 4 Si inietta la dose




- Tenga la penna saldamente.
- Eviti di pizzicare la cute con forza prima di effettuare l'iniezione. Inserisca l'ago sotto la cute usando la tecnica di iniezione **igienicamente corretta** come le ha insegnato il personale sanitario.



## PREMA E MANTENGA PREMUTO

- Usi il pollice per premere il pulsante di iniezione in maniera costante finché si ferma, poi continui a tenere premuto il pulsante di iniezione **contando lentamente fino a 5** per iniettare l'intera dose.
- Tenga il pulsante d'iniezione premuto mentre rimuove l'ago dalla cute, questo permette di mantenere il medicinale limpido nella cartuccia Veda **Domande Frequenti**, numero 4.




- L'iniezione è completata quando il simbolo  appare nel centro della finestrella della dose.
- La penna ora è pronta per essere nuovamente impostata.

**Nota:** Se vede fuoriuscire varie gocce di Byetta dall'ago dopo l'iniezione, il pulsante di iniezione non è stato premuto fino in fondo. Veda **Domande Frequenti**, numero 5, al Paragrafo 4 di questo Manuale per l'utilizzatore.

## FASE 5 Imposti di nuovo la penna



- **Ruota il pulsante selettore della dose in senso orario finché si ferma** e il simbolo  appare nella finestrella della dose.

**Nota:** questo deve essere fatto dopo ogni iniezione

**Nota:** Se non riesce a ruotare il pulsante selettore della dose o se la penna perde, non è stata somministrata l'intera dose. Veda **Domande Frequenti**, numero 5 e 9, al Paragrafo 4 di questo Manuale per l'utilizzatore.

## FASE 6 Rimuova ed elimini l'ago



- Riponga con attenzione sull'ago il cappuccio esterno dell'ago.
- **Rimuova l'ago dopo ogni iniezione.** Ciò previene la fuoriuscita di liquido.





- Rimuova l'ago.
- Riposizioni il cappuccio blu della penna su di essa per la conservazione.



- Getti via gli aghi usati in un contenitore resistente alla perforazione o come le è stato indicato dal personale sanitario.

### **FASE 7 Conservi la penna per l'iniezione successiva**

- Conservi Byetta in maniera appropriata. (Per maggiori informazioni, veda **Conservazione della penna di Byetta** nel Paragrafo 1 di questo Manuale per l'utilizzatore)
- Quando è il momento della sua prossima dose giornaliera, vada al **Paragrafo 3, Fase 1**, e ripeta le Fasi da 1 a 7.

### **Paragrafo 4. DOMANDE FREQUENTI**

#### **1. Devo seguire le istruzioni riportate nel paragrafo "Preparazione di una nuova penna" prima della somministrazione di ogni dose?**

- No. Le istruzioni riportate nel paragrafo "Preparazione di una nuova penna" devono essere eseguite **una sola volta**, solo prima di usare una nuova penna per la prima volta.
- Lo scopo della preparazione è di assicurarsi che la penna di Byetta sia pronta per l'uso per i successivi 30 giorni.
- **Se ripete le istruzioni riportate nel paragrafo "Preparazione di una nuova penna" prima di ogni iniezione quotidiana, non avrà sufficiente Byetta per 30 giorni di iniezioni.** La piccola quantità usata nella "Preparazione di una nuova penna" non altera le dosi di Byetta per 30 giorni di iniezioni.

#### **2. Perché ci sono delle bolle d'aria nella cartuccia?**

- Una piccola bolla d'aria è normale. Questa non sarà pericolosa né altererà la sua dose.
- Se la penna è conservata con un ago inserito, si possono formare delle bolle d'aria nella cartuccia. **Non** conservi la penna con l'ago inserito.

#### **3. Che cosa devo fare se Byetta non fuoriesce dalla punta dell'ago dopo quattro tentativi durante la "Preparazione di una nuova penna"?**

- Rimuova l'ago, riponendo con attenzione sull'ago il cappuccio esterno dell'ago. Rimuova ed elimini l'ago in modo appropriato.
- Inserisca un nuovo ago e ripeta le istruzioni indicate nel paragrafo "**Preparazione di una nuova penna**", **Fasi B-E**, al Paragrafo 2 di questo Manuale per l'utilizzatore. Quando vede varie gocce o una fuoriuscita continua (flusso) di liquido dalla punta dell'ago, la preparazione è stata completata.

#### **4. Perché vedo delle particelle nella cartuccia dopo che ho completato l'iniezione?**




Dopo un'iniezione, nella cartuccia possono apparire delle particelle o una decolorazione. Questo può verificarsi se la cute è stata pizzicata con troppa forza o se il pulsante di iniezione viene rilasciato prima che l'ago sia rimosso dalla cute.

## 5. Perché vedo fuoriuscire Byetta dall'ago dopo che ho completato l'iniezione?

E' normale che una singola goccia rimanga nella punta dell'ago dopo aver completato l'iniezione. Se vede più di una goccia:


- Può non aver ricevuto l'intera dose. **Non** si inietti un'altra dose. **Contatti il personale sanitario per avere istruzioni su come comportarsi nel caso di una dose incompleta.**
- Per evitare ciò, per la dose successiva, **prema in maniera costante il pulsante di iniezione e continui a premerlo contando lentamente fino a 5** (vedere Paragrafo 3, Fase 4: "Si inietti la dose").

## 6. Che significato hanno le frecce?

Le frecce indicano che lei è pronto per la fase successiva. Le seguenti frecce   mostrano la direzione per tirare in fuori o per ruotare il pulsante selettore della dose durante la fase successiva. Il simbolo  indica che il pulsante selettore della dose è premuto e la penna è pronta per essere impostata di nuovo.

## 7. Come posso capire quando l'iniezione è stata completata?

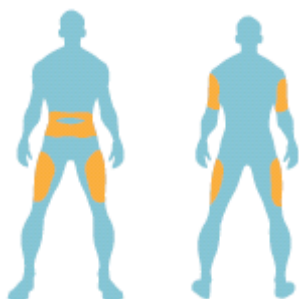
L'iniezione è stata completata quando:

- Ha premuto in maniera costante il pulsante di iniezione fino in fondo **finché si ferma**
- e
- **Ha contato lentamente fino a 5** mentre stava tenendo ancora premuto il pulsante di iniezione e l'ago era ancora nella pelle
- e
- Il simbolo  appare al centro della finestrella della dose.

## 8. Dove devo iniettarmi Byetta?

Byetta deve essere iniettato nell'addome, nella coscia o nella parte alta delle braccia secondo la tecnica di iniezione come le ha insegnato il personale sanitario.


Di fronte      Di schiena



## 9. Che cosa devo fare se non riesco a tirare in fuori, selezionare o premere il pulsante selettore della dose?

Controlli il simbolo nella finestrella della dose. Segua le istruzioni riportate nei punti successivi per fare sì che il simbolo corrisponda.


Se il simbolo  è visibile nella finestrella della dose:

- Tiri fuori il pulsante selettore della dose finché appare il simbolo .

Se il simbolo  è visibile nella finestrella della dose e il pulsante selettore della dose non ruota:

- La cartuccia nella penna di Byetta può non avere abbastanza liquido per somministrare l'intera dose. Una piccola quantità di Byetta rimarrà sempre nella cartuccia. Se la cartuccia contiene una piccola quantità o appare vuota, si procuri una nuova penna di Byetta.


Se il simbolo  e una parte del  sono visibili nella finestrella della dose e non si riesce a premere il pulsante selettore della dose:

- Il pulsante selettore della dose non era stato ruotato completamente. Continui a ruotare il pulsante selettore della dose in senso orario finché appare  al centro della finestrella della dose.

Se una parte del  e una parte del simbolo  sono visibili nella finestra della dose e non si riesce a premere il pulsante selettore della dose:

- L'ago può essere ostruito, piegato o inserito non correttamente.
- Inserisca un nuovo ago. Si assicuri che l'ago sia inserito in maniera diritta e ruotato fino in fondo.
- Prema il pulsante della dose in maniera costante fino in fondo. Byetta deve fuoriuscire dalla punta dell'ago.

Se il simbolo  è visibile nella finestrella della dose e il pulsante selettore della dose non ruota:

- Il pulsante di iniezione non è stato premuto fino in fondo e non è stata somministrata l'intera dose. **Contatti il personale sanitario per avere informazioni su come comportarsi nel caso di una dose incompleta.**
- Segua le istruzioni riportate qui di seguito per impostare di nuovo la penna per le iniezioni successive:
  - Prema il pulsante di iniezione in maniera costante fino in fondo **finché si ferma**. Tenga premuto il pulsante di iniezione e **conti lentamente fino a 5**. Poi ruoti il pulsante selettore della dose in senso orario finché il simbolo  appare nella finestrella della dose.
  - Se non riesce a ruotare il pulsante selettore della dose, l'ago può essere ostruito. Sostituisca l'ago e ripeta l'operazione indicata nel punto precedente.
- Per l'iniezione della dose successiva, si assicuri di **premere in maniera costante e mantenere premuto** il pulsante d'iniezione **contando lentamente fino a 5** prima di rimuovere l'ago dalla cute.

**Legga il Foglio Illustrativo contenuto nella confezione. Per ulteriori informazioni contatti il personale sanitario.**