

ANNES I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bydureon 2 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 2 mg exenatide.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod.

Trab: trab ta' kulur abjad għal abjad fl-isfar jew fil-griż.

Solvent: soluzzjoni ċara, bla kulur għall-isfar ċar għall-kannella ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Bydureon huwa indikat f'adulti, adoloxxenti u tfal ta' 10 snin 'il fuq b'dijabete mellitus tat-tip 2 sabiex itejbu l-kontroll glicemiku flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li jbaxxu l-glukożju li jinkludu insulina bazi meta t-terapija użata, flimkien ma' dieta u eżerċizzju, ma tipprovdux kontroll glicemiku adegwat.

Għal riżultati tal-istudju fir-rigward tal-kombinazzjonijiet, effetti fuq il-kontroll glicemiku u avvenimenti kardjovaskulari u l-popolazzjonijiet studjati, ara s-sezzjonijiet 4.4, 4.5 u 5.1.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rrakkomandata hi ta' 2 mg exenatide darba fil-gimgha.

Pazjenti li jaqilbu minn exenatide li jerhi l-mediċina b'mod immedjat (Byetta) għal exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod (Bydureon jew Bydureon BCise), jistgħu jkollhom židiet momentanji fil-konċentrazzjonijiet tal-glukożju fid-demmm, li hafna drabi jitjiebu fl-ewwel gimagħtejn li tkun bdiet it-terapija. Pazjenti li jaqilbu bejn il-prodotti ta' exenatide li jerħu l-mediċina bil-mod (Bydureon jew Bydureon BCise) jistgħu jagħmlu dan, bl-ebda effett rilevanti mistenni fuq il-konċentrazzjonijiet tal-glukożju fid-demmm.

Meta exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod jiżdied mat-terapija eżistenti ta' metformin u/jew thiazolidinedione, id-doża attwali ta' metformin u/jew thiazolidinedione tista' tinżamm. Meta jiżdied mat-terapija tas-sulphonylurea, wieħed għandu jikkunsidra li jnaqqas id-doża tas-sulphonylurea sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija (ara sezzjoni 4.4). Terapija kkombinata ma' thiazolidinedione giet studjata biss f'pazjenti adulti.

Exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod għandu jingħata darba fil-gimgha fl-istess jum kull gimgha. Jekk ikun hemm bżonn, il-ġurnata tat-tehid ta' kull gimgha tista' tinbidel sakemm l-aħħar doża tkun ingħatat għallinqas tliet ġranet qabel. Exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod jista' jingħata fi kwalunkwe hin tal-ġurnata, wara l-ikel jew fuq stonku vojta.

Jekk titef doża, din għandha tingħata minnufih mal-ewwel ċans li jkollok, diment li d-doża skedata b'mod regolari li jmiss tkun imissha fi 3 ġranet jew aktar. Wara dan, il-pazjenti jistgħu jkompli l-iskeda tad-dożaġġ ta' darba fil-gimgha tas-soltu tagħhom.

Jekk tiflef doża u d-doża skedata b’mod regolari li jmiss tkun imissha ġurnata jew jumejn wara, il-pazjent m’għandux jingħata d-doża li jitlef, iżda minflok ikompli exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod fil-ġurnata tad-dożaġġ skedat b’mod regolari li jmiss.

L-użu ta’ exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod ma jzidx il-ħtieġa li jkollok tiċċekkja aktar spiss il-glukożju fid-demmm tiegħek. L-iċċekkjar tal-glukożju fid-demmm tiegħek huwa meħtieġ biex taġġusta d-doża tas-sulphonylurea u tal-insulina, b’mod partikolari meta t-trattament b’exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod ikun inbeda u l-insulina titnaqqas. Huwa rrakkomandat approċċ gradwali għat-tnaqqis tad-doża tal-insulina.

Jekk tinbeda kura li tbaxxi l-glukożju differenti wara li jitwaqqaf exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod, wieħed irid jiftakar li l-injezzjoni tal-prodott mediċinali terħi l-mediċina bil-mod (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M’hemmx bżonn ta’ aġġustament fid-doża minħabba l-età. Madankollu, minħabba li l-funzjoni renali tonqos bl-età, wieħed irid joqgħod attent għall-funzjoni renali tal-pazjent (ara *Indeboliment renali*) (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali

M’hemmx bżonn ta’ aġġustament fid-doża għal pazjenti b’indeboliment renali ħafif jew moderat.

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod mhux irrakkomandat għall-użu f’pazjenti b’mod sever renali tal-aħħar stadju jew b’indeboliment renali sever (rata ta’ filtrazzjoni glomerulari [GFR] < 30 mL/min) (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment epatiku

M’hemmx bżonn ta’ aġġustament fid-doża għal pazjenti b’indeboliment epatiku (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ għal adoloxxenti u tfal ta’ 10 snin ’il fuq. Ma hemm l-ebda *data* disponibbli għal tfal taħt l-10 snin (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Użu għal taħt il-ġilda

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod huwa magħmul biex jingħata mill-pazjent stess. Kull pakkett huwa għall-użu ta’ persuna waħda biss u jintuża darba.

Qabel jinbeda exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod, huwa rrakkomandat ħafna li l-pazjenti u dawk li jieħdu ħsiebhom jitharrġu mill-professjonist fil-kura tas-saħħa tagħhom. “L-Istruzzjonijiet għall-Utent”, li hemm ipprovduti fil-kaxxa, għandhom jiġu segwiti bir-reqqa.

Kull doża għandha tingħata fl-addome, fil-koxxa jew fuq wara tan-naħa ta’ fuq tad-driegħ bhala injezzjoni minn taħt il-ġilda b’mod immedjat wara s-suspensjoni tat-trab fis-solvent.

Għal struzzjonijiet dwar is-suspensjoni tal-prodott mediċinali qabel ma jingħata, ara sezzjoni 6.6 u “L-Istruzzjonijiet għall-Utent”

Meta jintuża mal-insulina, exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u l-insulina jridu jingħataw bhala żewġ injezzjonijiet separati.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod m'għandux jintuża f' pazjenti bid-dijabete mellitus tat-tip 1 jew għall-kura tal-ketoaċidożi dijabetika.

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod mhuwiex sostitut għall-insulina. Ġiet irrappurtata ketoaċidożi dijabetika fil-pazjenti li jiddependu mill-insulina wara waqfien jew tnaqqis rapidu tad-doża tal-insulina (ara sezzjoni 4.2).

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod m'għandux jingħata bhala injezzjoni minn ġol-vini jew minn ġol-muskoli.

Indeboliment renali

F'pazjenti b'mard renali tal-aħħar stadju u li qegħdin jirċievu d-dijalisi, dozi uniċi ta' exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat žiedu l-frekwenza u s-severità tar-reazzjonijiet avversi gastrointestinali: għalhekk, exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod mhuwiex irrakkomandat li jintuża f' pazjenti b'mard renali tal-aħħar stadju jew b'indeboliment renali sever (GFR < 30 mL/min).

B'exenatide, kien hemm avvenimenti mhux komuni ta' tibdil fil-funzjoni renali li jinkludu žieda tal-kreatinina fis-serum, indeboliment renali, insuffiċjenza renali kronika li tmur għall-aġħar u insuffiċjenza renali akuta fejn xi kultant tkun meħtieġa l-emodijalisi. Xi wħud minn dawn l-avvenimenti seħħew f'pazjenti li kien qed ikollhom avvenimenti li setgħu affettwaw l-idratazzjoni li jinkludu d-dardir, ir-rimettar u/jew id-dijarea u/jew li kienu qed jirċievu prodotti mediċinali magħrufa li jaffettwaw l-istat tal-funzjoni renali/idratazzjoni. Prodotti mediċinali li ttiehdu flimkien kienu jinkludu l-inibituri tal-enzimi li jikkonvertu anġjotensin, l-antagonisti ta' anġjotensin-II, prodotti mediċinali antiinfjammatorji li mhumiex sterojdi u d-dijuretiċi. Ġie osservat li t-tibdil fil-funzjoni renali huwa riversibbli b'kura ta' sosteniment u t-twaqqif tal-prodotti mediċinali li wisq probabbli kienu l-kawża ta' kollox, inkluż exenatide.

Mard gastrointestinali sever

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod ma ġiex studjat f'pazjenti b'mard gastrointestinali sever iinkluż l-gastroparezi. Hafna drabi l-użu tiegħu huwa assoċjat ma' reazzjonijiet avversi gastrointestinali li jinkludu d-dardir, ir-rimettar u d-dijarea. Għalhekk, l-użu ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod mhuwiex irrakkomandat f'pazjenti b'mard gastrointestinali sever.

Pankreatite akuta

L-użu ta' agonisti tar-riċettur GLP-1 ġie assoċjat mar-riskju li tiżviluppa pankreatite akuta. Fl-istudji kliniċi ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod, pankreatite akuta seħħet f'0.3% tal-pazjenti. B'mod spontanju, ġew irrappurtati avvenimenti ta' pankreatite akuta b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod. Ġie osservat li b'kura ta' sostenn, il-pankreatite tirriżolva ruħha iżda ġew irrappurtati każijiet rari hafna ta' pankreatite nekrotizzanti jew emorraġika u/jew mewt. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa dwar is-sintomu karatteristiku ta' pankreatite akuta: uġiġħ addominali sever u persistenti. Jekk ikun hemm suspett ta' pankreatite, exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod għandu jitwaqqaf; jekk tkun ikkonfermata pankreatite akuta, exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod ma għandux jerga' jinbeda. Għandha tiġi osservata l-kawtela f'pazjenti bi storja ta' pankreatite.

Prodotti mediċinali li jittiehdu fl-istess ħin

Ma ġiex studjat l-użu fl-istess ħin ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod mad-derivattivi ta' D-phenylalanine (meglitinides), mal-inibituri ta' alpha-glucosidase, mal-inibituri ta' dipetidyl peptidase-4 jew ma' agonisti oħra tar-riċettur GLP-1. L-użu fl-istess ħin ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat ma ġiex studjat u mhux irrakkomandat.

Nuqqas ta' effikaċja minħabba antikorpi kontra d-droga (ADA) f'pazjenti pedjatriċi

Pazjenti pedjatriċi huma possibbilment aktar suxxettibbli li jiżviluppaw livelli għoljin ta' ADA mill-adulti (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti b'livell oġhla ta' antikorpi jista' jkollhom rispons tal-HbA_{1c} attenwat.

L-ebda ttestjar kummerċjali ta' antikorpi kontra d-droga ma huwa disponibbli, iżda jekk il-kontroll glicemiku mmirat ma jintlaħaqx minkejja l-konformità tal-pazjent ikkonfermata, irrispettivament mir-raġuni għan-nuqqas ta' effikaċja, it-tobba għandhom jikkunsidraw terapija antidijabetika alternattiva.

Interazzjoni ma' warfarin

Ġew irrapportati b'mod spontanju każijiet ta' żieda fl-INR (Proporzjon Normalizzat Internazzjonali), xi kultant assoċjat ma' fsada, fil-biċċa l-kbira bl-użu fl-istess ħin ta' warfarin u exenatide (ara sezzjoni 4.5).

Ipoglicemija

Fl-istudji kliniċi, ir-riskju ta' ipoglicemija żdied meta exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod intuża flimkien ma' xi sulphonylurea. Barra minn hekk, fl-istudji kliniċi, pazjenti b'indeboliment renali ħafif li kienu qed jieħdu wkoll xi sulphonylurea kellhom żieda fl-inċidenza ta' ipoglicemija meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni renali normali. Sabiex tnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija assoċjata mal-użu ta' xi sulphonylurea, wieħed għandu jikkunsidra jnaqqas id-doża tas-sulphonylurea.

Tnaqqis ta' malajr fil-piż

Tnaqqis ta' malajr fil-piż b'rata ta' > 1.5 kg fil-ġimgħa ġie rrapportat f'pazjenti kkurati b'exenatide. Tnaqqis fil-piż b'din ir-rata jista' jkollu konsegwenzi ħżiena. Il-pazjenti b'telf rapidu fil-piż, għandhom jiġu ssorveljati għal sinjali u sintomi ta' kolelitijasi.

Twaqqif tal-kura

Wara li jitwaqqaf, l-effett ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod jista' jkompli minħabba li l-livelli ta' exenatide fil-plażma jonqsu tul 10 ġimgħat. Għalhekk wieħed irid joqgħod attent dwar l-għażla ta' prodotti mediċinali oħra u t-tip ta' doża minħabba li r-reazzjonijiet avversi jistgħu jkomplu u l-effikaċja tista', għallinqas b'mod parzjali, tippersisti sakemm il-livelli ta' exenatide jonqsu.

Eċċipjenti

Kontenut ta' sodju: Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) għal kull doża, jiġifieri essenzjalment huwa "mingħajr sodju".

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Sulphonylureas

Id-doża ta' sulphonylurea jaf tkun teħtieġ aġġustament minħabba ż-żieda fir-riskju ta' ipoglicemija assoċjata ma' terapija bis-sulphonylurea (ara sezzjonijiet 4.2 and 4.4).

Tbattil tal-istonku

Ir-riżultati ta' studju fejn intuża paracetamol biex tinħadem ir-rata ta' kemm idum biex jiżvojtja l-istonku jagħtu indikazzjoni li l-effett ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod li jnaqqas ir-rata tal-iżvojtjar tal-istonku huwa minimu u mhux mistenni li jikkawża tnaqqis klinikament sinifikanti fir-rata u fil-proporzjoni ta' assorbiment tal-prodotti mediċinali mehuda b'mod orali fl-istess ħin. Għalhekk, m'hemmx bżonn ta' aġġustamenti fid-doża għal prodotti mediċinali li huma affettwati minn dewmien fl-iżvojtjar tal-istonku.

Meta pilloli ta' 1000 mg paracetamol ġew mogħtija, jew mal-ikel jew fuq stonku vojt, wara 14-il ġimgħa ta' terapija b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod, ma ġie osservat ebda tibdil sinifikanti fl-AUC ta' paracetamol meta mqabbel mal-perijodu ta' kontroll. Is-C_{max} ta' paracetamol naqas b'16% (fuq stonku vojt) u b'5% (wara l-ikel) u t-t_{max} żdied minn kważi siegħa fil-perijodu ta' kontroll għal 1.4 sigħat (fuq stonku vojt) u 1.3 sigħat (wara l-ikel).

L-istudji ta' interazzjoni li ġejjin ġew magħmula bl-użu ta' 10 µg exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat iżda mhux b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod:

Warfarin

Ġie osservat dewmien ta' kważi saġħtejn fit-t_{max} meta warfarin inġhata 35 min wara exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat. Ma kien osservat ebda effett klinikament rilevanti fis-C_{max} jew fl-AUC.

Ġiet osservata żieda fl-INR b'mod spontanju waqt l-użu flimkien ta' warfarin u exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod. Wiehed għandu joqgħod attent għall-INR fil-bidu tal-kura b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod f'pazjenti fuq warfarin u/jew derivattivi ta' cumarol (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Inibituri ta' hydroxy methyl glutaryl coenzyme A reductase

L-AUC u $s-C_{max}$ ta' lovastatin tnaqqsu b'madwar 40% u 28%, rispettivament u kien hemm dewmien ta' madwar 4 sigħat fit- t_{max} meta exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat inġhata flimkien ma' doża waħda ta' lovastatin (40 mg) meta mqabbel mat-teħid ta' lovastatin waħdu. Fi studji kliniċi ta' 30 ġimgħa kkontrollati bi placebo b'exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat, l-użu flimkien ta' exenatide u l-inibituri ta' HMG CoA reductase ma kienx assoċjat ma' tibdil konsistenti fil-profilu tal-lipidi (ara sezzjoni 5.1). M'hemmx bżonn li jiġi stabbilit minn qabel xi aġġustament fid-doża; madankollu, kif inhu xieraq, wiehed għandu joqgħod attent għall-profilu tal-lipidi.

Digoxin u lisinopril

Fi studji ta' interazzjoni dwar l-effett ta' exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat fuq digoxin u lisinopril ma kien hemm ebda effett klinikament rilevanti fuq $is-C_{max}$ jew L-AUC, madankollu ġie osservat li kien hemm dewmien ta' madwar sagħtejn fit- t_{max} .

Ethinyl estradiol u levonorgestrel

L-ghoti ta' kontraċettiv orali kkombinat (30 µg ethinyl estradiol flimkien ma' 150 µg levonorgestrel) siegħa qabel exenatide li jerħi b'mod immedjat ma biddel L-AUC, $is-C_{max}$ jew $is-C_{min}$ la ta' ethinyl estradiol u lanqas ta' levonorgestrel. L-ghoti tal-kontraċettiv orali 35 minuta wara exenatide m'affettwax L-AUC iżda rriżulta fi tnaqqis fis- C_{max} ta' ethinyl estradiol b'45%, u fis- C_{max} ta' levonorgestrel b'27-41%, u kien hemm dewmien ta' 2-4 sigħat fit- t_{max} minħabba dewmien fl-iżvojtjar tal-istonku. Ir-rilevanza klinika tat-tnaqqis fis- C_{max} hija minima u m'hemmx bżonn ta' tnaqqis fid-doża tal-kontraċettivi orali.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni b'exenatide twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu jinqabdu tqal

Minħabba li exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod idum biex jiġi eliminat mill-ġisem, nisa li jistgħu jinqabdu tqal għandhom jużaw il-kontraċezzjoni waqt il-kura b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod. Dan il-prodott mediċinali għandu jitwaqqaf mill-anqas 3 xhur qabel tqala ppjanata.

Tqala

M'hemmx biżżejjed dejta dwar l-użu ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod f'nisa tqal. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Mhux magħruf kemm jista' jkun ta' riskju fil-bniedem. Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod m'għandux jintuża fit-tqala u huwa rakkomandat l-użu tal-insulina.

Treddigh

Mhux magħruf jekk exenatide jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Exenatide li jerħi l-mediċina bil-md m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Ma sarux studji dwar l-effett fuq il-fertilità fil-bnedmin.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod f'tit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Meta exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod jintuża flimkien ma' xi sulphonylurea, il-pazjenti għandhom ikunu avżati biex jieħdu l-prekawzjonijiet sabiex jevitaw l-ipoglicemija waqt is-sewqan u t-thaddim ta' magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti tal-medicina fl-adulti kienu l-izjed dawk gastrointestinali (dardir li kienet l-aktar reazzjoni frekwenti u assoċjata mal-bidu tal-kura u naqset maż-żmien, u dijarea). Barra minn hekk, sehhew reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (ħakk, il-formazzjoni ta' għoqiedi żgħar fil-ġilda, eritema), l-ipoglicemija (b'sulphonylurea) u l-uġiġħ ta' ras. L-intensità tal-parti l-kbira tar-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod kienet ħafifa għal moderata.

Lista tar-reazzjonijiet avversi f'forma tabulari

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi ta' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod identifikati minn studji kliniċi u rapporti spontanji fl-adulti (mhux osservati fi studji kliniċi, frekwenza mhux magħrufa) huma mnizzla f'forma mqassra fit-Tabella 1 aktar 'l isfel.

Fl-istudji kliniċi fl-adulti b'exenatide li jerħi l-medicina bil-mod, terapiji oħra li kienu qed jintużaw ukoll kienu jinkludu d-dieta u l-eżerċizzju, metformin, xi sulphonylurea, xi thiazolidinedione, tahlita ta' prodotti mediċinali li jbaxxu l-glukożju jew insulina bażi.

Ir-reazzjonijiet huma mnizzla aktar 'l isfel skont it-terminu magħżul ta' MedDRA bis-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza assoluta. Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $<1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $<1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $<1/1000$) rari ħafna ($<1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi ta' exenatide li jerhi l-medicina bil-mod identifikati minn studji klinici u rapporti spontanji fl-adulti

| Sistema tal-klassifika tal-organi /termini ta' reazzjonijiet avversi | Frekwenza tal-okkorrenza | | | | | |
|--|--------------------------|------------------|----------------|----------------|------------|----------------|
| | Komuni hafna | Komuni | Mhux komuni | Rari | Rari hafna | Mhux magħruf |
| Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika | | | | | | |
| Tromboċitopenja ikkaġunata mill-medicina | | | | | | X ⁴ |
| Disturbi tal-fwied u tal-marrara | | | | | | |
| Koleċistite | | | X ⁶ | | | |
| Kolelitjaži | | | X ⁶ | | | |
| Disturbi fis-sistema immuni | | | | | | |
| Reazzjoni anafilattika | | | | X ¹ | | |
| Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni | | | | | | |
| Ipoglicemija (b'sulphonylurea) | X ¹ | | | | | |
| Ipoglicemija (bl-insulina) | | X ^{2,3} | | | | |
| Tnaqqis fl-aptit | | X ¹ | | | | |
| Deidrazzjoni | | | X ¹ | | | |
| Disturbi fis-sistema nervuza | | | | | | |
| Ugħigh ta' ras | | X ¹ | | | | |
| Sturdament | | X ¹ | | | | |
| Disgweżja | | | X ¹ | | | |
| Nghas | | | X ¹ | | | |
| Disturbi gastro-intestinali | | | | | | |
| Sadd tal-imsaren | | | X ¹ | | | |
| Pankreatite akuta (ara sezzjoni 4.4) | | | X ¹ | | | 4 |
| Tqalligh | X ¹ | | | | | |
| Rimettar | | X ¹ | | | | |
| Dijarea | X ¹ | | | | | |
| Dispepsja | | X ¹ | | | | |
| Ugħigh addominali | | X ¹ | | | | |
| Marda ta' rifluss gastroesofageali | | X ¹ | | | | |
| Distensjoni addominali | | X ¹ | | | | |
| Tifwiq | | | X ¹ | | | |
| Stitikezza | | X ¹ | | | | |
| Gass | | X ¹ | | | | |
| Dewmien fl-iżvojtartal-istonku | | | X ⁵ | | | |
| Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taht il-gilda | | | | | | |
| Raxx makulari jew papulari | | | | | | X ⁴ |
| Hakk, u/jew urtikarja | | X ¹ | | | | |
| Edima angjonewrotika | | | | | | X ⁴ |

| | | | | | | |
|---|--|----------------|----------------|----------------|--|----------------|
| Axxessi u ċellulite fis-sit tal-injezzjoni | | | | | | X ⁴ |
| Iperidroži | | | X ¹ | | | |
| Alopecja | | | X ¹ | | | |
| Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja | | | | | | |
| Tibdil fil-funzjoni renali, inkluż insuffiċjenza renali akuta, insuffiċjenza renali kronika li tmur għall-aġġar, indeboliment renali, zieda fil-livell tal-kreatinina fis-serum (ara sezzjoni 4.4). | | | X ¹ | | | |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata | | | | | | |
| Ħakk fis-sit tal-injezzjoni | | X ¹ | | | | |
| Ghejja | | X ¹ | | | | |
| Eritema fis-sit tal-injezzjoni | | X ¹ | | | | |
| Raxx fis-sit tal-injezzjoni | | | X ¹ | | | |
| Astenja | | X ¹ | | | | |
| Thossok nervuż/a | | | | X ¹ | | |
| Investigazzjonijiet | | | | | | |
| Zieda fil-proporzjon normalizzat internazzjonali (ara sezzjoni 4.4) | | | | X ⁴ | | X ⁴ |

¹ Rata bbażata fuq tmax-il studju tal-effikaċja u tas-sigurtà fit-tul ikkometati b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod. n= 2868 total, (pazjenti fuq sulphonylurea n= 1002).

² Ibbażat fuq avvenimenti ipoglicemici li 1. Jirrizultaw f'telf ta' koxxjenza, aċċessjonijiet jew koma li ttrissolvi wara l-ghoti ta' glucagon jew glukosju JEW 2. Jehtiegu assistenza minn parti terza biex jigu rizolti minhabba indeboliment fil-koxxjenza jew fl-imġiba u għandu valur ta' glukozju ta' <54 mg/dL (3 mmol/L) JEW 3. Jirrizultaw f'sintomi konsistenti ma' ipoglicemija b'glukozju konkometanti <54 mg/dL (3 mmol/L) qabel il-kura.

³ Frekwenza rappurtata mill-perjodu ta' kura kkontrollat ta' 28 ġimgħa ta' exenatide li jerhi l-medicina bil-mod bhala zieda mal-istudju tal-insulin glargine (N=231).

⁴ Rata bbażata fuq dejta minn rapporti spontanji b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod (denominatur mhux magħruf).

⁵ Rata bbażata fuq sittax-il studju tal-effikaċja u tas-sigurtà mtawwla kkompletati b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod n = 4086 total.

⁶ Rata bbażata fuq studji ta' sigurtà u effikaċja ta' BYDUREON (n = 3560 total); tinkludi studji DURATION 7 u DURATION 8.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari

Tromboċitopenja ikkaġunata mill-medicina

Tromboċitopenja ikkaġunata mill-medicina (DITP, drug-induced thrombocytopenia) b'antikorpi kontra l-plejtlits dipendenti fuq exenatide giet irrapportata fl-adulti fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq. DITP hija reazzjoni medjata bl-immunità li hija kkawżata minn antikorpi reattivi għall-plejtlits dipendenti fuq il-medicina. Dawn l-antikorpi jikkawżaw il-qerda tal-plejtlits fil-preżenza tal-medicina sensitizzanti.

L-ipoglicemija

L-inċidenza tal-ipoglicemija żdiedet meta exenatide li jerhi l-medicina bil-mod intuża fl-adulti flimkien ma' xi sulphonylurea (24.0% kontra 5.4%) (ara sezzjoni 4.4). Biex tnaqqas ir-riskju tal-ipoglicemija assoċjata mal-użu ta' xi sulphonylurea, wiehed jista' jikkonsidra jnaqqas id-doża tas-sulphonylurea (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-modkien assoċjat ma' tnaqqis sinifikanti fl-inċidenza ta' episodji ta' ipoglicemija meta mqabbel ma' insulin basali f'pazjenti li kienu qed jirċievu wkoll it-terapija b'metformin (3% kontra 19%) u f'pazjenti li kienu qed jirċievu wkoll it-terapija b'metformin flimkien mas-sulphonylurea (20% kontra 42%).

Fit-12-il studju kollha ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod, il-parti l-kbira tal-episodji (99.9% n=649) ta' ipoglicemija kienu ħfief u marru bit-teħid ta' karboidrat minn gol-ħalq. Ġie rrapportat pazjent wieħed li kellu ipoglicemija serja minħabba li l-ammont tal-glukożju fid-demm (2.2 mmol/L) kien baxx u biex l-avveniment jgħaddi, talab il-kura orali bil-karboidrat.

Meta exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod ġie miżjud mal-insulina bażi, l-ebda aġġustament fid-doża inizjali tal-insulina ma kienet meħtieġa. Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod flimkien mal-insulina bażi ma wera l-ebda differenza klinikament sinifikanti fl-inċidenza ta' episodji ipoglicemiċi meta mqabbla mal-insulina. Ma kien hemm l-ebda episodju ta' ipoglicemija maġġuri fil-grupp ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod mal-insulina.

Tqalligh

L-aktar reazzjoni avversa rrapportata b'mod frekwenti fl-adulti kienet it-tqalligh. F'pazjenti kkurati b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod, b'mod ġenerali 20% rrapportaw mill-anqas episodju wieħed ta' tqalligh meta mqabbel mal-34% tal-pazjenti fuq exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat. Il-parti l-kbira tal-episodji ta' tqalligh kienu ħfief għal moderati. Bit-tkomplija tal-kura, il-frekwenza naqset f'ħafna mill-pazjenti li fil-bidu kellhom it-tqalligh.

L-inċidenza ta' pazjenti li waqqfu l-kura minħabba l-avvenimenti avversi waqt l-istudju kkontrollat ta' 30 ġimgħa kienet ta' 6% għall-pazjenti kkurati exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u 5% għall-pazjenti kkurati b'exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat. L-aktar avvenimenti avversi komuni li wasslu għat-twaqqif tal-kura fiż-żewġ gruppi ta' kura kienu t-tqalligh u r-rimettar. Kemm it-tqalligh u kemm ir-rimettar kienu l-kaġun ta' twaqqif f'<1% tal-pazjenti kkurati b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u f'1% tal-pazjenti kkurati b'exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat.

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Waqt is-6 xhur tal-fażi kkontrollata tal-istudji, ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni fl-adulti ġew osservati b'mod aktar frekwenti f'pazjenti kkurati b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod meta mqabbla ma' pazjenti kkurati b'xi prodott simili (16% kontra margni ta' 2-7%). Fil-parti l-kbira tagħhom dawn ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kienu ħfief u ħafna drabi ma wasslux għat-twaqqif mill-istudju. Il-pazjenti jistgħu jigu kkurati sabiex itaffu s-sintomi waqt li jkomplu l-kura. L-injezzjonijiet sussegwenti għandhom jingħataw f'sit differenti tal-injezzjoni kull ġimgħa. F'esperjenzi ta' wara t-tqegħid fis-suq, ġew irrapportati każijiet b'axxessi u ċellulite fis-sit tal-injezzjoni.

Fl-istudji kliniċi, ġew osservati b'mod frekwenti ħafna għoqod żgħar taħt il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni li hija karatteristika tal-formulazzjonijiet magħmula minn mikrosferi polimeriċi poly (D,L-lactide co-glycolide). Ħafna mill-għoqod individwali ma kellhomx sintomi, ma kellhomx effett fuq il-partecipazzjoni fl-istudju u marru wara 4 sa 8 ġimgħat.

Immunogeniċità

Konsistenti mal-fatt li l-proteini u l-farmaċewtiċi peptidi għandhom il-potenzjal li jkunu immunogeniċi, wara t-trattament b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-modil-pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi kontra exenatide. F'ħafna mill-pazjenti li żviluppaw l-antikorpi, l-ammont ta' antikorpi naqas biż-żmien.

Il-preżenza tal-antikorpi (livell għoli jew baxx) mhijiex indikattiva tal-kontroll glicemiku f'dak il-pazjent individwali.

Fl-istudji kliniċi ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod fl-adulti, madwar 45% tal-pazjenti kellhom livell baxx ta' antikorpi kontra exenatide fl-aħħar tal-istudju. In ġenerali, il-persentaġġ tal-pazjenti li kienu pożittivi għall-antikorpi kien simili fl-istudji kliniċi kollha. In ġenerali, il-livell tal-kontroll glicemiku (HbA_{1c}) kien simili għal dak osservat f'dawk li ma kellhomx l-antikorpi. Bħala medja, fl-

istudji ta' fazi 3, 12% tal-pazjenti kellhom livelli oghla ta' antikorpi. F'numru minn dawn, ir-rispons glicemiku ghal exenatide li jerhi l-medicina bil-modkien nieqes fl-ahhar tal-perijodu kkontrollat tal-istudji; 2.6% tal-pazjenti ma wrew ebda titjib fil-glukożju b'ammonti oghla ta' antikorpi billi 1.6% ma wrew ebda titjib fil-glukożju waqt li kienu negattivi għall-presenza tal-antikorpi.

Hafna drabi, pazjenti li jizviluppaw antikorpi kontra exenatide jkollhom iżjed reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (pereżempju: hmura fil-ġilda u ħakk), iżda mill-bqija kellhom rati u tipi ta' avvenimenti avversi simili għal dawk li ma kellhomx antikorpi għal exenatide.

Għall-pazjenti adulti kkurati b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod, l-incidenza tar-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni li potenzjalment huma immunogeniċi (l-iżjed komuni ħakk b'eritema jew mingħajrha) waqt l-istudju tat-30 ġimgha u t-tnejn ta' 26 ġimgha, kienet ta' 9%. Ġie osservat li dawn ir-reazzjonijiet kienu inqas komuni f'pazjenti li m'għandhomx antikorpi (4%) meta mqabbel ma' pazjenti li għandhom l-antikorpi (13%), b'incidenza oghla f'dawk li għandhom livelli oghla ta' antikorpi.

Eżami ta' kampjuni pozzittivi għall-antikorpi ma wera l-ebda reattività sinifikanti għall-peptidi endoġeni simili (glucagon jew GLP-1).

Tnaqqis ta' malajr fil-piż

Fi studju ta' 30 ġimgha, madwar 3% (n=4/148) tal-pazjenti adulti kkurati b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod kellhom għallinqas perijodu wiehed ta' żmien ta' tnaqqis ta' malajr fil-piż (bejn żewġ viżti konsekuttivi ta' studju ġie rreġistrat tnaqqis fil-piż tal-ġisem ta' aktar minn 1.5 kg/ġimgha).

Rata aktar mgħaġġla tat-tahbit tal-qalb

Ġiet osservata zieda medja fir-rata tat-tahbit tal-qalb (HR) ta' 2.6 tahbita fil-minuta (bpm) mil-linja bazi (74 bpm) fi studji kliniċi b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod migburin flimkien fl-adulti. Ħmistax fil-mija tal-pazjenti kkurati b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod kellhom zidiet medji fl-HR ta' ≥ 10 bpm; madwar 5% sa 10% tal-individwi fi ħdan il-gruppi ta' kura l-oħra kellhom zidiet medji fl-HR ta' ≥ 10 bpm.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil tas-sigurtà ta' exenatide fi studju kliniku b'adoloxxenti u tfal ta' 10 snin jew aktar (ara sezzjoni 5.1) kien simili għal dak li ġie osservat fl-istudju fl-adulti.

Fl-istudju pedjatriku ma kien hemm l-ebda avveniment kbir ta' ipoglicemija.

Matul il-perjodu ta' 24 ġimgha ta' trattament double-blind, pazjent wiehed (1.7 %) fil-grupp ta' exenatide li jerhi l-medicina bil-mod u pazjent wiehed (4.3 %) fil-grupp tal-placebo kellhom ipoglicemija minuri (definit bħala avveniment ta' ipoglicemija mhux kbir li kellu sintomi konsistenti ma' ipoglicemija u valur ta' glukożju ta' inqas minn 3 mmol/L [54 mg/dL] qabel it-trattament tal-episodju). Iż-żewġ pazjenti kienu qed jirċievu l-insulina bħala terapija fl-isfond.

Avvenimenti oħra ta' ipoglicemija, episodji li ma ssodisfawx la kriterji kbar u lanqas żgħar, ġew irrappurtati mill-investigatur fi 8 pazjenti (13.6 %) u f'pazjent wiehed (4.3 %) fil-gruppi ta' exenatide u placebo b'rilaxx fit-tul, rispettivament. Minn dawn, 6 pazjenti fil-grupp ta' exenatide li jerhi l-medicina bil-mod u pazjent wiehed fil-grupp tal-placebo rċevew l-insulina bħala terapija fl-isfond.

Fl-istudju pedjatriku, il-livell massimu ta' antikorpi miksub fi kwalunkwe hin matul l-istudju kien baxx (< 625) għal madwar 29.3% tal-pazjenti u għoli (≥ 625) għal madwar 63.8% tal-pazjenti. Il-perċentwal ta' pazjenti b'livelli pozzittivi tal-antikorpi lahaq il-quċcata bejn wiehed u iehor f'Ġimgha 12. Hekk kif l-istudju kompli sa Ġimgha 52, il-perċentwal ta' pazjenti b'livelli għoljin kien naqas (30.4%) u l-perċentwali tal-pazjenti b'livelli baxxi (41.3%) żdied. Pazjenti b'livell oghla ta' antikorpi jista' jkollhom rispons tal-HbA_{1c} attenwat (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott

medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-effetti ta' dozi eċċessivi ta' exenatide (ibbażati fuq studji kliniċi ta' exenatide li jerħi l-medicina b' mod immedjat) kienu jinkludu tqalligh sever, rimettar sever u koncentrazzjonijiet tal-glukożju fid-demmi li jonqsu malajr. F'każ ta' doża eċċessiva, għandha tinbada kura xierqa ta' sosteniment skont is-sinjali u s-sintomi tal-pazjent.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini użati fid-dijabete, analogi ta' glucagon-like peptide-1 (GLP-1), Kodiċi ATC: A10BJ01.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Exenatide huwa agonist tar-riċettur glucagon-like peptide-1 (GLP-1) u għandu hafna mill-azzjonijiet kontra l-iperglicemija li għandu glucagon-like peptide-1 (GLP-1). Is-sekwenza tal-aminoacidi ta' exenatide tikkoinċidi parzjalment ma' dik ta' GLP-1 uħman. Ġie muri li *in vitro* exenatide jingħaqad u jattiva r-riċettur GLP-1 uħman u l-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu huwa permezz tal-AMP ċikliku u/jew mekkaniżmi oħra ta' sinjali intracellulari.

Exenatide jżid, b' mod dipendenti fuq il-glukożju, is-sekrezzjoni tal-insulina miċ-ċelluli beta tal-frixa. Kif il-koncentrazzjonijiet tal-glucose fid-demmi jonqsu, tonqos is-sekrezzjoni tal-insulina. Meta exenatide ntuża flimkien ma' metformin u/jew xi thiazolidinedione biss, ma ġiet osservata l-ebda żieda fl-incidenta ta' ipoglicemija aktar minn dik ta' placebo flimkien ma' metformin u/jew xi thiazolidinedione li jista' jkun minħabba dan il-mekkaniżmu insulinotropiku dipendenti fuq il-glukożju (ara sezzjoni 4.4).

Exenatide jrażżan is-sekrezzjoni ta' glucagon li hi magħrufa li tkun iktar għolja milli suppost fid-dijabete tat-tip 2. Koncentrazzjonijiet anqas ta' glucagon iwasslu għal tnaqqis fil-produzzjoni epatika tal-glukożju. Madanakollu, exenatide ma jdgħajjifx ir-rispons normali ta' glucagon u ta' ormoni oħra għall-ipoglicemija.

Exenatide jtawwal il-hin sabiex jitbattal l-istonku u b'hekk inaqas ir-rata li biha l-glukożju li ġej mill-ikel jidher fiċ-ċirkolazzjoni.

Ġie muri li exenatide jnaqqas it-teħid tal-ikel minħabba tnaqqis fl-aptit u żieda fis-sensazzjoni li tkun kilt biżżejjed.

Effetti farmakodinamiċi

Exenatide jtejjeb il-kontroll glicemiku permezz tal-effetti sostnuti fuq il-koncentrazzjonijiet tal-glukożju kemm wara l-ikel u kemm meta wieħed ikun sajjem, f'pazjenti bid-dijabete tat-tip 2. Differenti mill-GLP-1 naturali, il-profil farmakokinetiku u farmakodinamiku ta' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod fil-bniedem jippermetti li jingħata darba fil-ġimgħa.

F'pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 (n=13), studju farmakodinamiku wera li reġa' kien hemm is-sekrezzjoni tal-ewwel fażi tal-insulina u titjib fis-sekrezzjoni tat-tieni fażi tal-insulina bħala rispons għal doża f'daqqa ta' glukożju fil-vina.

Effikaċja klinika u sigurtà

Ir-riżultati ta' studji kliniċi fit-tul ta' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod huma murija hawn taħt, dawn l-istudji kienu jikkonsistu minn 1356 individwu adult ikkurati b'exenatide li jerħi l-medicina bil-mod, 52% irġiel u 48% nisa; 230 individwu (17%) kellhom ≥ 65 sena.

Barra minn hekk, studju tar-riżultat kardjo-vaskulari double-blind, ikkontrollat bi placebo (EXSCEL) irregistra 14,752 individwu adult b'dijabete tat-tip 2 u kwalunkwe livell ta' riskju kardjovaskulari meta miżjud mal-kura normali attwali.

Kontroll glicemiku

F'żewġ studji fl-adulti, exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod 2 mg darba fil-ġimgħa ġie mqabbel ma' exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat 5 µg li jingħata darbtejn kuljum għal 4 ġimgħat segwit minn exenatide 10 µg li jingħata darbtejn kuljum. Studju wieħed dam 24 ġimgħa (n= 252) u l-ieħor dam 30 ġimgħa (n= 295) segwit minn estensjoni *open-labelled* fejn il-pazjenti kollha ġew ikkurati b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod 2 mg darba fil-ġimgħa, għal 7 snin oħra (n= 258). Fiz-żewġ studji, it-tnaqqis fl-HbA_{1c} kien evidenti fiz-żewġ gruppi ta' kura sa mill-ewwel teħid tal-valuri tal-HbA_{1c} wara li bdiet il-kura (Ġimgħat 4 jew 6).

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod ġab tnaqqis statistikament sinifikanti fl-HbA_{1c} meta mqabbel ma' pazjenti li rċevew exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat (Tabella 2).

Fiz-żewġ studji, f'pazjenti kkurati b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat ġie osservat effett klinikament rilevanti fuq l-HbA_{1c} irrISPettivament minn x'kienu qed jiehdu bhala kura bazilari kontra d-dijabete.

Fiz-żewġ studji, kemm klinikament u kemm statistikament kien hemm b'mod sinifikanti iżjed pazjenti fuq exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod meta mqabbel ma' exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat darbtejn kuljum li kellhom tnaqqis fl-HbA_{1c} ta' ≤ 7% jew < 7% (p < 0.05 u p ≤ 0.0001 rispettivament).

Kemm il-pazjenti fuq exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat kellhom tnaqqis fil-piż meta mqabbel mal-linja bażi, għalkemm id-differenza bejn iż-żewġ fergħat tal-kura ma kinitx sinifikanti.

Fl-estensjoni tal-istudju mhux ikkontrollat, il-pazjenti li setgħu jiġu evalwati u li qalbu minn exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat għal exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod wara 30 ġimgħa (n=121), kisbu l-istess titjib fl-HbA_{1c} ta' -2.0% wara 52 ġimgħa meta mqabbel mal-linja bażi l-istess bhall-pazjenti kkurati b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod. Għall-pazjenti kollha li jlestu l-estensjoni tal-istudju mhux ikkontrollat ta' 7 snin (n=122 ta' 258 pazjent inklużi fil-fażi ta' estensjoni), l-HbA_{1c} żdied b'mod gradwali maż-żmien mill-52 ġimgħa 'l quddiem, iżda xorta waħda kien tnaqqas meta mqabbel mal-linja bażi wara 7 snin (-1.5%). It-telf ta' piż kien sostnut matul is-7 snin f'dawn il-pazjenti.

Tabella 2: Ir-rizultati ta' żewġ studji ta' exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod għal exenatide li jerhi l-mediċina b'mod immedjat flimkien ma' dieta u eżerċizzju wahidhom, metformin u/jew sulphonylurea u metformin u/jew thiazolidinedione (pazjenti b'intenzjoni ta' kura)

| Studju ta' 24 Ġimgha | Exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod 2 mg | Exenatide 10 mcg li jerhi l-mediċina b'mod immedjat darbtejn kuljum |
|---|---|--|
| N | 129 | 123 |
| Medja ta' HbA_{1c} (%) | | |
| Linja bażi | 8.5 | 8.4 |
| Tibdil mil-linja bażi (± SE) | -1.6 (±0.1)** | -0.9 (±0.1) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) | -0.67 (-0.94, -0.39)** | |
| Il-pazjenti (%) li kisbu HbA_{1c} < 7% | 58 | 30 |
| It-tibdil fil-livell tal-glukożju fil-plażma meta wiehed ikun sajjem (mmol/L) (± SE) | -1.4 (±0.2) | -0.3 (±0.2) |
| Il-medja tal-piż tal-ġisem (kg) | | |
| Linja bażi | 97 | 94 |
| It-tibdil mil-linja bażi (± SE) | -2.3 (±0.4) | -1.4 (± 0.4) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) | -0.95 (-1.91, 0.01) | |
| Studju ta' 30 Ġimgha | | |
| N | 148 | 147 |
| Medja ta' HbA_{1c} (%) | | |
| Linja bażi | 8.3 | 8.3 |
| Tibdil mil-linja bażi (± SE) | -1.9 (±0.1)* | -1.5 (±0.1) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) | -0.33 (-0.54, -0.12)* | |
| Il-pazjenti (%) li kisbu HbA_{1c} ≤ 7% | 73 | 57 |
| It-tibdil fil-livell tal-glukożju fil-plażma meta wiehed ikun sajjem (mmol/L) (± SE) | -2.3 (±0.2) | -1.4 (±0.2) |
| Il-medja tal-piż tal-ġisem (kg) | | |
| Linja bażi | 102 | 102 |
| It-tibdil mil-linja bażi (± SE) | -3.7 (±0.5) | -3.6 (±0.5) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) | -0.08 (-1.29, 1.12) | |

(SE = devjazzjoni standard, CI= intervall ta' kunfidenza), * p < 0.05, **p < 0.0001

Sar studju fl-adulti li dam 26 ġimgha fejn exenatide 2 mg li jerhi l-mediċina bil-mod ġie mqabbel ma' insulin glargine darba kuljum.

Ġie muri li t-tibdil fl-HbA_{1c} kien ikbar b'exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod meta mqabbel ma' insulin glargine. Meta mqabbla mal-kura b'insulin glargine, exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod wera tibdil superjuri f'HbA_{1c}, ġab tnaqqis sinifikanti fil-piż medju tal-ġisem u kien assoċjat ma' inqas avvenimenti ipoglicemici (Tabella 3).

Tabella 3: Ir-riżultati ta' studju wiehed ta' 26 ġimgha ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod kontra insulin glargine flimkien ma' metformin wahdu jew meformin u sulphonylurea (pazjenti b'intenzjoni ta' kura)

| | Exenatide 2 mg li jerħi l-mediċina bil-mod | Insulin glargine¹ |
|---|---|-------------------------------------|
| N | 233 | 223 |
| Medja ta' HbA_{1c} (%) | | |
| Linja bażi | 8.3 | 8.3 |
| Tibdil mil-linja bażi (± SE) | -1.5 (± 0.1)* | -1.3 (± 0.1)* |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) | -0.16 (-0.29, -0.03)* | |
| Il-pazjenti (%) li kisbu HbA_{1c} ≤ 7% | 62 | 54 |
| It-tibdil fil-livell tal-glukożju fil-plażma meta wiehed ikun sajjem (mmol/L) (± SE) | -2.1 (± 0.2) | -2.8 (± 0.2) |
| Il-medja tal-piż tal-ġisem (kg) | | |
| Linja bażi | 91 | 91 |
| It-tibdil mil-linja bażi (± SE) | -2.6 (± 0.2) | +1.4 (± 0.2) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) | -4.05 (-4.57, -3.52)* | |

(SE = devjazzjoni standard, CI= intervall ta' kunfidenza), * p < 0.05

¹ Id-doża ta' insulin glargine ġiet ikkalkulata bl-għan li tintlaħaq konċentrazzjoni tal-glukożju ta' bejn 4.0 sa 5.5 mmol/L (72 sa 100 mg/dL). Fil-bidu tal-kura, id-doża ta' insulin glargine kienet ta' 10.1 IU/ġurnata li telgħet sa 31.1 IU/ġurnata għal pazjenti kkurati b'insulin glargine.

Ir-riżultati ta' 156 ġimgha kienu konsistenti ma' dawk irrapportati preċedentement fir-rapport temporanju ta' 26 ġimgha. Il-kura b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod tejjbet b'mod sinifikanti l-kontroll glicemiku u l-kontroll tal-piż, meta mqabbla mal-kura bl-insulina glargine. Ir-riżultati tas-sigurtà wara 156 ġimgha kienu konsistenti ma' dawk irrapportati wara 26 ġimgha.

Fi studju *double-blind* li dam 26 ġimgha exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod ġie mqabbel ma' dozi massimi ta' kuljum ta' sitagliptin u pioglitazone f'individwi adulti li kienu qed jużaw ukoll metformin. Kull grupp ta' kura kellu tnaqqis sinifikanti fl-fl-HbA_{1c} meta mqabbel mal-linja bażi. Ġie muri li exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod kien superjuri kemm għal sitagliptin kif ukoll għal pioglitazone f'dak li għandu x'jaqsam mat-tibdil mil-linja bażi ta' HbA_{1c}.

Ġie muri li t-tnaqqis fil-piż kien b'mod sinifikanti iżjed b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod meta mqabbel ma' sitagliptin. Pazjenti fuq pioglitazone żdiedu fil-piż (Tabella 4).

Tabella 4: Ir-rizultati ta' studju wiehed ta' 26 ġimgħa ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod kontra sitagliptin u kontra pioglitazone flimkien ma' metformin (pazjenti b'intenzjoni ta' kura)

| | Exenatide 2 mg li jerħi l-mediċina bil-mod | Sitagliptin 100 mg | Pioglitazone 45 mg |
|---|---|---------------------------|---------------------------|
| N | 160 | 166 | 165 |
| Medja ta' HbA_{1c} (%) | | | |
| Linja bażi | 8.6 | 8.5 | 8.5 |
| Tibdil mil-linja bażi (± SE) | -1.6 (± 0.1)* | -0.9 (± 0.1)* | -1.2 (± 0.1)* |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) kontra sitagliptin | -0.63 (, -0.89, -0.37)** | | |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) kontra pioglitazone | -0.32 (-0.57, -0.06)* | | |
| Il-pazjenti (%) li kisbu HbA_{1c} ≤ 7% | 62 | 36 | 49 |
| It-tibdil fil-livell tal-glukożju fil-plażma meta wiehed ikun sajjem (mmol/L) (± SE) | -1.8 (± 0.2) | -0.9 (± 0.2) | -1.5 (± 0.2) |
| Il-medja tal-piż tal-ġisem (kg) | | | |
| Linja bażi | 89 | 87 | 88 |
| It-tibdil mil-linja bażi (± SE) | -2.3 (± 0.3) | -0.8 (± 0.3) | +2.8 (± 0.3) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) kontra sitagliptin | -1.54 (-2.35, -0.72)* | | |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) kontra pioglitazone | -5.10 (-5.91, -4.28)** | | |

(SE = devjazzjoni standard, CI= intervall ta' kunfidenza), * p < 0.05, **p < 0.0001

Fi studju double-blind fl-adulti, ta' 28 ġimgħa, il-kombinazzjoni ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u dapagliflozin tqabblet ma' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod waħdu u dapagliflozin waħdu f'individwi li jużaw ukoll metformin. Il-gruppi ta' kura kollha kellhom tnaqqis fl-HbA_{1c} meta mqabbla mal-linja bażi. Il-grupp ta' kura b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u dapagliflozin wera tnaqqis superjuri fl-HbA_{1c} mil-linja bażi meta mqabbel ma' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod waħdu u dapagliflozin waħdu (Tabella 5).

Il-kura kkombinata b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u dapagliflozin uriet tnaqqis konsiderevolment superjuri fil-piż meta mqabbla ma' wiehed mill-prodotti mediċinali waħdu (Tabella 5).

Tabella 5: Rizultati ta' studju wiehed ta' 28 ġimgha ta' exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod u dapagliflozin meta mqabbla ma' exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod waħdu u dapagliflozin waħdu u, f'kombinazzjoni ma' metformin (intenzjoni li jikkura l-pazjenti)

| | Exenatide 2 mg li jerhi l-mediċina bil-mod QW + Dapagliflozin 10 mg QD | Exenatide 2 mg li jerhi l-mediċina bil-mod QW + Placebo QD | Dapagliflozin 10 mg QD + Placebo QW |
|---|---|---|--|
| N | 228 | 227 | 230 |
| HbA_{1c} medja (%) | | | |
| Linja bażi | 9.3 | 9.3 | 9.3 |
| Tibdil mil-linja bażi (±SE) ^a | -2.0 (±0.1) | -1.6 (±0.1) | -1.4 (±0.1) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn il-kombinazzjoni u l-prodott mediċinali attiv uniku (95% CI) | | -0.38* (-0.63, -0.13) | -0.59** (-0.84, -0.34) |
| Pazjenti (%) li jilhqu HbA_{1c} < 7% | 45 | 27 | 19 |
| Il-medja tat-tibdil mil-linja bażi fil-glukożju meta wiehed ikun sajjem (mmol/L) (±SE)^a | -3.7 (±0.2) | -2.5 (±0.2) | -2.7 (±0.2) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn il-kombinazzjoni u l-prodott mediċinali attiv uniku (95% CI) | | -1.12** (-1.55, -0.68) | -0.92** (-1.36, -0.49) |
| Il-medja tat-tibdil mil-linja bażi fil-glukożju fil-plażma sagħtejn wara l-ikel (mmol/L) (±SE)^a | -4.9 (±0.2) | -3.3 (±0.2) | -3.4 (±0.2) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn il-kombinazzjoni u l-prodott mediċinali attiv uniku (95% CI) | | -1.54** (-2.10, -0.98) | -1.49** (-2.04, -0.93) |
| Medja ta' piż tal-ġisem (kg) | | | |
| Linja bażi | 92 | 89 | 91 |
| Tibdil mil-linja bażi (±SE) ^a | -3.6 (±0.3) | -1.6 (±0.3) | -2.2 (±0.3) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn il-kombinazzjoni u l-prodott mediċinali attiv uniku (95% CI) | | -2.00** (-2.79, -1.20) | -1.33** (-2.12, -0.55) |

QW=darba fil-ġimgha, QD=darba kuljum, SE=devjazzjoni standard, CI=intervall ta' kunfidenza, N=numru ta' pazjenti.

^aMedji aġġustati tal-inqas kwadrati (Medji LS) u differenza/differenzi fil-grupp ta' kura fit-tibdil mill-valuri fil-linja bażi fit-28 Ġimgha huma mmudellati permezz ta' mudell imħallat b'kejljet ripetuti (MMRM) inkluzi l-kura, ir-reġjun, l-istrat HbA_{1c} fil-linja bażi (< 9.0% or ≥ 9.0%), il-ġimgha, u l-kura skont l-interazzjoni tal-ġimgha bhala fatturi fissi, u valur fil-linja bażi bhala kovarjant.

*p < 0.001, **p < 0.01.

Il-valuri-p huma kollha valuri-p aġġustati għall-multipliċità.

L-analiżijiet jeskludu kejljet wara t-terapija ta' salvataġġ u wara twaqqif prematur tal-mediċina tal-istudju.

Fi studju double blind fl-adulti ta' 28 ġimgħa, exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod miżjud mal-insulina glargine waħdu jew ma' metformin tqabbel ma' placebo miżjud mal-insulina glargine waħdu jew ma' metformin. L-insulina glargine kienet iddożata mmirata lejn il-glukożju fil-plażma fi stat sajjem ta' 4.0 sa 5.5 mmol/L (72 sa 99 mg/dL). Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod wera superjorità għal placebo fit-tnaqqis ta' HbA_{1c} mil-linja bażi sal-Ġimgħa 28 (Tabella 6).

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod kien superjuri għal placebo fit-tnaqqis tal-piż tal-ġisem wara 28 Ġimgħa (Tabella 6).

Tabella 6: Rizultati ta' studju wiehed ta' 28 ġimgħa ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod meta mqabbel ma' placebo f'kombinazzjoni mal-insulina glargine waħdu jew mal-metformin (pazjenti fil-grupp bl-intenzjoni tal-kura)

| | Exenatide 2 mg li jerħi l-mediċina bil-mod + Insulina glargine^a | Placebo + Insulina glargine^a |
|--|---|--|
| N | 230 | 228 |
| HbA_{1c} medja (%) | | |
| Linja bażi | 8.5 | 8.5 |
| Tibdil mil-linja bażi (±SE) ^b | -1.0 (±0.1) | -0.2 (±0.1) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn il-kuri (95% CI) | -0.74* (-0.94, -0.54) | |
| Pazjenti (%) li jilhqgħ HbA_{1c} ≤ 7%^c | 33* | 7 |
| Medja ta' piż tal-ġisem (kg) | | |
| Linja bażi | 94 | 94 |
| Tibdil mil-linja bażi (±SE) ^b | -1.0 (±0.3) | 0.5 (±0.3) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn il-kuri (95% CI) | -1.52* (-2.19, -0.85) | |
| Il-medja tat-tibdil mil-linja bażi fil-glukożju fil-plażma sagħtejn wara l-ikel (mmol/L) (± SE)^{b,d} | -1.6 (±0.3) | -0.1 (±0.3) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn il-kuri (95% CI) | -1.54* (-2.17, -0.91) | |

N=numru ta' pazjenti f'kull grupp ta' kura, SE = devjazzjoni standard, CI= intervall ta' kunfidenza, *valur-p < 0.001 (aġġustat għall-multipliċità).

- L-LS tfisser li l-bidla fid-doża medja ta' kuljum tal-insulina kienet ta' 1.6 unitajiet għall-grupp ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u 3.5 unitajiet għall-grupp tal-placebo.
- Il-medji ta' LS aġġustati u d-differenza/differenzi fil-grupp ta' kura fil-bidla mill-valuri fil-linja bażi wara 28 Ġimgħa huma mmudellati permezz ta' mudell imħallat b'miżuri ripetuti (MMRM) inkluż kura, reġjun, stratum HbA_{1c} fil-linja bażi (< 9.0% jew ≥ 9.0%), stratum SU fil-linja bażi (iva vs. le), ġimgħa, u kura b'interazzjoni ta' ġimgħa bħala fatturi fissi, u l-valur ta' bażi bħala kovarjanti. Il-bidla assoluta fil-glukożju fil-plażma wara l-ikel f'sagħtejn wara 28 Ġimgħa hija mmudellata b'mod simili permezz ta' ANCOVA.
- Il-pazjenti kollha b'dejta ta' punt aħħari nieqsa huma attribwiti bħala li ma rrispondewx għall-kura.
- Wara test ta' tolleranza ta' iklja normali.

L-analiżijiet jeskludu l-kejl wara terapija ta' salvataġġ u l-waqfien prematur wara l-prodott mediċinali tal-istudju.

Evalwazzjoni kardjovaskulari

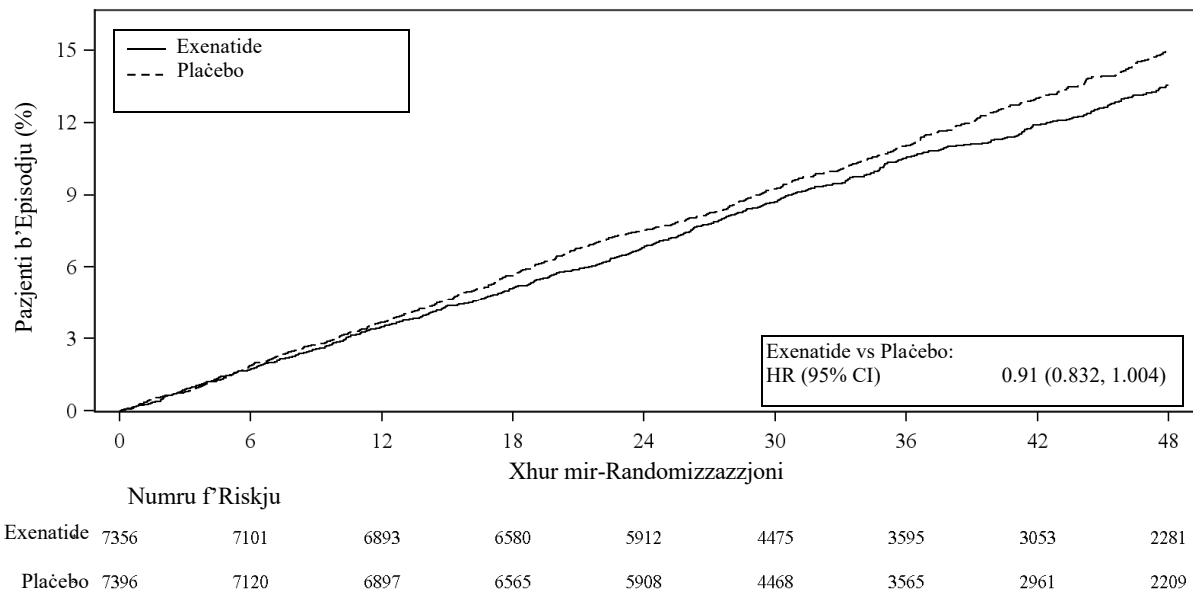
EXSCEL kien studju tar-rizultat kardjovaskulari (CV) pragmatiku f'pazjenti adulti b'dijabete tip 2 u bi kwalunkwe livell ta' riskju CV. Total ta' 14,752 pazjent ġew randomizzati 1:1 għal jew exenatide 2 mg b'rilaxx prolongat darba fil-ġimgħa jew għal placebo, miżjuda mal-kura normali attwali li tista' tinkludi wkoll inibituri SGLT2. Il-pazjenti ġew segwiti bħal fi prattika klinika ta' rutina għal medja ta' 38.7 xhur b'tul ta' kura medjana ta' 27.8 xhur. L-istatus vitali kien magħruf fit-tmiem tal-istudju għal 98.9% u 98.8% tal-pazjenti fil-grupp ta' exenatide b'rilaxx prolongat u fil-grupp ta' placebo rispettivament. L-età medja fid-dhul għall-istudju kienet 62 sena (bi 8.5% tal-pazjenti ≥ 75 sena). Bejn wiehed u ieħor 62% tal-pazjenti kienu rġiel. Il-BMI medju kien 32.7 kg/m² u t-tul medju tad-dijabete kien ta' 13.1 sena. L-HbA_{1c} medja kienet 8.1%. Bejn wiehed u ieħor 49.3% kellhom indeboliment

renali hafif (rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata [eGFR] ≥ 60 sa ≤ 89 mL/min/1.73 m²) u 21.6% kellhom indeboliment renali moderat (eGFR ≥ 30 sa ≤ 59 mL/min/1.73 m²). B'kollox, 26.9% tal-pazjenti ma kellhom ebda episodju CV preċedenti, 73.1% kellhom għallinqas episodju CV preċedenti wiehed.

Il-punt tat-tmiem tas-sigurtà primarja (noninferjorità) u tal-effikaċja (superjorità) fl-EXSCEL kien iż-żmien għall-ewwel Avveniment Kardijaku Avvers Maġġuri Kkonfermat (MACE, Major Adverse Cardiac Event): mewta relatata ma' episodju kardjovaskulari (CV), infart mijokardijaku (MI, myocardial infarction) mhux fatali jew puplesija mhux fatali. Il-mortalità għal kwalunkwe kawża kienet il-punt ta' tmiem sekondarju inizjali vvalutat.

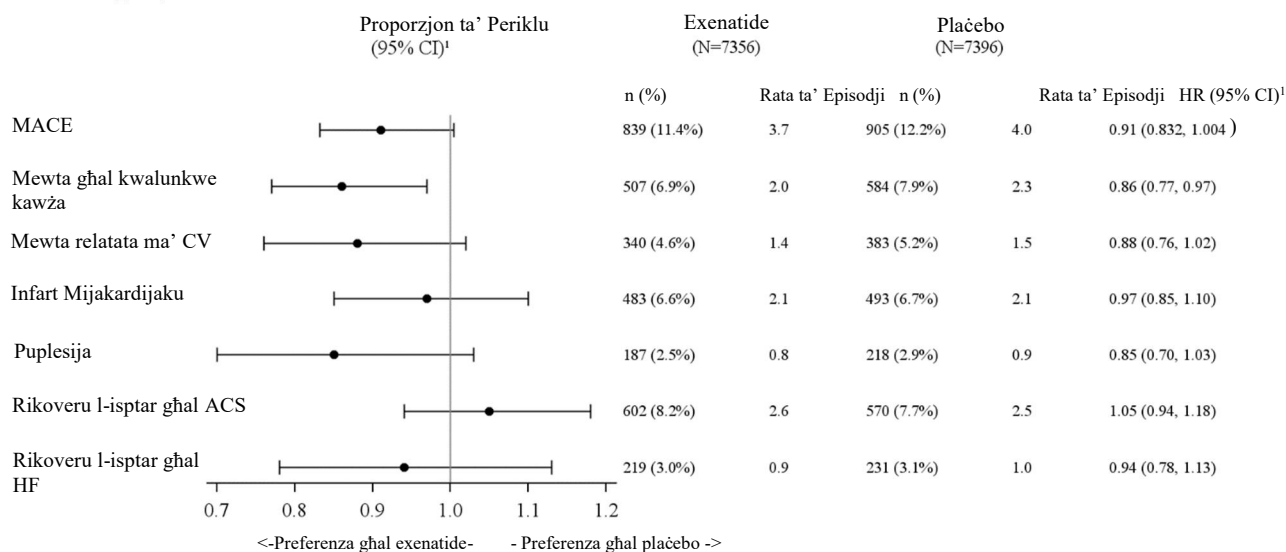
Exenatide b'rilaxx prolongat ma' ziedx ir-riskju kardjovaskulari fil-pazjenti b'dijabete mellitus tip 2 meta mqabbel ma' placebo meta miżjud mal-kura normali attwali (HR:0.91; 95% CI: 0.832, 1.004; P < 0.001 għal nuqqas ta' inferjorità) ara Figura 1. F'analisi tas-sottogrupp speċifikat minn qabel f'EXSCEL, l-HR għal MACE kien 0.86 (95% CI: 0.77–0.97) f'pazjenti b'eGFR fil-linja bażi ta' ≥ 60 mL/min/1.73 m² u 1.01 (95% CI: 0.86–1.19) f'pazjenti b'eGFR fil-linja bażi ta' < 60 mL/min/1.73 m². Ir-rizultati tal-punti ta' tmiem kardjovaskulari komposti primarji u sekondarji huma murija fil-Figura 2.

Figura 1: Hin għall-Ewwel MACE aġġudikat (intenzjoni li jiġu kkurati l-pazjenti)



HR=proporzjon ta' periklu, CI=intervall ta' fiduċja

Figura 2: Plott Forest: Analizi tal-Punti ta' Tmiem Primarji u Sekondarji (intenzjoni li jiġu kkurati l-pazjenti)



ACS=sindrome koronarju akut; CI=intervall ta' fiduċja; CV=kardjovaskulari; HF=kollass tal-qalb; HR=proporzjon ta' periklu; MACE=episodju kardijaku avvers maġġuri; MI=infart mijokardijaku; n=numru ta' pazjenti b'avveniment; N=numru ta' pazjenti fil-grupp ta' kura.

¹ HR (attiv/placebo) u CI huma bbażati fuq mudell ta' rigressjoni ta' perikli proporzjonali Cox, stratifikati skont l-episodju CV preċedenti, bil-grupp ta' kura biss bħala varjabbli ta' spjegazzjoni.

Il-htieġa għal medikazzjoni anti-iperqlikemika addizzjonali tnaqqset bi 33% bil-grupp ta' exenatide b'rilaxx prolongat (inċidenza aġġustata għall-espożizzjoni ta' 10.5 għal kull 100 pt-sena) meta mqabbel mal-grupp ta' placebo (inċidenza aġġustata għall-espożizzjoni ta' 15.7 għal kull 100 pt-sena). Tnaqqis fl-HbA_{1c} ġie osservat tul il-kors tal-prova b'differenza fil-kura ġenerali ta' -0.53% (exenatide b'rilaxx prolongat vs. placebo).

Piż tal-ġisem

Meta mqabbel mal-linja bażi, ġie osservat tnaqqis fil-piż tal-ġisem fl-istudji kollha ta' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod.

Fl-4 studji kkontrollati b'komparatur dan it-tnaqqis fil-piż tal-ġisem deher fil-pazjenti mogħtija exenatide li jerħi l-medicina bil-mod irrispettivament jekk kellhomx it-tqalligh għalkemm it-tnaqqis kien ikbar fil-grupp li kellhom it-tqalligh (medja ta' tnaqqis ta' -2.9 kg sa -5.2 kg bit-tqalligh kontra -2.2 kg sa -2.9 kg mingħajr tqalligh).

Fl-4 studji kkontrollati b'komparatur dan il-persentaġġ tal-pazjenti li kellhom kemm tnaqqis fil-piż u kemm tnaqqis fl-HbA_{1c} varja minn 70 sa 79% (il-persentaġġ tal-pazjenti li kellhom tnaqqis fl-HbA_{1c} varja minn 88 sa 96%).

Il-glukożju fil-plażma/serum

Il-kura b'exenatide li jerħi l-medicina bil-mod irriżultat fi tnaqqis sinifikanti fil-livelli tal-glukożju fil-plażma/serum waqt li wieħed ikun sajjem, dan it-tnaqqis deher kmieni mar-4 ġimgħa. Fl-istudju kkontrollat bil-placebo b'insulina glargine, il-bidla mil-linja bażi sal-Ġimgħa 28 fil-glukożju fil-plażma fi stat sajjem kienet ta' -0.7 mmol/L għall-grupp ta' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod u -0.1 mmol/L għall-grupp ta' placebo.

Ġie osservat tnaqqis ieħor fil-koncentrazzjonijiet ta' wara t-teħid tal-ikel. It-titjib fil-koncentrazzjonijiet tal-glukożju fil-plażma waqt li wieħed ikun sajjem baqa' tul il-52 ġimgħa.

Il-funzjoni taċ-ċellula beta

L-istudji kliniċi b'exenatide li jerħi l-medicina bil-mod indikaw titjib fil-funzjoni taċ-ċellula beta, bl-użu ta' miżuri bħall-assessjar tal-mudell tal-omeostażi (HOMA-B). L-effett fuq il-funzjoni taċ-ċellula beta nżamm tul il-52 ġimgħa.

Il-pressjoni tad-demmm

Fl-4 studji ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod ikkontrollati bil-plaċebo ġie osservat tnaqqis fil-pressjoni sistolika tad-demmm (2.9 mmHg sa -4.7 mmHg). Fl-istudju ta' 30 ġimgħa b'exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat darbtejn kuljum bħala komparatur, kemm exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat naqqsu b'mod sinifikanti l-pressjoni sistolika tad-demmm mil-linja bażi (4.7±1.1 mmHg u 3.4±1.1 mmHg rispettivament). Id-differenza bejn iż-żewġ kuri ma kinitx sinifikanti. It-titjib fil-pressjoni tad-demmm inżamm matul it-52 ġimgħa.

Fl-istudju kkontrollat bil-plaċebo b'insulina glargine, il-bidla mil-linja bażi sal-Ġimgħa 28 fil-pressjoni sistolika tad-demmm kienet ta' -2.6 mmHg għall-grupp ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u -0.7 mmHg għall-grupp ta' plaċebo.

Terapija kkombinata b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u dapagliflozin irriżultat fi tnaqqis sinifikanti fil-medja tat-tibdil ta' -4.3±0.8 mmHg fi pressjoni tad-demmm sistolika meta mqabbel ma' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod waħdu ta' -1.2±0.8 mmHg ($p < 0.01$) jew ma' dapagliflozin waħdu ta' -1.8±0.8 mmHg ($p < 0.05$).

Il-lipidi fl-istat sajjem

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod ma wera ebda effett negattiv fuq il-parametri tal-lipidi.

Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' exenatide b'rilaxx fit-tul ta' 2 mg darba fil-ġimgħa jew plaċebo ġew evalwati fi studju każwali, double-blind, ikkontrollat bi plaċebo, fi grupp paralleli f'adolexxenti u tfal ta' 10 snin jew aktar b'dijabete tat-tip 2 ikkurati b'dieta u eżerċizzju, waħedhom jew flimkien ma' doża stabbli ta' aġenti antidijabetiċi orali u/jew insulina. Ir-rilaxx fit-tul ta' exenatide kien superjuri għal plaċebo fit-tnaqqis tal-HbA_{1c} wara 24 ġimgħa (Tabella 7).

Tabella 7: Riżultati ta' studju wiehed ta' 24 ġimgħa ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod kontra plaċebo f'pazjenti adolexxenti u pedjatriċi ta' 10 snin jew aktar (intenzjoni li jiġu kkurati l-pazjenti)

| | Exenatide b'rilaxx fit-tul ta' 2 mg QW | Plaċebo QW |
|---|---|-----------------------|
| Intenzjoni li jiġi Kkurat il-Poplu (N) | 58 | 24 |
| Medja HbA_{1c} (%) | | |
| Linja Bażi | 8.11 | 8.22 |
| Bidla mil-linja bażi (± SE) | -0.36 (0.18) | 0.49 (0.27) |
| Bidla fid-differenza medja mil-linja bażi kontra Plaċebo (95% CI) ^a | -0.85 (-1.51, -0.19)* | |
| Medja tal-glukożju fil-plażma waqt is-sawm (mmol/L) | | |
| Linja Bażi | 9.24 | 9.08 |
| Bidla mil-linja bażi (± SE) | -0.29 (0.424) | 0.91 (0.63) |
| Bidla fid-differenza medja mil-linja bażi kontra Plaċebo (95% CI) ^b | -1.2 (-2.72, 0.32) | |
| Medja tal-piż tal-ġisem(kg) | | |
| Linja Bażi | 100.33 | 96.96 |
| Bidla mil-linja bażi (± SE) | -0.59 (0.67) | 0.63 (0.98) |
| Bidla fid-differenza medja mil-linja bażi kontra Plaċebo (95% CI) ^b | -1.22 (-3.59, 1.15) | |
| Proporzjon li kisbu HbA_{1c} ta' <7.0% | 31.0% | 8.3% |
| Proporzjon li kisbu HbA_{1c} ta' <6.5% | 19.0% | 4.2% |
| Proporzjon li kisbu HbA_{1c} ta' <6.5% | 19.0% | 4.2% |

*p=0.012

^a Il-medja aġġustata tal-LS u d-differenza fil-grupp ta' trattament fil-bidla mill-valuri tal-linja bażi f'kull żjara huma mmudellati bl-użu ta' MMRM inkluż grupp ta' trattament, reġjun, żjara, grupp ta' trattament b'interazzjoni ta' żjara, linja bażi tal-HbA_{1c} u linja bażi tal-HbA_{1c} permezz ta' interazzjoni ta' żjara bħala effetti fissi, bl-użu ta' matrici ta' kovarjanza mhux strutturata.

^b Il-medja aġġustata tal-LS u d-differenza fil-grupp ta' trattament fil-bidla mill-valuri tal-linja bażi f'kull żjara huma mmudellati bl-użu ta' MMRM inkluż grupp ta' trattament, reġjun, żjara, grupp ta' trattament b'interazzjoni ta' żjara, valur ta' linja bażi, skrinjar tal-HbA_{1c} (< 9.0% jew ≥ 9.0%), u l-valur tal-linja bażi mill-interazzjoni taż-żjara bħala effetti fissi, bl-użu ta' matrici ta' kovarjanza mhux strukturata.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-mod kif jiġi assorbit exenatide jirrifletti l-mod kif il-formulazzjoni ta' exenatide li jerhi l-medicina bil-mod terhi l-medicina b'mod gradwali. Ladarba jiġi assorbit fiċ-ċirkolazzjoni, exenatide jiġi distribwit u eliminat skont il-karatteristiċi farmakokinetiċi magħrufa tiegħu (kif deskritti f'din is-sezzjoni).

Assorbiment

Wara doži ta' kull ġimgħa ta' 2 mg exenatide li jerhi l-medicina bil-mod, il-koncentrazzjonijiet medji ta' exenatide jaqgħu l-koncentrazzjonijiet minimi ta' effikaċja (~ 50 pg/mL) f'ġimgħatejn b'żieda gradwali fil-koncentrazzjoni medja ta' exenatide fil-plażma fuq 6 sa 7 ġimgħat. Wara, il-koncentrazzjonijiet ta' exenatide baqgħu sostnuti fuq livell ta' madwar 151-265 pg/mL li jindika li jkun ntlahaq l-istat fiss. Matul l-intervall ta' ġimgħa bejn doża u oħra, il-koncentrazzjonijiet fl-istat fiss jibqgħu miżmuma b'ċaqliq minimu bejn l-ogħla u l-inqas livelli minn din il-koncentrazzjoni terapewtika medja.

Distribuzzjoni

Wara t-tehid minn taht il-ġilda ta' doża waħda ta' exenatide, il-volum medju ta' distribuzzjoni evidenti ta' exenatide huwa ta' 28 L.

Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

Studji mhux kliniċi wrew li fil-parti l-kbira tiegħu exenatide jiġi eliminat permezz tal-filtrazzjoni glomerulari u sussegwentement b'degradazzjoni proteolitika. It-tneħħija medja evidenti ta' exenatide hi ta' 9 L/sieġha. Dawn il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' exenatide huma indipendenti mid-doża. Wara madwar 10 ġimgħat mit-twaqqif tat-terapija b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod, il-koncentrazzjonijiet medji ta' exenatide fil-plażma jaqgħu taht il-livelli minimi li jkunu jistgħu jinstabu.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti b'indeboliment renali li qed jirċievu 2 mg exenatide li jerhi l-medicina bil-mod tindika li f'pazjenti b'indeboliment renali moderat (N=10) u ħafif (N=56) jista' jkun hemm żieda fl-espożizzjoni sistemika ta' madwar 74% u 23% (tbassir medjan f'kull grupp) rispettivament meta mqabbel ma' pazjenti b'funzjoni renali normali (N=84).

Insuffiċjenza epatika

Ma sarux studji farmakokinetiċi f'pazjenti b'insuffiċjenza epatika. Exenatide huwa primarjament imneħħi mill-kilwa; u għalhekk, id-disfunzjoni tal-fwied mhux mistennija li taffettwa l-koncentrazzjonijiet ta' exenatide fid-demmi.

Sess, razza u piż tal-ġisem

Is-sess, ir-razza u l-piż tal-ġisem m'għandhom l-ebda influwenza klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' exenatide.

Anzjani

Fl-anzjani, it-tagħrif huwa limitat, iżda m'hemmx indikazzjonijiet ta' bidliet kbar fl-espożizzjoni ta' exenatide maż-żieda fl-età sa madwar l-età ta' 75 sena.

Fi studju farmakokinetiku ta' exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat f'pazjenti bid-dijabete ta' tip 2, l-ġħoti ta' exenatide (10µg) irriżulta f'żieda medja ta' 36% fl-AUC ta' exenatide fi 15-il suġġett anzjan ta' età bejn 75 u 84 sena meta mqabbel ma' 15-il suġġett ta' età bejn 45 u 65 sena u dan wisq probabbli minħabba t-tnaqqis fil-funzjoni renali fil-grupp aktar anzjan (ara sezzjoni 4.2).

Tfal u adolexxenti

L-analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'adolexxenti u tfal b'livell baxx ta' ADA ta' 10 snin jew aktar b'dijabete mellitus tat-tip 2 wriet li l-ġħoti ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod (2 mg) irriżulta f'espożizzjoni simili għal dik osservata fl-adulti.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, u li saru b'exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat jew b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ġew osservati tumuri tat-tirojde f'firien u fi ġrieden b'agonisti tar-riċettur ta' GLP-1 li jaġixxi fit-tul. Fi studju ta' sentejn dwar il-karċinogeniċità fil-firien b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod, ġiet osservata żieda fl-inċidenza ta' adenomi fiċ-ċellula Ċ u fil-karċinomi fiċ-ċellula Ċ b'dozi \geq darbtejn l-espożizzjoni sistemika tal-bniedem abbażi l-AUC. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet attwalment mhijiex magħrufa.

Studji fl-annimali ma wrew ebda effetti perikolużi diretti ta' exenatide fuq il-fertilità; dozi għoljin ta' exenatide kellhom effett fuq l-iżvilupp tal-iskelettu u naqqsu t-tkabbir tal-fetu u tat-tarbija tat-twelid.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Trab

poly (D,L-lactide-co-glycolide)
sucrose

Solvent

carmellose sodium
sodium chloride
polysorbate 20
sodium dihydrogen phosphate monohydrate
disodium phosphate heptahydrate
ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompatibiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara s-sospensjoni

Is-suspensjoni għandha tiġi injettata minnufih wara t-tahlita tat-trab mas-solvent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigg (2 °C - 8 °C).
Tagħmlux fil-friza.

Qabel ma jintuża, is-sett jista' jinżamm sa 4 ġimgħat f' temperatura taħt 30 °C .

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

It-trab jiġi f'kunjett tal-ħġieġ tat-tip I ta' 3 mL issiġillat b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u b'siġill tal-aluminju b'għatu tal-plastik tat-tip *flip-off*.

Is-solvent jiġi f'siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ tat-tip 1 ta' 1.5 mL issiġillat b'għatu tal-gomma tal-bromobutyl u bi plangier tal-gomma.

Kull sett għal doża waħda fih kunjett wiehed ta' 2 mg exenatide, siringa waħda mimlija għal-lest ta' 0.65 mL, konnekter wiehed għall-kunjett u żewġ labar għall-injezzjonijiet (waħda żejda).

Daqs ta' pakkett hu ta' 4 settijiet ta' doża waħda u pakkett multiplu fih 12 (3 pakketti x 4) settijiet ta' doża waħda. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Il-pazjent għandu jiġi mgharraf biex joqgħod attent kif jarmi s-siringa, bil-labra tibqa' mwahħla wara kull injezzjoni. Il-pazjent m'għandu bżonn iżomm l-ebda parti mis-sett li hu għall-użu ta' darba biss.

Qabel ma jintuża, is-solvent għandu jiġi eżaminat b'mod viżiv. Is-solvent għandu jintuża biss jekk ikun ċar u ma jkun fih ebda frak. Wara s-suspensjoni, it-taħlita għandha jintuża biss jekk tkun bajda għal abjad fl-isfar jew fil-griż u opak.

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod għandu jiġi injettat minnufih wara s-suspensjoni tat-trab fis-solvent.

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod li jkun ġie ffrizat m'għandux jintuża.

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ġigijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/696/001-002

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Da tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Ġunju 2011
Data tal-aħħar tiġdid: 18 ta' Frar 2016

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropeja
dwar il-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bydureon 2 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod f'pinna mimlija għal-lest.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 2 mg exenatide. Wara s-suspensjoni, kull pinna tagħti doża ta' 2 mg f'0.65 mL.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod.

Trab: trab ta' kulur abjad għal abjad fl-isfar jew fil-griż.

Solvent: soluzzjoni ċara, bla kulur għall-isfar ċar għall-kannella ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Bydureon huwa indikat f'adulti, adoloxxenti u tfal ta' 10 snin jew aktar b'dijabete mellitus tat-tip 2 sabiex itejbu l-kontroll glicemiku flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li jbaxxu l-glukożju meta t-terapija użata li jinkludu insulina bażi, flimkien ma' dieta u eżercizzju, ma tipprovdi kontroll glicemiku adegwat.

Għal riżultati tal-istudju fir-rigward tal-kombinazzjonijiet, effetti fuq il-kontroll glicemiku u avvenimenti kardjovaskulari u l-popolazzjonijiet studjati, ara s-sezzjonijiet 4.4, 4.5 u 5.1.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Pożoloġija

Id-doża rrakkomandata hi ta' 2 mg exenatide darba fil-gimgha.

Pazjenti li jaqilbu minn exenatide li jerhi l-mediċina b'mod immedjat (Byetta) għal exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod (Bydureon jew Bydureon BCise) jistgħu jkollhom židiet momentanji fil-koncentrazzjonijiet tal-glukożju fid-demm, li hafna drabi jitjiebu fl-ewwel gimagħtejn li tkun bdiet it-terapija. Pazjenti li jaqbilbu bejn prodotti ta' exenatide li jerhu l-mediċina bil-mod (Bydureon jew Bydureon BCise) jistgħu jagħmlu dan, mingħajr ebda effett rilevanti fuq il-koncentrazzjonijiet tal-glukożju fid-demm.

Meta exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod jiżdied mat-terapija eżistenti ta' metformin u/jew thiazolidinedione, id-doża attwali ta' metformin u/jew thiazolidinedione tista' tinżamm. Meta jiżdied mat-terapija tas-sulphonylurea, wieħed għandu jikkunsidra li jnaqqas id-doża tas-sulphonylurea sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija (ara sezzjoni 4.4). Terapija kkombinata ma' thiazolidinedione kienet studjata biss f'pazjenti adulti.

Exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod għandu jinghata darba fil-gimgha fl-istess jum kull gimgha. Jekk ikun hemm bżonn, il-ġurnata tat-tehid ta' kull gimgha tista' tinbidel sakemm l-aħħar doża tkun ingħatat għallinqas tliet granet qabel. Exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod jista' jinghata fi kwalunkwe hin tal-ġurnata, wara l-ikel jew fuq stonku vojta.

Jekk titef doża, din għandha tingħata minnufih mal-ewwel ċans li jkollok, diment li d-doża skedata b'mod regolari li jmiss ikun imissha fi 3 ġranet jew aktar. Wara dan, il-pazjenti jistgħu jkomplu l-iskeda tad-dożaġġ ta' darba fil-ġimgha tas-soltu tagħhom.

Jekk titef doża u d-doża skedata b'mod regolari li jmiss tkun imissha ġurnata jew jumejn wara, il-pazjent m'għandux jingħata d-doża li jitlef, iżda minflok ikompli exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod fil-ġurnata tad-dożaġġ skedat b'mod regolari li jmiss.

L-użu ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod ma jzidx il-ħtieġa li jkollok tiċċekkja aktar spiss il-glukożju fid-demm tiegħek. L-iċċekkjar tal-glukożju fid-demm tiegħek huwa meħtieġ biex taggusta d-doża tas-sulphonylurea u tal-insulina, b'mod partikolari meta t-trattament b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod ikun inbeda u l-insulina titnaqqas. Huwa rrakkomandat approċċ gradwali għat-naqqis tad-doża tal-insulina.

Jekk tinbeda kura li tbaxxi l-glukożju differenti wara li jitwaqqaf exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod, wiehed irid jiftakar li l-injezzjoni tal-prodott li jerħi l-mediċina bil-mod (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża minhabba l-età. Madankollu, minhabba li l-funzjoni renali tonqos bl-età, wiehed irid joqgħod attent għall-funzjoni renali tal-pazjent (ara *Indeboliment renali*) (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment renali ħafif jew moderat.

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'mard renali tal-aħħar stadju jew b'indeboliment renali sever (rata ta' filtrazzjoni glomerulari [GFR] < 30 mL/min) (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment epatiku

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment epatiku (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ għal adolexxenti u tfal ta' 10 snin jew aktar. Ma hemm l-ebda *data* disponibbli għal tfal taħt l-10 snin (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2)

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal taħt il-ġilda

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod huwa magħmul biex jingħata mill-pazjent stess. Kull pinna tista' tintuża biss minn persuna waħda u tintuża darba.

Qabel il-bidu ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod, huwa rrakkomandat ħafna li l-pazjenti u dawk li jiehdu ħsiebhom jiġu mharrġa mill-professjonista tal-kura tas-saħħa tagħhom. "L-Istruzzjonijiet għall-Utent", li hemm ipprovduti fil-kaxxa, għandhom jiġu segwiti bir-reqqa.

Kull doża għandha tingħata fl-addome, fil-koxxa jew fuq wara tan-naħa ta' fuq tad-driegħ bhala injezzjoni minn taħt il-ġilda b'mod immedjat wara s-suspensjoni tat-trab fis-solvent.

Għal struzzjonijiet dwar is-suspensjoni tal-prodott mediċinali qabel ma jingħata, ara sezzjoni 6.6 u "L-Istruzzjonijiet għall-Utent"

Meta jintuża mal-insulina, exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u l-insulina jridu jingħataw bhala żewġ injezzjonijiet separati.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Exenatide li jerħi l-medicina bil-mod m'għandux jintuża f'pazjenti bid-dijabete mellitus tat-tip 1 jew għall-kura tal-ketoacidozi dijabetika.

Exenatide li jerħi l-medicina bil-mod mhuwiex sostitut għall-insulina. Għet irrappurtata ketoacidozi dijabetika fil-pazjenti li jiddependu mill-insulina wara waqfien jew tnaqqis rapidu tad-doża tal-insulina (ara sezzjoni 4.2).

Exenatide li jerħi l-medicina bil-mod m'għandux jingħata bħala injezzjoni minn għol-vini jew minn għol-muskoli.

Indeboliment renali

F'pazjenti b'mard renali tal-aħħar stadju u li qegħdin jirċievu d-dijalisi, dozi uniċi ta' exenatide li jerħu l-medicina b'mod immedjat žiedu l-frekwenza u s-severità tar-reazzjonijiet avversi gastrointestinali: għalhekk, Exenatide li jerħi l-medicina bil-mod mhuwiex irrakkomandat li jintuża f'pazjenti b'mard renali tal-aħħar stadju jew b'indeboliment renali sever (GFR < 30mL/min).

B'exenatide kien hemm avvenimenti mhux komuni ta' tibdil fil-funzjoni renali li jinkludu žieda tal-kreatinina fis-serum, indeboliment renali, insuffiċjenza renali kronika li tmur għall-agħar u insuffiċjenza renali akuta fejn xi kultant tkun meħtieġa l-emodijalisi. Xi wħud minn dawn l-avvenimenti seħħew f'pazjenti li kien qed ikollhom avvenimenti li setgħu affettwaw l-idratazzjoni li jinkludu d-dardir, ir-rimettar u/jew id-dijarea u/jew li kienu qed jirċievu prodotti mediċinali magħrufa li jaffettwaw l-istat tal-funzjoni renali/idratazzjoni. Prodotti mediċinali li ttieħdu flimkien kienu jinkludu l-inibituri tal-enzimi li jikkonvertu anġjotensin, l-antagonisti ta' anġjotensin-II, prodotti mediċinali antiinfjammatorji li mhumiex steroidi u d-dijuretici. Għe osservat li t-tibdil fil-funzjoni renali huwa reversibbli b'kura ta' sosteniment u t-twaqqif tal-prodotti mediċinali li wisq probabbli kienu l-kawża ta' kollox, inkluż exenatide.

Mard gastrointestinali sever

Exenatide li jerħi l-medicina bil-mod ma għiex studjat f'pazjenti b'mard gastrointestinali sever iinkluz l-gastroparezi. Ħafna drabi l-użu tiegħu huwa assoċjat ma' reazzjonijiet avversi gastrointestinali li jinkludu d-dardir, ir-rimettar u d-dijarea. Għalhekk, l-użu ta' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod mhuwiex irrakkomandat f'pazjenti b'mard gastrointestinali sever.

Pankreatite akuta

L-użu ta' agonisti tar-riċettur GLP-1 għe assoċjat mar-riskju li tiżviluppa pankreatite akuta. Fl-istudji kliniċi ta' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod, pankreatite akuta għet osservata f'0.3% tal-pazjenti. B'mod spontanju, għew irrapportati avvenimenti ta' pankreatite akuta b'exenatide li jerħi l-medicina bil-mod. Għe osservat li b'kura ta' sostenn, il-pankreatite tirriżolva ruħha iżda għew irrapportati każijiet rari ħafna ta' pankreatite nekrotizzanti jew emorragika u/jew mewt. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa dwar is-sintomu karatteristiku ta' pankreatite akuta: uġiġħ addominali sever u persistenti. Jekk ikun hemm suspett ta' pankreatite, exenatide li jerħi l-medicina bil-mod għandu jitwaqqaf; jekk tkun ikkonfermata pankreatite akuta, exenatide li jerħi l-medicina bil-mod ma għandux jerga' jinbeda. Għandha tiġi osservata l-kawtela f'pazjenti bi storja ta' pankreatite.

Prodotti mediċinali li jittieħdu fl-istess ħin

Ma għiex studjat l-użu fl-istess ħin ta' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod, mad-derivattivi ta' D-phenylalanine (meglitinides), mal-inibituri ta' alpha-glucosidase, mal-inibituri ta' dipetidyl peptidase-4 jew ma' agonisti oħra tar-riċettur GLP-1. L-użu fl-istess ħin ta' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod u li jerħi l-medicina b'mod immedjat ma għiex studjat u mhux irrakkomandat.

Nuqqas ta' effikaċja minħabba antikorpi kontra d-droga (ADA) f'pazjenti pedjatriċi

Pazjenti pedjatriċi huma possibbilment aktar suxxettibbli li jiżviluppaw livelli għoljin ta' ADA mill-adulti (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti b'livell oghla ta' antikorpi jista' jkollhom rispons tal-HbA_{1c} attenwat.

L-ebda ttestjar kummerċjali ta' antikorpi kontra d-droga ma huwa disponibbli, iżda jekk il-kontroll glicemiku mmirat ma jintlaħaqx minkejja l-konformità tal-pazjent ikkonfermata, irrispettivament mir-raġuni għan-nuqqas ta' effikaċja, it-tobba għandhom jikkunsidraw terapija antidijabetika alternattiva.

Interazzjoni ma' warfarin

Ġew irrapportati b'mod spontanju każijiet ta' zieda fl-INR (Proporzjon Normalizzat Internazzjonali), xi kultant assoċjat ma' fsada, fil-biċċa l-kbira bl-użu fl-istess ħin ta' warfarin u exenatide (ara sezzjoni 4.5).

Ipoglicemija

Fl-istudji kliniċi, ir-riskju ta' ipoglicemija żdied meta exenatide li jerħi l-medicina bil-mod intuża flimkien ma' xi sulphonylurea. Barra minn hekk, fl-istudji kliniċi, pazjenti b'indeboliment renali hafif li kienu qed jieħdu wkoll xi sulphonylurea kellhom zieda fl-inċidenza ta' ipoglicemija meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni renali normali. Sabiex tnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija assoċjata mal-użu ta' xi sulphonylurea, wieħed għandu jikkonsidra jnaqqas id-doża tas-sulphonylurea.

Tnaqqis ta' malajr fil-piż

Tnaqqis ta' malajr fil-piż b'rata ta' > 1.5 kg fil-ġimgha ġie rrapportat f'pazjenti kkurati b'exenatide. Tnaqqis fil-piż b'din ir-rata jista' jkollu konsegwenzi ħżiena. Il-pazjenti b'telf rapidu fil-piż, għandhom jiġu ssorveljati għal sinjali u sintomi ta' kolelitijasi.

Twaqqif tal-kura

Wara li jitwaqqaf, l-effett ta' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod jista' jkompli minhabba li l-livelli ta' exenatide fil-plażma jonqsu tul 10 ġimghat. Għalhekk wieħed irid joqgħod attent dwar l-għażla ta' prodotti mediċinali oħra u t-tip ta' doża minhabba li r-reazzjonijiet avversi jistgħu jkomplu u l-effikaċja tista', għallinqas b'mod parzjali, tippersisti sakemm il-livelli ta' exenatide jonqsu.

Eċċipjenti

Kontenut ta' sodju: Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) għal kull doża, jiġifieri essenzjalment huwa "mingħajr sodju".

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Sulphonylureas

Id-doża ta' sulphonylurea jaf tkun teħtieġ agġustament minhabba ż-żieda fir-riskju ta' ipoglicemija assoċjata ma' terapija bis-sulphonylurea (ara sezzjonijiet 4.2 and 4.4).

Tbattil tal-istonku

Ir-riżultati ta' studju fejn intuża paracetamol biex tinhadem ir-rata ta' kemm idum biex jiżvojtja l-istonku jagħtu indikazzjoni li l-effett ta' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod li jnaqqas ir-rata tal-iżvojtjar tal-istonku huwa minimu u mhux mistenni li jikkawża tnaqqis klinikament sinifikanti fir-rata u fil-proporzjoni ta' assorbiment tal-prodotti mediċinali meħuda b'mod orali fl-istess ħin. Għalhekk, m'hemmx bżonn ta' agġustamenti fid-doża għal prodotti mediċinali li huma affettwati minn dewmien fl-iżvojtjar tal-istonku.

Meta pilloli ta' 1000 mg paracetamol ġew mogħtija, jew mal-ikel jew fuq stonku vojta, wara 14-il ġimgha ta' terapija b'exenatide li jerħi l-medicina bil-mod, ma ġie osservat ebda tibdil sinifikanti fl-AUC ta' paracetamol meta mqabbel mal-perijodu ta' kontroll. Is-C_{max} ta' paracetamol naqas b'16% (fuq stonku vojta) u b'5% (wara l-ikel) u t-t_{max} żdied minn kważi siegħa fil-perijodu ta' kontroll għal 1.4 sigħat (fuq stonku vojta) u 1.3 sigħat (wara l-ikel).

L-istudji ta' interazzjoni li ġejjin ġew magħmula bl-użu ta' 10 µg exenatide li jerħi l-medicina b'mod immedjat darbtejn kuljum iżda mhux b'exenatide li jerħi l-medicina bil-mod:

Warfarin

Ġie osservat dewmien ta' kważi sagħtejn fit- t_{max} meta warfarin inghata 35 min wara exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat. Ma kien osservat ebda effett klinikament rilevanti fis- C_{max} jew fl-AUC. Ġiet osservata żieda fl-INR b'mod spontanju waqt l-użu flimkien ta' warfarin u exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod. Wieħed għandu joqgħod attent għall-INR fil-bidu tal-kura b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod f'pazjenti fuq warfarin u/jew derivattivi ta' cumarol (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Inibituri ta' hydroxy methyl glutaryl coenzyme A reductase

L-AUC u s- C_{max} ta' lovastatin tnaqqsu b'madwar 40% u 28%, rispettivament u kien hemm dewmien ta' madwar 4 sigħat fit- t_{max} meta exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat inghata flimkien ma' doża waħda ta' lovastatin (40 mg) meta mqabbel mat-teħid ta' lovastatin waħdu. Fi studji kliniċi ta' 30 ġimgħa kkontrollati bi placebo b'exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat, l-użu flimkien ta' exenatide u l-inibituri ta' HMG CoA reductase ma kienx assoċjat ma' tibdil konsistenti fil-profilu tal-lipidi (ara sezzjoni 5.1). M'hemmx bżonn li jiġi stabbilit minn qabel xi aġġustament fid-doża; madankollu, kif inhu xieraq, wieħed għandu joqgħod attent għall-profilu tal-lipidi.

Digoxin u lisinopril

Fi studji ta' interazzjoni dwar l-effett ta' exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat fuq digoxin u lisinopril ma kien hemm ebda effett klinikament rilevanti fuq is- C_{max} jew l-AUC, madankollu ġie osservat li kien hemm dewmien ta' madwar sagħtejn fit- t_{max} .

Ethinyl estradiol u levonorgestrel

L-ġhoti ta' kontraċettivi orali kkombinat (30 µg ethinyl estradiol flimkien ma' 150 µg levonorgestrel) siegħa qabel exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod immedjat ma biddel l-AUC, is- C_{max} jew is- C_{min} la ta' ethinyl estradiol u lanqas ta' levonorgestrel. L-ġhoti tal-kontraċettivi orali 35 minuta wara exenatide m'affettwax l-AUC iżda rrizulta fi tnaqqis fis- C_{max} ta' ethinyl estradiol b'45%, u fis- C_{max} ta' levonorgestrel b'27-41%, u kien hemm dewmien ta' 2-4 sigħat fit- t_{max} minħabba dewmien fl-iżvojtjar tal-istonku. Ir-rilevanza klinika tat-tnaqqis fis- C_{max} hija minima u m'hemmx bżonn ta' tnaqqis fid-doża tal-kontraċettivi orali.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni b'exenatide twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Nisa li jistgħu jinqabdu tqal

Minħabba li exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod, idum biex jiġi eliminat mill-ġisem, nisa li jistgħu jinqabdu tqal għandhom jużaw il-kontraċezzjoni waqt il-kura b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod. Dan il-prodott mediċinali għandu jitwaqqaf mill-anqas 3 xhur qabel tqala pplanata.

Tqala

M'hemmx biżżejjed dejta dwar l-użu ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Mhux magħruf kemm jista' jkun ta' riskju fil-bniedem. Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod m'għandux jintuża fit-tqala u huwa rrakkomandat l-użu tal-insulina.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk exenatide jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod m'għandux jintuża waqt it-treddiġh.

Fertilità

Ma sarux studji dwar l-effett fuq il-fertilità fil-bnedmin.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Exenatide f'it li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Meta exenatide li jerħi l-medicina bil-mod jintuża flimkien ma' xi sulphonylurea, il-pazjenti għandhom ikunu avżati biex jieħdu l-prekawzjonijiet sabiex jevitaw l-ipoglicemija waqt is-sewqan u t-thaddim ta' magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti tal-medicina fl-adulti kienu l-iżjed dawk gastrointestinali (dardir li kienet l-aktar reazzjoni frekwenti u assoċjata mal-bidu tal-kura u naqset maż-żmien, u dijarea). Barra minn hekk, seħhew reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (ħakk, il-formazzjoni ta' għoqiedi żgħar fil-ġilda, eritema), l-ipoglicemija (b'sulphonylurea) u l-uġigh ta' ras. L-intensità tal-parti l-kbira tar-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod kienet hafifa għal moderata.

Lista tar-reazzjonijiet avversi f'forma tabulari

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi ta' exenatide li jerħi l-medicina b'mod immedjat identifikati minn studji kliniċi u rapporti spontanji fl-adulti (mhux osservati fi studji kliniċi, frekwenza mhux magħrufa) huma mniżżla f'forma mqassra fit-Tabella 1 aktar 'l isfel.

Fl-istudji kliniċi b'exenatide li jerħi l-medicina bil-mod fl-adulti, terapiji oħra li kienu qed jintużaw ukoll kienu jinkludu d-dieta u l-eżerċizzju, metformin, xi sulphonylurea, xi thiazolidinedione jew taħlita ta' prodotti medicinali orali li jibaxxu l-glukożju jew insulina bażi.

Ir-reazzjonijiet huma mniżżla aktar 'l isfel skont it-terminu magħżul ta' MedDRA bis-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza assoluta. Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $<1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $<1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $<1/1000$), rari hafna ($<1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi ta' exenatide li jerhi l-medicina b'mod immedjatidentifikati minn studji kliniċi u rapporti spontanji fl-adulti

| Sistema tal-klassifika tal-organi /termini ta' reazzjonijiet avversi | Frekwenza tal-okkorrenza | | | | | |
|--|--------------------------|------------------|----------------|----------------|------------|----------------|
| | Komuni hafna | Komuni | Mhux komuni | Rari | Rari hafna | Mhux magħruf |
| Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika | | | | | | |
| Tromboċitopenja ikkaġunata mill-medicina | | | | | | X ⁴ |
| Disturbi tal-fwied u tal-marrara | | | | | | |
| Koleċistite | | | X ⁶ | | | |
| Kolelitjaži | | | X ⁶ | | | |
| Disturbi fis-sistema immuni | | | | | | |
| Reazzjoni anafilattika | | | | X ¹ | | |
| Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni | | | | | | |
| Ipoglicemija (b'sulphonylurea) | X ¹ | | | | | |
| Ipoglicemija (bl-insulina) | | X ^{2,3} | | | | |
| Tnaqqis fl-aptit | | X ¹ | | | | |
| Deidrazzjoni | | | X ¹ | | | |
| Disturbi fis-sistema nervuża | | | | | | |
| Ugħigh ta' ras | | X ¹ | | | | |
| Sturdament | | X ¹ | | | | |
| Disgweżja | | | X ¹ | | | |
| Nghas | | | X ¹ | | | |
| Disturbi gastro-intestinali | | | | | | |
| Sadd tal-imsaren | | | X ¹ | | | |
| Pankreatite akuta (ara sezzjoni 4.4) | | | X ¹ | | | |
| Tqalligh | X ¹ | | | | | |
| Rimettar | | X ¹ | | | | |
| Dijarea | X ¹ | | | | | |
| Dispepsja | | X ¹ | | | | |
| Ugħigh addominali | | X ¹ | | | | |
| Marda ta' rifluss gastroesofageali | | X ¹ | | | | |
| Distensjoni addominali | | X ¹ | | | | |
| Tifwiq | | | X ¹ | | | |
| Stitikezza | | X ¹ | | | | |
| Gass | | X ¹ | | | | |
| Dewmien fl-iżvojtartal-istonku | | | X ⁵ | | | |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda | | | | | | |
| Raxx makulari jew papulari | | | | | | X ⁴ |
| Hakk, u/jew urtikarja | | X ¹ | | | | |
| Edima angjonewrotika | | | | | | X ⁴ |

| | | | | | | |
|---|--|----------------|----------------|----------------|--|----------------|
| Axxessi u ċellulite fis-sit tal-injezzjoni | | | | | | X ⁴ |
| Iperidroži | | | X ¹ | | | |
| Alopecja | | | X ¹ | | | |
| Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja | | | | | | |
| Tibdil fil-funzjoni renali, inkluż insuffiċjenza renali akuta, insuffiċjenza renali kronika li tmur għall-aġġar, indeboliment renali, zieda fil-livell tal-kreatinina fis-serum (ara sezzjoni 4.4). | | | X ¹ | | | |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata | | | | | | |
| Ħakk fis-sit tal-injezzjoni | | X ¹ | | | | |
| Ghejja | | X ¹ | | | | |
| Eritema fis-sit tal-injezzjoni | | X ¹ | | | | |
| Raxx fis-sit tal-injezzjoni | | | X ¹ | | | |
| Astenja | | X ¹ | | | | |
| Thossok nervuż/a | | | | X ¹ | | |
| Investigazzjonijiet | | | | | | |
| Zieda fil-proporzjon normalizzat internazzjonali (ara sezzjoni 4.4) | | | | | | X ⁴ |

¹ Rata bbażata fuq tmax-il studju tal-effikaċja u tas-sigurtà fit-tul ikkoplemati b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod. n = 2868 total, (pazjenti fuq sulphonylurea n= 1002).

² Ibbażat fuq avvenimenti ipoglicemici li 1. Jirrizultaw f'telf ta' koxxjenza, aċċessjonijiet jew koma li ttrissolvi wara l-ghoti ta' glucagon jew glukosju JEW 2. Jehtiegu assistenza minn parti terza biex jigu rizolti minhabba indeboliment fil-koxxjenza jew fl-imgiba u għandu valur ta' glukożju ta' <54 mg/dL (3 mmol/L) JEW 3. Jirrizultaw f'sintomi konsistenti ma' ipoglicemija b'glukożju konkomitanti <54 mg/dL (3 mmol/L) qabel il-kura.

³ Frekwenza rappurtata mill-perjodu ta' kura kkontrollat ta' 28 ġimgħa ta' exenatide li jerhi l-medicina bil-mod bhala zieda mal-istudju tal-insulin glargine (N=231).

⁴ Rata bbażata fuq dejta minn rapporti spontanji b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod (denominatur mhux magħruf).

⁵ Rata bbażata fuq sittax-il studju tal-effikaċja u tas-sigurtà mtawwla kkompletati b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod n = 4086 total.

⁶ Rata bbażata fuq studji ta' sigurtà u effikaċja ta' BYDUREON (n = 3560 total); tinkludi studji DURATION 7 u DURATION 8.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari

Tromboċitopenja ikkaġunata mill-medicina

Tromboċitopenja ikkaġunata mill-medicina (DITP, drug-induced thrombocytopenia) b'antikorpi kontra l-plejtlits dipendenti fuq exenatide giet irrapportata fl-adulti fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq. DITP hija reazzjoni medjata bl-immunità li hija kkawżata minn antikorpi reattivi għall-plejtlits dipendenti fuq il-medicina. Dawn l-antikorpi jikkawżaw il-qerda tal-plejtlits fil-preżenza tal-medicina sensitizzanti.

L-ipoglicemija

L-inċidenza tal-ipoglicemija żdiedet meta exenatide li jerhi l-medicina bil-mod intuża fl-adulti flimkien ma' xi sulphonylurea (24.0% kontra 5.4%) (ara sezzjoni 4.4). Biex tnaqqas ir-riskju tal-ipoglicemija assoċjata mal-użu ta' xi sulphonylurea, wiehed jista' jikkonsidra jnaqqas id-doża tas-sulphonylurea (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod kien assoċjat ma' tnaqqis sinifikanti fl-inċidenza ta' episodji ta' ipoglicemija meta mqabbel ma' insulin basali f'pazjenti li kienu qed jirċievu wkoll it-terapija b'metformin (3% kontra 19%) u f'pazjenti li kienu qed jirċievu wkoll it-terapija b'metformin flimkien mas-sulphonylurea (20% kontra 42%).

Fit-12-il studju kollha ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod, il-parti l-kbira tal-episodji (99.9% n=649) ta' ipoglicemija kienu ħfief u marru bit-teħid ta' karboidrat minn gol-ħalq. Ġie rrapportat pazjent wieħed li kellu ipoglicemija serja minħabba li l-ammont tal-glukożju fid-demm (2.2 mmol/L) kien baxx u biex l-avveniment jgħaddi, talab il-kura orali bil-karboidrat.

Meta exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod ġie miżjud mal-insulina bażi, l-ebda aġġustament fid-doża inizjali tal-insulina ma kienet meħtieġa. Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod flimkien mal-insulina bażi ma wera l-ebda differenza klinikament sinifikanti fl-inċidenza ta' episodji ipoglicemiċi meta mqabbla mal-insulina. Ma kien hemm l-ebda episodju ta' ipoglicemija maġġuri fil-grupp ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod mal-insulina.

Tqalligh

L-aktar reazzjoni avversa rrapportata b'mod frekwenti fl-adulti kienet it-tqalligh. F'pazjenti kkurati b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod, b'mod ġenerali 20% rrapportaw mill-anqas episodju wieħed ta' tqalligh meta mqabbel mal-34% tal-pazjenti fuq exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat. Il-parti l-kbira tal-episodji ta' tqalligh kienu ħfief għal moderati. Bit-tkomplija tal-kura, il-frekwenza naqset f'ħafna mill-pazjenti li fil-bidu kellhom it-tqalligh.

L-inċidenza ta' pazjenti li waqqfu l-kura minħabba l-avvenimenti avversi waqt l-istudju kkontrollat ta' 30 ġimgħakienet ta' 6% għall-pazjenti kkurati b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u 5% għall-pazjenti kkurati b'exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat. L-aktar avvenimenti avversi komuni li wasslu għat-twaqqif tal-kura fiż-żewġ gruppi ta' kura kienu t-tqalligh u r-rimettar. Kemm it-tqalligh u kemm ir-rimettar kienu l-kaġun ta' twaqqif f'<1% tal-pazjenti kkurati b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u f'1% tal-pazjenti kkurati b'exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat.

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Waqt is-6 xhur tal-fażi kkontrollata tal-istudji, ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni fl-adulti ġew osservati b'mod aktar frekwenti f'pazjenti kkurati b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod meta mqabbla ma' pazjenti kkurati b'xi prodott simili (16% kontra margni ta' 2-7%). Fil-parti l-kbira taġġhom dawn ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kienu ħfief u ħafna drabi ma wasslux għat-twaqqif mill-istudju. Il-pazjenti jistgħu jġu kkurati sabiex itaffu s-sintomi waqt li jkomplu l-kura. L-injezzjonijiet sussegwenti għandhom jingħataw f'sit differenti tal-injezzjoni kull ġimgħa. F'esperjenzi ta' wara t-tqegħid fis-suq, ġew irrapportati każijiet b'axxessi u ċellulite fis-sit tal-injezzjoni.

Fl-istudji kliniċi, ġew osservati b'mod frekwenti ħafna għoqod żgħar taħt il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni li hija karatteristika tal-formulazzjonijiet magħmula minn mikrosferi polimeriċi poly (D,L-lactide co-glycolide). Ħafna mill-għoqod individwali ma kellhomx sintomi, ma kellhomx effett fuq il-partecipazzjoni fl-istudju u marru wara 4 sa 8 ġimgħat.

Immunogeniċità

Konsistenti mal-fatt li l-proteini u l-farmaċewtiċi peptidi għandhom il-potenzjal li jkunu immunogeniċi, wara t-trattament b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod il-pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi kontra exenatide. F'ħafna mill-pazjenti li żviluppaw l-antikorpi, l-ammont ta' antikorpi naqas biż-żmien.

Il-preżenza tal-antikorpi (livell għoli jew baxx) mhijiex indikattiva tal-kontroll glicemiku f'dak il-pazjent individwali.

Fl-istudji kliniċi ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod fl-adulti, madwar 45% tal-pazjenti kellhom livell baxx ta' antikorpi kontra exenatide fl-aħħar tal-istudju. In ġenerali, il-persentaġġ tal-pazjenti li kienu pożittivi għallanti-korpi kien simili fl-istudji kliniċi kollha. In ġenerali, il-livell tal-kontroll glicemiku (HbA_{1c}) kien simili għal dak osservat f'dawk li ma kellhomx l-antikorpi. Bħala medja, fl-

istudji ta' fazi 3, 12% tal-pazjenti kellhom livelli oghla ta' antikorpi. F'numru minn dawn, ir-rispons glicemiku ghal exenatide li jerhi l-medicina bil-mod kien nieqes fl-ahhar tal-perijodu kkontrollat tal-istudji; 2.6% tal-pazjenti ma wrew ebda titjib fil-glukożju b'ammonti oghla ta' antikorpi waqt li 1.6% ma wrew ebda titjib fil-glukożju bil li kienu negattivi għall-presenza tal-antikorpi.

Hafna drabi, pazjenti li jizviluppaw antikorpi kontra exenatide jkollhom iżjed reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (pereżempju: hmura fil-ġilda u ħakk), iżda mill-bqija kellhom rati u tipi ta' avvenimenti avversi simili għal dawk li ma kellhomx antikorpi għal exenatide.

Għall-pazjenti adulti kkurati b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod, l-inċidenza tar-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni li potenzjalment huma immunogeniċi (l-iżjed komuni ħakk b'eritema jew mingħajrha) waqt l-istudju tat-30 ġimgħa t-tnejn ta' 26 ġimgħa, kienet ta' 9%. Ġie osservat li dawn ir-reazzjonijiet kienu inqas komuni f'pazjenti li m'għandhomx antikorpi (4%) meta mqabbel ma' pazjenti li għandhom l-antikorpi (13%), b'inċidenza oghla f'dawk li għandhom livelli oghla ta' antikorpi.

Eżami ta' kampjuni pożittivi għall-antikorpi ma wera l-ebda reattività sinifikanti għall-peptidi endoġeni simili (glucagon jew GLP-1).

Tnaqqis ta' malajr fil-piż

Fi studju ta' 30 ġimgħa, madwar 3% (n=4/148) tal-pazjenti adulti kkurati b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod kellhom għallinqas perijodu wiehed ta' żmien ta' tnaqqis ta' malajr fil-piż (bejn żewġ viziti konsekuttivi ta' studju ġie rreġistrat tnaqqis fil-piż tal-ġisem ta' aktar minn 1.5 kg/ġimgħa).

Rata aktar mgħaġġla tat-tahbit tal-qalb

Ġiet osservata zieda medja fir-rata tat-tahbit tal-qalb (HR) ta' 2.6 tahbita fil-minuta (bpm) mil-linja bażi (74 bpm) fi studji kliniċi b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod miġburin flimkien fl-adulti. Hmistax fil-mija tal-pazjenti kkurati b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod kellhom zidiet medji fl-HR ta' ≥ 10 bpm; madwar 5% sa 10% tal-individwi fi hdan il-gruppi ta' kura l-oħra kellhom zidiet medji fl-HR ta' ≥ 10 bpm.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil tas-sigurtà ta' exenatide fi studju kliniku b'adoloxxenti u tfal ta' 10 snin jew aktar (ara sezzjoni 5.1) kien simili għal dak li ġie osservat fl-istudju fl-adulti.

Fl-istudju pedjatriku ma kien hemm l-ebda avveniment kbir ta' ipoglicemija.

Matul il-perjodu ta' 24 ġimgħa ta' trattament double-blind, pazjent wiehed (1.7 %) fil-grupp ta' exenatide li jerhi l-medicina bil-mod u pazjent wiehed (4.3 %) fil-grupp tal-placebo kellhom ipoglicemija minuri (definit bhala avveniment ta' ipoglicemija mhux kbir li kellu sintomi konsistenti ma' ipoglicemija u valur ta' glukożju ta' inqas minn 3 mmol/L [54 mg/dL] qabel it-trattament tal-episodju). Iż-żewġ pazjenti kienu qed jirċievu l-insulina bhala terapija fl-isfond.

Avvenimenti oħra ta' ipoglicemija, episodji li ma ssodisfawx la kriterji kbar u lanqas zghar, ġew irrappurtati mill-investigatur fi 8 pazjenti (13.6 %) u f'pazjent wiehed (4.3 %) fil-gruppi ta' exenatide u placebo b'rilaxx fit-tul, rispettivament. Minn dawn, 6 pazjenti fil-grupp ta' exenatide li jerhi l-medicina bil-mod u pazjent wiehed fil-grupp tal-placebo rċeview l-insulina bhala terapija fl-isfond.

Fl-istudju pedjatriku, il-livell massimu ta' antikorpi miksub fi kwalunkwe hin matul l-istudju kien baxx (<625) għal madwar 29.3% tal-pazjenti u għoli (≥ 625) għal madwar 63.8% tal-pazjenti. Il-perċentwal ta' pazjenti b'livelli pożittivi tal-antikorpi lahaq il-quċcata bejn wiehed u iehor f'Ġimgħa 12. Hekk kif l-istudju komplja sa Ġimgħa 52, il-perċentwal ta' pazjenti b'livelli għoljin kien naqas (30.4%) u l-perċentwali tal-pazjenti b'livelli baxxi (41.3%) zdieid. Pazjenti b'livell oghla ta' antikorpi jista' jkollhom rispons tal- HbA_{1c} attenwat (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott

medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-effetti ta' dozi eċċessivi ta' exenatide (ibbażati fuq studji kliniċi ta' exenatide li jerħi l-medicina b' mod immedjat) kienu jinkludu tqalligh sever, rimettar sever u koncentrazzjonijiet tal-glukożju fid-demmi li jonqsu malajr. F'każ ta' doża eċċessiva, għandha tinbeda kura xierqa ta' sosteniment skont is-sinjali u s-sintomi tal-pazjent.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Medicini użati fid-dijabete, analogi ta' glucagon-like peptide-1 (GLP-1), Kodiċi ATC: A10BJ01.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Exenatide huwa agonist tar-riċettur glucagon-like peptide-1 (GLP-1) u għandu hafna mill-azzjonijiet kontra l-iperglicemija li għandu glucagon-like peptide-1 (GLP-1). Is-sekwenza tal-aminoacidi ta' exenatide tikkoinċidi parzjalment ma' dik ta' GLP-1 uman. Ġie muri li *in vitro* exenatide jingħaqad u jattiva r-riċettur GLP-1 uman u l-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu huwa permezz tal-AMP ċikliku u/jew mekkaniżmi oħra ta' sinjali intracellulari.

Exenatide jżid, b' mod dipendenti fuq il-glukożju, is-sekrezzjoni tal-insulina miċ-ċelluli beta tal-frixa. Kif il-koncentrazzjonijiet tal-glucose fid-demmi jonqsu, tonqos is-sekrezzjoni tal-insulina. Meta exenatide ntuża flimkien ma' metformin u/jew xi thiazolidinedione biss, ma giet osservata l-ebda żieda fl-incidenta ta' ipoglicemija aktar minn dik ta' placebo flimkien ma' metformin u/jew xi thiazolidinedione li jista' jkun minhabba dan il-mekkaniżmu insulinotropiku dipendenti fuq il-glukożju (ara sezzjoni 4.4).

Exenatide jrażżan is-sekrezzjoni ta' glucagon li hi magħrufa li tkun iktar għolja milli suppost fid-dijabete tat-tip 2. Koncentrazzjonijiet anqas ta' glucagon iwasslu għal tnaqqis fil-produzzjoni epatika tal-glukożju. Madanakollu, exenatide ma jdgħajjifx ir-rispons normali ta' glucagon u ta' ormoni oħra għall-ipoglicemija.

Exenatide jtawwal il-hin sabiex jitbattal l-istonku u b'hekk inaqqas ir-rata li biha l-glukożju li geġ mill-ikel jidher fiċ-ċirkolazzjoni.

Ġie muri li exenatide jnaqqas it-tehid tal-ikel minhabba tnaqqis fl-aptit u żieda fis-sensazzjoni li tkun kilt biżżejjed.

Effetti farmakodinamiċi

Exenatide jtejjeb il-kontroll glicemiku permezz tal-effetti sostnuti fuq il-koncentrazzjonijiet tal-glukożju kemm wara l-ikel u kemm meta wieħed ikun sajjem, f'pazjenti bid-dijabete tat-tip 2. Differenti mill-GLP-1 naturali, il-profil farmakokinetiku u farmakodinamiku ta' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod fil-bniedem jippermetti li jingħata darba fil-gimgha.

F'pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 (n=13), studju farmakodinamiku wera li reġa' kien hemm is-sekrezzjoni tal-ewwel fażi tal-insulina u titjib fis-sekrezzjoni tat-tieni fażi tal-insulina bhala rispons għal doża f'daqqa ta' glukożju fil-vina.

Effikaċja klinika u sigurtà

Ir-riżultati ta' studji kliniċi fit-tul ta' exenatide li jerħi l-medicina bil-modhuma murija hawn taħt, dawn l-istudji kienu jikkonsistu minn 1356 individwu adult ikkurati b'exenatide li jerħi l-medicina bil-mod, 52% irġiel u 48% nisa; 230 individwu (17%) kellhom ≥ 65 sena.

Barra minn hekk, studju tar-riżultat kardjo-vaskulari double-blind, ikkontrollat bi placebo (EXSCEL) irregistra 14,752 individwu adult b'dijabete tat-tip 2 u kwalunkwe livell ta' riskju kardjovaskulari meta miżjud mal-kura normali attwali.

Kontroll glicemiku

F'żewġ studji fl-adulti, exenatide 2 mg li jerħi l-mediċina bil-mod darba fil-ġimgħa ġie mqabbel ma' exenatide 5 µg li jerħi l-mediċina b'mod immedjat li jingħata darbtejn kuljum għal 4 ġimgħat segwit minn exenatide 10 µg li jerħi l-mediċina b'mod immedjat li jingħata darbtejn kuljum. Studju wieħed dam 24 ġimgħa (n= 252) u l-ieħor dam 30 ġimgħa (n= 295) segwit minn estensjoni *open-labelled* fejn il-pazjenti kollha ġew ikkurati b'exenatide 2 mg li jerħi l-mediċina bil-mod darba fil-ġimgħa għal 7 snin oħra (n= 258). Fiz-żewġ studji, it-tnaqqis fl-HbA_{1c} kien evidenti fiz-żewġ gruppi ta' kura sa mill-ewwel teħid tal-valuri tal-HbA_{1c} wara li bdiet il-kura (Ġimgħat 4 jew 6).

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod ġab tnaqqis statistikament sinifikanti fl-HbA_{1c} meta mqabbel ma' pazjenti li rċevew exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat (Tabella 2).

Fiz-żewġ studji, f'pazjenti kkurati b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat ġie osservat effett klinikament rilevanti fuq l-HbA_{1c} irrISPettivament minn x'kienu qed jiehdu bhala kura bażilari kontra d-dijabete.

Fiz-żewġ studji, kemm klinikament u kemm statistikament kien hemm b'mod sinifikanti iżjed pazjenti fuq exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod meta mqabbel ma' exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat li kellhom tnaqqis fl-HbA_{1c} ta' ≤ 7% jew < 7% (p < 0.05 u p ≤ 0.0001 rispettivament).

Kemm il-pazjenti fuq exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u kemm dawk fuq exenatide exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat kellhom tnaqqis fil-piż meta mqabbel mal-linja bażi, għalkemm id-differenza bejn iż-żewġ fergħat tal-kura ma kinitx sinifikanti.

Fl-estensjoni tal-istudju mhux ikkontrollat, il-pazjenti li setgħu jigu evalwati u li qalbu minn exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat għal exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod wara 30 ġimgħa (n=121), kisbu l-istess titjib fl-HbA_{1c} ta' -2.0% wara 52 ġimgħa meta mqabbel mal-linja bażi l-istess bhall-pazjenti kkurati b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod. Għall-pazjenti kollha li jlestu l-estensjoni tal-istudju mhux ikkontrollat ta' 7 snin (n=122 ta' 258 pazjent inklużi fil-faži ta' estensjoni), l-HbA_{1c} żdied b'mod gradwali maż-żmien mill-52 ġimgħa 'l quddiem, iżda xorta waħda kien tnaqqas meta mqabbel mal-linja bażi wara 7 snin (-1.5%). It-telf ta' piż kien sostnut matul is-7 snin f'dawn il-pazjenti.

Tabella 2: Ir-riżultati ta' żewġ studji ta' exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod kontra exenatide li jerhi l-mediċina b'mod immedjat flimkien ma' dieta u eżerċizzju wahidhom, metformin u/jew sulphonylurea u metformin u/jew thiazolidinedione (pazjenti b'intenzjoni ta' kura)

| Studju ta' 24 Ġimgha | Exenatide 2 mg li jerhi l-mediċina bil-mod | Exenatide 10 mcg li jerhi l-mediċina b'mod immedjat darbtejn kuljum |
|---|---|--|
| N | 129 | 123 |
| Medja ta' HbA_{1c} (%) | | |
| Linja bażi | 8.5 | 8.4 |
| Tibdil mil-linja bażi (± SE) | -1.6 (±0.1)** | -0.9 (±0.1) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) | -0.67 (-0.94, -0.39)** | |
| Il-pazjenti (%) li kisbu HbA_{1c} < 7% | 58 | 30 |
| It-tibdil fil-livell tal-glukożju fil-plażma meta wiehed ikun sajjem (mmol/L) (± SE) | -1.4 (±0.2) | -0.3 (±0.2) |
| Il-medja tal-piż tal-ġisem (kg) | | |
| Linja bażi | 97 | 94 |
| It-tibdil mil-linja bażi (± SE) | -2.3 (±0.4) | -1.4 (± 0.4) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) | -0.95 (-1.91, 0.01) | |
| Studju ta' 30 Ġimgha | | |
| N | 148 | 147 |
| Medja ta' HbA_{1c} (%) | | |
| Linja bażi | 8.3 | 8.3 |
| Tibdil mil-linja bażi (± SE) | -1.9 (±0.1)* | -1.5 (±0.1) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) | -0.33 (-0.54, -0.12)* | |
| Il-pazjenti (%) li kisbu HbA_{1c} ≤ 7% | 73 | 57 |
| It-tibdil fil-livell tal-glukożju fil-plażma meta wiehed ikun sajjem (mmol/L) (± SE) | -2.3 (±0.2) | -1.4(±0.2) |
| Il-medja tal-piż tal-ġisem (kg) | | |
| Linja bażi | 102 | 102 |
| It-tibdil mil-linja bażi (± SE) | -3.7 (±0.5) | -3.6 (±0.5) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) | -0.08 (-1.29, 1.12) | |

(SE = devjazzjoni standard, CI= intervall ta' kunfidenza), * p < 0.05, **p < 0.0001

Sar studju fl-adulti li dam 26 ġimgha fejn exenatide 2 mg li jerhi l-mediċina bil-mod ġie mqabbel ma' insulin glargine darba kuljum. Meta mqabbel ma' kura b'insulin glargine, exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod wera tibdil superjuri f' HbA_{1c}, baxxa b'mod sinifikanti l-piż medju tal-ġisem u kienet assoċjata ma' inqas avvenimenti ipoglicemiċi (Tabella 3).

Tabella 3: Ir-riżultati ta' studju wiehed ta' 26 ġimgħa ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod kontra insulin glargine flimkien ma' metformin wahdu jew meformin u sulphonylurea (pazjenti b'intenzjoni ta' kura)

| | Exenatide 2 mg li jerħi l- mediċina bil- mod | Insulin glargine¹ |
|---|---|---|
| N | 233 | 223 |
| Medja ta' HbA_{1c} (%) | | |
| Linja bażi | 8.3 | 8.3 |
| Tibdil mil-linja bażi (± SE) | -1.5 (± 0.1)* | -1.3 (± 0.1)* |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) | -0.16 (-0.29, -0.03)* | |
| Il-pazjenti (%) li kisbu HbA_{1c} ≤ 7% | 62 | 54 |
| It-tibdil fil-livell tal-glukożju fil-plażma meta wiehed ikun sajjem (mmol/L) (± SE) | -2.1 (± 0.2) | -2.8 (± 0.2) |
| Il-medja tal-piż tal-ġisem (kg) | | |
| Linja bażi | 91 | 91 |
| It-tibdil mil-linja bażi (± SE) | -2.6 (± 0.2) | +1.4 (± 0.2) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) | -4.05 (-4.57, -3.52)* | |

(SE = devjazzjoni standard, CI= intervall ta' kunfidenza), * p < 0.05

¹ Id-doża ta' insulin glargine ġiet ikkalkulata bl-għan li tintlaħaq konċentrazzjoni tal-glukożju ta' bejn 4.0 sa 5.5 mmol/L (72 sa 100 mg/dL). Fil-bidu tal-kura, id-doża ta' insulin glargine kienet ta' 10.1 IU/ġurnata li telgħet sa 31.1 IU/ġurnata għal pazjenti kkurati b'insulin glargine.

Ir-riżultati ta' 156 ġimgħa kienu konsistenti ma' dawk irrapportati preċedentement fir-rapport temporanju ta' 26 ġimgħa. Il-kura b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod tejjbet b'mod sinifikanti l-kontroll glicemiku u l-kontroll tal-piż, meta mqabbla mal-kura bl-insulina glargine. Ir-riżultati tas-sigurtà wara 156 ġimgħa kienu konsistenti ma' dawk irrapportati wara 26 ġimgħa.

Fi studju *double-blind* li dam 26 ġimgħa exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod ġie mqabbel ma' dozi massimi ta' kuljum ta' sitagliptin u pioglitazone f'individwi adulti li kienu qed jużaw ukoll metformin. Kull grupp ta' kura kellu tnaqqis sinifikanti fl-fl-HbA_{1c} meta mqabbel mal-linja bażi. Ġie muri li exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod kien superjuri kemm għal sitagliptin kif ukoll għal pioglitazone f'dak li għandu x'jaqsam mat-tibdil mil-linja bażi ta' HbA_{1c}.

Ġie muri li t-tnaqqis fil-piż kien b'mod sinifikanti iżjed b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod meta mqabbel ma' sitagliptin. Pazjenti fuq pioglitazone żdiedu fil-piż (Tabella 4).

Tabella 4: Ir-rizultati ta' studju wiehed ta' 26 ġimgħa ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod kontra sitagliptin u kontra pioglitazone flimkien ma' metformin (pazjenti b'intenzjoni ta' kura)

| | exenatide 2 mg li jerħi l-mediċina bil-mod | Sitagliptin 100 mg | Pioglitazone 45 mg |
|---|---|---------------------------|---------------------------|
| N | 160 | 166 | 165 |
| Medja ta' HbA_{1c} (%) | | | |
| Linja bażi | 8.6 | 8.5 | 8.5 |
| Tibdil mil-linja bażi (± SE) | -1.6 (± 0.1)* | -0.9 (± 0.1)* | -1.2 (± 0.1)* |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) kontra sitagliptin | -0.63 (, -0.89, -0.37)** | | |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) kontra pioglitazone | -0.32 (-0.57, -0.06,)* | | |
| Il-pazjenti (%) li kisbu HbA_{1c} ≤ 7% | 62 | 36 | 49 |
| It-tibdil fil-livell tal-glukożju fil-plażma meta wiehed ikun sajjem (mmol/L) (± SE) | -1.8 (± 0.2) | -0.9 (± 0.2) | -1.5 (± 0.2) |
| Il-medja tal-piż tal-ġisem (kg) | | | |
| Linja bażi | 89 | 87 | 88 |
| It-tibdil mil-linja bażi (± SE) | -2.3 (± 0.3) | -0.8 (± 0.3) | +2.8 (± 0.3) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) kontra sitagliptin | -1.54 (-2.35, -0.72)* | | |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) kontra pioglitazone | -5.10 (-5.91 , -4.28)** | | |

SE = devjazzjoni standard, CI= intervall ta' kunfidenza, * p < 0.05, **p < 0.0001

Fi studju double-blind fl-adulti, ta' 28 ġimgħa, il-kombinazzjoni ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u dapagliflozin tqabblet ma' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod waħdu u dapagliflozin waħdu f'individwi li jużaw ukoll metformin. Il-gruppi ta' kura kollha kellhom tnaqqis fl-HbA_{1c} meta mqabbla mal-linja bażi. Il-grupp ta' kura b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u dapagliflozin wera tnaqqis superjuri fl-HbA_{1c} mil-linja bażi meta mqabbel ma' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod waħdu u dapagliflozin waħdu (Tabella 5).

Il-kura kkombinata b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u dapagliflozin uriet tnaqqis konsiderevolment superjuri fil-piż meta mqabbla ma' wiehed mill-prodotti mediċinali waħdu (Tabella 5).

Tabella 5: Rizultati ta' studju wiehed ta' 28 ġimgħa ta' exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod u dapagliflozin meta mqabbla ma' exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod waħdu u dapagliflozin waħdu u, f'kombinazzjoni ma' metformin (intenzjoni li jikkura l-pazjenti)

| | Exenatide 2 mg li jerhi l-mediċina bil-mod QW + Dapagliflozin 10 mg QD | Exenatide 2 mg li jerhi l-mediċina bil-mod QW + Placebo QD | Dapagliflozin 10 mg QD + Placebo QW |
|---|---|---|--|
| N | 228 | 227 | 230 |
| HbA_{1c} medja (%) | | | |
| Linja bażi | 9.3 | 9.3 | 9.3 |
| Tibdil mil-linja bażi (±SE) ^a | -2.0 (±0.1) | -1.6 (±0.1) | -1.4 (±0.1) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn il-kombinazzjoni u l-prodott mediċinali attiv uniku (95% CI) | | -0.38* (-0.63, -0.13) | -0.59** (-0.84, -0.34) |
| Pazjenti (%) li jilhqu HbA_{1c} < 7% | 45 | 27 | 19 |
| Il-medja tat-tibdil mil-linja bażi fil-glukożju meta wiehed ikun sajjem (mmol/L) (±SE)^a | -3.7 (±0.2) | -2.5 (±0.2) | -2.7 (±0.2) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn il-kombinazzjoni u l-prodott mediċinali attiv uniku (95% CI) | | -1.12** (-1.55, -0.68) | -0.92** (-1.36, -0.49) |
| Il-medja tat-tibdil mil-linja bażi fil-glukożju fil-plażma sagħtejn wara l-ikel (mmol/L) (±SE)^a | -4.9 (±0.2) | -3.3 (±0.2) | -3.4 (±0.2) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn il-kombinazzjoni u l-prodott mediċinali attiv uniku (95% CI) | | -1.54** (-2.10, -0.98) | -1.49** (-2.04, -0.93) |
| Medja ta' piż tal-ġisem (kg) | | | |
| Linja bażi | 92 | 89 | 91 |
| Tibdil mil-linja bażi (±SE) ^a | -3.6 (±0.3) | -1.6 (±0.3) | -2.2 (±0.3) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn il-kombinazzjoni u l-prodott mediċinali attiv uniku (95% CI) | | -2.00** (-2.79, -1.20) | -1.33** (-2.12, -0.55) |

QW=darba fil-ġimgħa, QD=darba kuljum, SE=devjazzjoni standard, CI=intervall ta' kunfidenza, N=numru ta' pazjenti.

^aMedji aġġustati tal-inqas kwadrati (Medji LS) u differenza/differenzi fil-grupp ta' kura fit-tibdil mill-valuri fil-linja bażi fit-28 Ġimgħa huma mmudellati permezz ta' mudell imħallat b'kejljet ripetuti (MMRM) inkluzi l-kura, ir-regjun, l-istrat HbA_{1c} fil-linja bażi (< 9.0% or ≥ 9.0%), il-ġimgħa, u l-kura skont l-interazzjoni tal-ġimgħa bħala fatturi fissi, u valur fil-linja bażi bħala kovarjant.

*p < 0.001, **p < 0.01.

Il-valuri-p huma kollha valuri-p aġġustati għall-multipliċità.

L-analiżijiet jeskludu kejljet wara t-terapija ta' salvataġġ u wara twaqqif prematur tal-mediċina tal-istudju.

Fi studju double blind ta' 28 ġimġha fl-adulti, exenatide li jerhi l-medicina bil-mod miżjud mal-insulina glargine waħdu jew ma' metformin tqabbel ma' placebo miżjud mal-insulina glargine waħdu jew ma' metformin. L-insulina glargine kienet iddożata mmirata lejn il-glukożju fil-plażma fi stat sajjem ta' 4.0 sa 5.5 mmol/L (72 sa 99 mg/dL). Exenatide li jerhi l-medicina bil-mod wera superjorità għal placebo fit-tnaqqis ta' HbA_{1c} mil-linja bażi sal-Ġimġha 28 (Tabella 6).

Exenatide li jerhi l-medicina bil-mod kien superjuri għal placebo fit-tnaqqis tal-piż tal-ġisem wara 28 Ġimġha (Tabella 6).

Tabella 6: Rizultati ta' studju wiehed ta' 28 ġimġha ta' exenatide li jerhi l-medicina bil-mod meta mqabbel ma' placebo f'kombinazzjoni mal-insulina glargine waħdu jew mal-metformin (pazjenti fil-grupp bl-intenzjoni tal-kura)

| | Exenatide 2 mg li jerhi l-medicina bil-mod + Insulina glargine^a | Placebo + Insulina glargine^a |
|--|---|--|
| N | 230 | 228 |
| HbA_{1c} medja (%) | | |
| Linja bażi | 8.5 | 8.5 |
| Tibdil mil-linja bażi (±SE) ^b | -1.0 (±0.1) | -0.2 (±0.1) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn il-kuri (95% CI) | -0.74* (-0.94, -0.54) | |
| Pazjenti (%) li jilhqu HbA_{1c} < 7%^c | 33* | 7 |
| Medja ta' piż tal-ġisem (kg) | | |
| Linja bażi | 94 | 94 |
| Tibdil mil-linja bażi (±SE) ^b | -1.0 (±0.3) | 0.5 (±0.3) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn il-kuri (95% CI) | -1.52* (-2.19, -0.85) | |
| Il-medja tat-tibdil mil-linja bażi fil-glukożju fil-plażma sagħtejn wara l-ikel (mmol/L) (± SE)^{b,d} | -1.6 (±0.3) | -0.1 (±0.3) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn il-kuri (95% CI) | -1.54* (-2.17, -0.91) | |

N=numru ta' pazjenti f'kull grupp ta' kura, SE = devjazzjoni standard, CI= intervall ta' kunfidenza, *valur-p < 0.001 (aġġustat għall-multipliċità).

- L-LS tfisser li l-bidla fid-doża medja ta' kuljum tal-insulina kienet ta' 1.6 unitajiet għall-grupp ta' exenatide li jerhi l-medicina bil-mod u 3.5 unitajiet għall-grupp tal-placebo.
- Il-medji ta' LS aġġustati u d-differenza/differenzi fil-grupp ta' kura fil-bidla mill-valuri fil-linja bażi wara 28 Ġimġha huma mmudellati permezz ta' mudell imhallat b'miżuri ripetuti (MMRM) inkluż kura, reġjun, stratum HbA_{1c} fil-linja bażi (< 9.0% jew ≥ 9.0%), stratum SU fil-linja bażi (iva vs. le), ġimġha, u kura b'interazzjoni ta' ġimġha bħala fatturi fissi, u l-valur ta' bażi bħala kovarjanti. Il-bidla assoluta fil-glukożju fil-plażma wara l-ikel f'sagħtejn wara 28 Ġimġha hija mmudellata b'mod simili permezz ta' ANCOVA.
- Il-pazjenti kollha b'dejta ta' punt aħhari nieqsa huma attribwiti bħala li ma rrispondewx għall-kura.
- Wara test ta' tolleranza ta' iklja normali.

L-analiżijiet jeskludu l-kejl wara terapija ta' salvataġġ u l-waqfien prematur wara l-medikazzjoni tal-istudju.

Evalwazzjoni kardjovaskulari

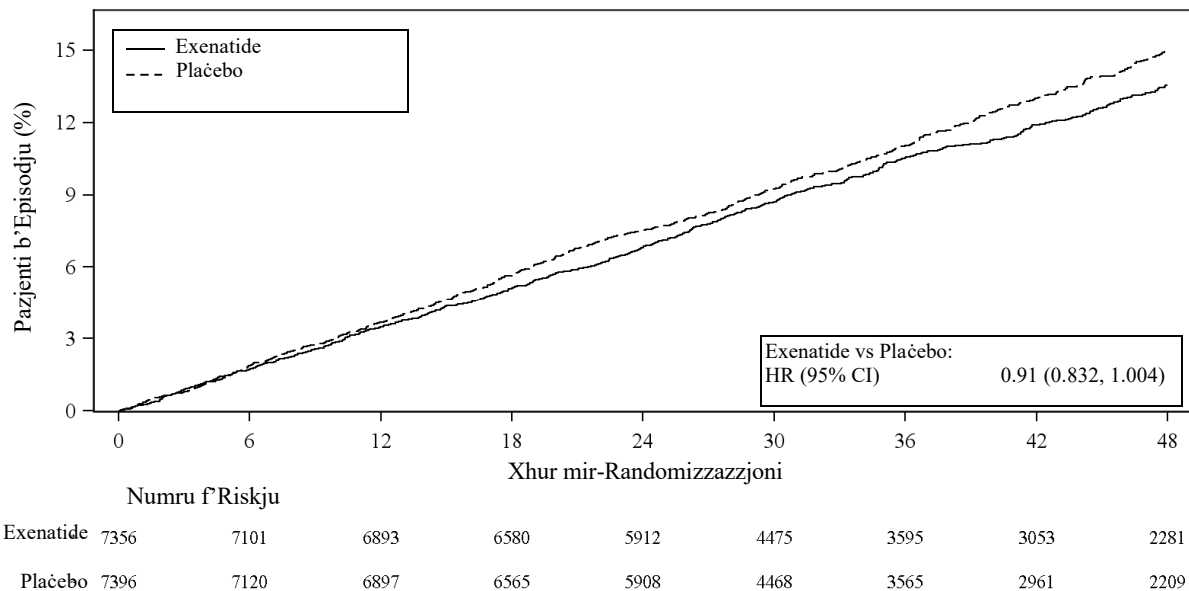
EXSCEL kien studju tar-rizultat kardjovaskulari (CV) pragmatiku f'pazjenti adulti b'dijabete tip 2 u bi kwalunkwe livell ta' riskju CV. Total ta' 14,752 pazjent ġew randomizzati 1:1 għal jew exenatide 2 mg b'rilaxx prolongat darba fil-ġimġha jew għal placebo, miżjuda mal-kura normali attwali li tista' tinkludi wkoll inibituri SGLT2. Il-pazjenti ġew segwiti bħal fi prattika klinika ta' rutina għal medja ta' 38.7 xhur b'tul ta' kura medjana ta' 27.8 xhur. L-istatus vitali kien magħruf fit-tmiem tal-istudju għal 98.9% u 98.8% tal-pazjenti fil-grupp ta' exenatide b'rilaxx prolongat u fil-grupp ta' placebo rispettivament. L-età medja fid-dhul għall-istudju kienet 62 sena (bi 8.5% tal-pazjenti ≥ 75 sena). Bejn wiehed u ieħor 62% tal-pazjenti kienu rġiel. Il-BMI medju kien 32.7 kg/m² u t-tul medju tad-dijabete kien ta' 13.1 sena. L-HbA_{1c} medja kienet 8.1%. Bejn wiehed u ieħor 49.3% kellhom indeboliment

renali ħafif (rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata [eGFR] ≥ 60 sa ≤ 89 mL/min/1.73 m²) u 21.6% kellhom indeboliment renali moderat (eGFR ≥ 30 sa ≤ 59 mL/min/1.73 m²). B'kollox, 26.9% tal-pazjenti ma kellhom ebda episodju CV preċedenti, 73.1% kellhom għallinqas episodju CV preċedenti wiehed.

Il-punt tat-tmiem tas-sigurtà primarja (noninferjorità) u tal-effikaċja (superjorità) fl-EXSCEL kien iż-żmien għall-ewwel Avveniment Kardijaku Avvers Maġġuri Kkonfermat (MACE, Major Adverse Cardiac Event): mewta relatata ma' episodju kardjovaskulari (CV), infart mijokardijaku (MI, myocardial infarction) mhux fatali jew puplesija mhux fatali. Il-mortalità għal kwalunkwe kawża kienet il-punt ta' tmiem sekondarju inizjali vvalutat.

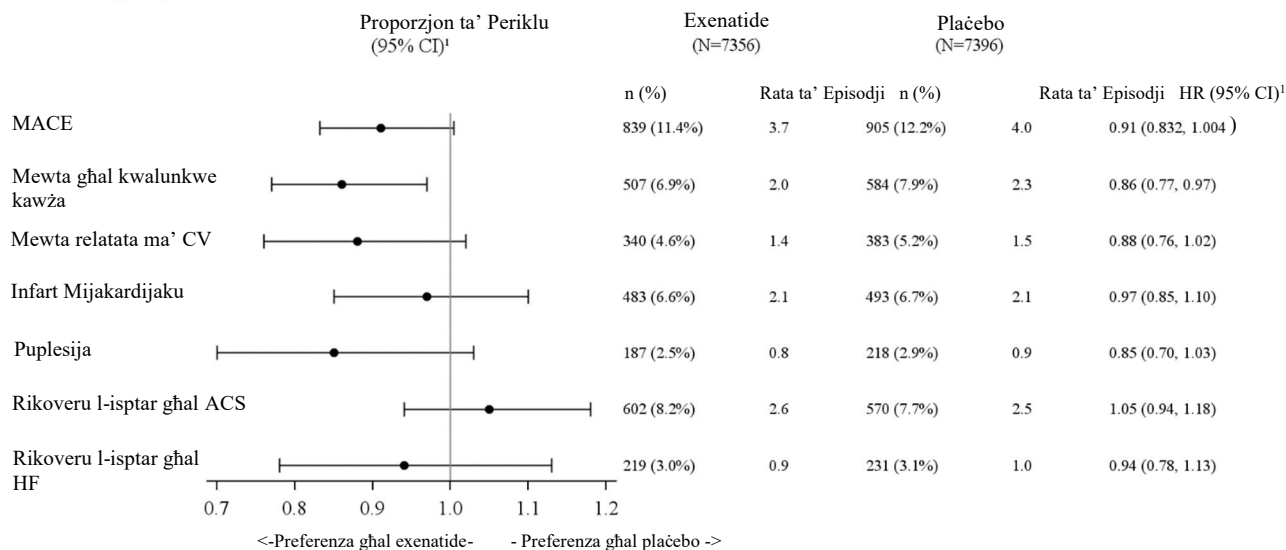
Exenatide b'rilaxx prolongat ma' ziedx ir-riskju kardjovaskulari fil-pazjenti b'dijabete mellitus tip 2 meta mqabbel ma' placebo meta miżjud mal-kura normali attwali (HR:0.91; 95% CI: 0.832, 1.004; P< 0.001 għal nuqqas ta' inferjorità) ara Figura 1. F'analizi tas-sottogrupp speċifikat minn qabel f'EXSCEL, l-HR għal MACE kien 0.86 (95% CI: 0.77–0.97) f'pazjenti b'eGFR fil-linja bażi ta' ≥ 60 mL/min/1.73 m² u 1.01 (95% CI: 0.86–1.19) f'pazjenti b'eGFR fil-linja bażi ta' < 60 mL/min/1.73 m². Ir-rizultati tal-punti ta' tmiem kardjovaskulari komposti primarji u sekondarji huma murija fil-Figura 2.

Figura 1: Hin għall-Ewwel MACE aġġudikat (intenzjoni li jiġu kkurati l-pazjenti)



HR=proporzjon ta' periklu, CI=intervall ta' fiduċja

Figura 2: Plott Forest: Analizi tal-Punti ta' Tmiem Primarji u Sekondarji (intenzjoni li jiġu kkurati l-pazjenti)



ACS=sindrome koronarju akut; CI=intervall ta' fiduċja; CV=kardjovaskulari; HF=kollass tal-qalb; HR=proporzjon ta' periklu; MACE=episodju kardijaku avvers maġġuri; MI=infart mijokardijaku; n=numru ta' pazjenti b'avveniment; N=numru ta' pazjenti fil-grupp ta' kura.

¹ HR (attiv/placebo) u CI huma bbażati fuq mudell ta' rigressjoni ta' perikli proporzjonali Cox, stratifikati skont l-episodju CV preċedenti, bil-grupp ta' kura biss bħala varjabbli ta' spjegazzjoni.

Il-htieġa għal medikazzjoni anti-iperqlikemika addizzjonali tnaqqset bi 33% bil-grupp ta' exenatide b'rilaxx prolongat (inċidenza aġġustata għall-espożizzjoni ta' 10.5 għal kull 100 pt-sena) meta mqabbel mal-grupp ta' placebo (inċidenza aġġustata għall-espożizzjoni ta' 15.7 għal kull 100 pt-sena). Tnaqqis fl-HbA_{1c} ġie osservat tul il-kors tal-prova b'differenza fil-kura generali ta' -0.53% (exenatide b'rilaxx prolongat vs. placebo).

Piż tal-ġisem

Meta mqabbel mal-linja bażi, ġie osservat tnaqqis fil-piż tal-ġisem fl-istudji kollha ta' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod.

Fl-4 studji kkontrollati b'komparatur dan it-tnaqqis fil-piż tal-ġisem deher fil-pazjenti mogħtija exenatide li jerħi l-medicina bil-mod irrispettivament jekk kellhomx it-tqalligh għalkemm it-tnaqqis kien ikbar fil-grupp li kellhom it-tqalligh (medja ta' tnaqqis ta' -2.9 kg sa -5.2 kg bit-tqalligh kontra -2.2 kg sa -2.9 kg mingħajr tqalligh).

Fl-4 studji kkontrollati b'komparatur dan il-persentaġġ tal-pazjenti li kellhom kemm tnaqqis fil-piż u kemm tnaqqis fl-HbA_{1c} varja minn 70 sa 79% (il-persentaġġ tal-pazjenti li kellhom tnaqqis fl-HbA_{1c} varja minn 88 sa 96%).

Il-glukożju fil-plażma/serum

Il-kura b'exenatide li jerħi l-medicina bil-mod irriżultat fi tnaqqis sinifikanti fil-livelli tal-glukożju fil-plażma/serum waqt li wieħed ikun sajjem, dan it-tnaqqis deher kmieni mar-4 ġimgħa. Fl-istudju kkontrollat bil-placebo b'insulina glargine, il-bidla mil-linja bażi sal-Ġimgħa 28 fil-glukożju fil-plażma fi stat sajjem kienet ta' -0.7 mmol/L għall-grupp ta' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod u -0.1 mmol/L għall-grupp ta' placebo.

Ġie osservat tnaqqis ieħor fil-koncentrazzjonijiet ta' wara t-teħid tal-ikel. It-titjib fil-koncentrazzjonijiet tal-glukożju fil-plażma waqt li wieħed ikun sajjem baqa' tul it-52 ġimgħa.

Il-funzjoni taċ-ċellula beta

L-istudji kliniċi b'exenatide li jerħi l-medicina bil-mod indikaw titjib fil-funzjoni taċ-ċellula beta, bl-użu ta' miżuri bħall-assessjar tal-mudell tal-omeostażi (HOMA-B). L-effett fuq il-funzjoni taċ-ċellula beta nżamm tul it-52 ġimgħa.

Il-pressjoni tad-demmm

Fl-4 studji ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod ikkontrollati bil-placebo ġie osservat tnaqqis fil-pressjoni sistolika tad-demmm (2.9 mmHg sa -4.7 mmHg). Fl-istudju ta' 30 ġimgħa b'exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat bhala komparatur, kemm exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod kif ukoll exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat naqqsu b'mod sinifikanti l-pressjoni sistolika tad-demmm mil-linja baži (4.7±1.1 mmHg u 3.4±1.1 mmHg rispettivament). Id-differenza bejn iż-żewġ kuri ma kinitx sinifikanti. It-titjib fil-pressjoni tad-demmm inżamm matul it-52 ġimgħa.

Fl-istudju kkontrollat bil-placebo b'insulina glargine, il-bidla mil-linja baži sal-Ġimgħa 28 fil-pressjoni sistolika tad-demmm kienet ta' -2.6 mmHg għall-grupp ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u -0.7 mmHg għall-grupp ta' placebo.

Terapija kkombinata b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u dapagliflozin irriżultat fi tnaqqis sinifikanti fil-medja tat-tibdil ta' -4.3±0.8 mmHg fi pressjoni tad-demmm sistolika meta mqabbel ma' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod waħdu ta' -1.2±0.8 mmHg (p < 0.01) jew ma' dapagliflozin waħdu ta' -1.8±0.8 mmHg (p < 0.05).

Il-lipidi fl-istat sajjem

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod ma wera ebda effett negattiv fuq il-parametri tal-lipidi.

Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' exenatide rilaxx fit-tul ta' 2 mg darba fil-ġimgħa jew placebo ġew evalwati fi studju każwali, double-blind, ikkontrollat bi placebo, fi grupp paralleli f'adolessenti u tfal ta' 10 snin jew aktar b'dijabete tat-tip 2 ikkurati b'dieta u eżerċizzju, waħedhom jew flimkien ma' doża stabbli ta' aġenti antidijabetiċi orali u/jew insulina. Ir-rilaxx fit-tul ta' exenatide kien superjuri għal placebo fit-tnaqqis tal-HbA_{1c} wara 24 ġimgħa (Tabella 7).

Tabella 7: Riżultati ta' studju wiehed ta' 24 ġimgħa ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod kontra placebo f'pazjenti adolexxenti u pedjatriċi ta' 10 snin jew aktar (intenzjoni li jiġu kkurati l-pazjenti)

| | Exenatide b'rilaxx fit-tul ta' 2 mg QW | Placebo QW |
|--|---|-------------------|
| Intenzjoni li jiġi kkurat il-poplu (N) | 58 | 24 |
| Medja HbA_{1c} (%) | | |
| Linja Baži | 8.11 | 8.22 |
| Bidla mil-linja baži (± SE) | -0.36 (0.18) | 0.49 (0.27) |
| Bidla fid-differenza medja mil-linja baži kontra Placebo (95% CI) ^a | -0.85 (-1.51, -0.19)* | |
| Medja tal-glukożju fil-plażma waqt is-sawm (mmol/L) | | |
| Linja Baži | 9.24 | 9.08 |
| Bidla mil-linja baži (± SE) | -0.29 (0.424) | 0.91 (0.63) |
| Bidla fid-differenza medja mil-linja baži kontra Placebo (95% CI) ^b | -1.2 (-2.72, 0.32) | |
| Medja tal-piż tal-ġisem(kg) | | |
| Linja Baži | 100.33 | 96.96 |
| Bidla mil-linja baži (± SE) | -0.59 (0.67) | 0.63 (0.98) |
| Bidla fid-differenza medja mil-linja baži kontra Placebo (95% CI) ^b | -1.22 (-3.59, 1.15) | |
| Proporzjon li kisbu HbA_{1c} ta' <7.0% | 31.0% | 8.3% |
| Proporzjon li kisbu HbA_{1c} ta' <6.5% | 19.0% | 4.2% |
| Proporzjon li kisbu HbA_{1c} ta' <6.5% | 19.0% | 4.2% |

*p=0.012

^a Il-medja aġġustata tal-LS u d-differenza fil-grupp ta' trattament fil-bidla mill-valuri tal-linja bażi f'kull żjara huma mmudellati bl-użu ta' MMRM inkluż grupp ta' trattament, reġjun, żjara, grupp ta' trattament b'interazzjoni ta' żjara, linja bażi tal-HbA1c u linja bażi tal-HbA1c permezz ta' interazzjoni ta' żjara bhala effetti fissi, bl-użu ta' matrici ta' kovarjanza mhux strutturata.

^b Il-medja aġġustata tal-LS u d-differenza fil-grupp ta' trattament fil-bidla mill-valuri tal-linja bażi f'kull żjara huma mmudellati bl-użu ta' MMRM inkluż grupp ta' trattament, reġjun, żjara, grupp ta' trattament b'interazzjoni ta' żjara, valur ta' linja bażi, skrinjar tal-HbA1c ($< 9.0\%$ jew $\geq 9.0\%$), u l-valur tal-linja bażi mill-interazzjoni taż-żjara bhala effetti fissi, bl-użu ta' matrici ta' kovarjanza mhux strutturata.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-mod kif jiġi assorbit exenatide jirrifletti l-mod kif il-formulazzjoni ta' exenatide li jerhi l-medicina bil-mod terhi l-medicina b'mod gradwali. Ladarba jiġi assorbit fiċ-ċirkolazzjoni, exenatide jiġi distribwit u eliminat skont il-karatteristiċi farmakokinetiċi magħrufa tiegħu (kif deskritti f'din is-sezzjoni).

Assorbiment

Wara doži ta' kull ġimgħa ta' 2 mg exenatide li jerhi l-medicina bil-mod, il-koncentrazzjonijiet medji ta' exenatide jaqgħu l-koncentrazzjonijiet minimi ta' effikaċja (~ 50 pg/mL) f'ġimgħatejn b'żieda gradwali fil-koncentrazzjoni medja ta' exenatide fil-plażma fuq 6 sa 7 ġimgħat. Wara, il-koncentrazzjonijiet ta' exenatide baqgħu sostnuti fuq livell ta' madwar 151-265 pg/mL li jindika li jkun ntlahaq l-istat fiss. Matul l-intervall ta' ġimgħa bejn doża u oħra, il-koncentrazzjonijiet fl-istat fiss jibqgħu miżmuma b'ċaqliq minimu bejn l-ogħla u l-inqas livelli minn din il-koncentrazzjoni terapewtika medja.

Distribuzzjoni

Wara t-tehid minn taħt il-ġilda ta' doża waħda ta' exenatide, il-volum medju ta' distribuzzjoni evidenti ta' exenatide huwa ta' 28 L.

Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

Studji mhux kliniċi wrew li fil-parti l-kbira tiegħu exenatide jiġi eliminat permezz tal-filtrazzjoni glomerulari u sussegwentement b'degradazzjoni proteolitika. It-tneħħija medja evidenti ta' exenatide hi ta' 9 l/siegha. Dawn il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' exenatide huma indipendenti mid-doża. Wara madwar 10 ġimgħat mit-twaqqif tat-terapija b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod, il-koncentrazzjonijiet medji ta' exenatide fil-plażma jaqgħu taħt il-livelli minimi li jkunu jistgħu jinstabu.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti b'indeboliment renali li qed jirċievu exenatide 2 mg li jerhi l-medicina bil-mod tindika li f'pazjenti b'indeboliment renali moderat (N=10) u hafif (N=56) jista' jkun hemm żieda fl-espożizzjoni sistemika ta' madwar 74% u 23% (tbassir medjan f'kull grupp) rispettivament meta mqabbel ma' pazjenti b'funzjoni renali normali (N=84).

Insuffiċjenza epatika

Ma sarux studji farmakokinetiċi f'pazjenti b'insuffiċjenza epatika. Exenatide huwa primarjament imneħħi mill-kilwa; u għalhekk, id-disfunzjoni tal-fwied mhux mistennija li taffettwa l-koncentrazzjonijiet ta' exenatide fid-demm.

Sess, razza u piż tal-ġisem

Is-sess, ir-razza u l-piż tal-ġisem m'għandhom l-ebda influwenza klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' exenatide.

Anzjani

Fl-anzjani, it-tagħrif huwa limitat, iżda m'hemmx indikazzjonijiet ta' bidliet kbar fl-espożizzjoni ta' exenatide maż-żieda fl-età sa madwar l-età ta' 75 sena.

Fi studju farmakokinetiku ta' exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat f'pazjenti bid-dijabete ta' tip 2, l-ġħoti ta' exenatide (10µg) irriżulta f'żieda medja ta' 36% fl-AUC ta' exenatide fi 15-il suġġett anzjan ta' età bejn 75 u 84 sena meta mqabbel ma' 15-il suġġett ta' età bejn 45 u 65 sena u dan wisq probabbli minħabba t-tnaqqis fil-funzjoni renali fil-grupp aktar anzjan (ara sezzjoni 4.2).

Tfal u adolexxenti

L-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'adolexxenti u tfal b'livell baxx ta' ADA ta' 10 snin jew aktar b'dijabete mellitus tat-tip 2 wriet li l-ġħoti ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod (2 mg) irriżulta f'espożizzjoni simili għal dik osservata fl-adulti.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, u li saru b'exenatide darbtejn kuljum jew b'exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat jew exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ġew osserbati tumuri tat-tirojde f'firien u fi ġrieden b'agonisti tar-riċettur ta' GLP-1 li jaġixxi fit-tul. Fi studju ta' sentejn dwar il-karċinogeniċità fil-firien b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod, giet osservata żieda fl-inċidenza ta' adenomi fiċ-ċellula Ċ u fil-karċinomi fiċ-ċellula Ċ b'doži \geq darbtejn l-espożizzjoni sistemika tal-bniedem abbażi l-AUC. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet attwalment mhijiex magħrufa.

Studji fl-annimali ma wrew ebda effetti perikolużi diretti ta' exenatide fuq il-fertilità; doži għoljin ta' exenatide kellhom effett fuq l-iżvilupp tal-iskelettu u naqqsu t-tkabbir tal-fetu u tat-tarbija tat-twelid.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Trab

poly (D,L-lactide-co-glycolide)
sucrose

Solvent

carmellose sodium
sodium chloride
polysorbate 20
sodium dihydrogen phosphate monohydrate
disodium phosphate heptahydrate
ilma għall-injezzjonijiet
sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara s-sospensjoni

Is-suspensjoni għandha tiġi injettata minnufih wara t-tahlita tat-trab mas-solvent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fil-friza.

Qabel ma jintuża, il-pinen għandhom jinżammu sa 4 ġimghat f'temperatura taħt 30 °C . Fi tmiem dan il-perjodu l-pinen għandhom jintużaw jew jintremew.

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kull pinna b'kompartiment doppju fiha trab ta' exenatide u solvent f'kartriġġ tal-ħġieg ta' Tip 1 issiġillat minn tarf minnhom b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl u b'siġill tal-aluminju, u fit-tarf l-iehor b'pistun tal-gomma tal-chlorobutyl. Iż-żewġ kompartimenti huma sseparati minn tieni pistun tal-gomma tal-chlorobutyl. Hemm labra waħda fornuta għal kull pinna. Kull kartuna fiha wkoll labra waħda addizzjonali. Uża biss il-labar furnuti mal-pinna.

Daqs tal-pakkett ta' 4 pinen mimlija għal-lest ta' doża waħda u pakkett multiplu li fih 12-il (3 pakketti ta' 4) pinna mimlijin għal-lest ta' doża waħda.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Pinna mimlija għal-lest hija għal użu ta' darba biss.

Il-pinna għandha tinħareġ mill-frigġ għal tal-inqas 15-il minuta qabel l-injezzjoni. It-trab f'kompartiment wieħed għandu jithallat mas-solvent fil-kompartiment l-iehor tal-pinna mimlija għal-lest. Qabel ma jintuża, is-solvent għandu jiġi eżaminat b'mod viżiv. Is-solvent għandu jintuża biss jekk ikun ċar u ma jkun fih ebda frak. Wara s-sospensjoni, Bydureon għandu jintuża biss jekk it-tahlita tkun bajda għal abjad fl-isfar jew fil-griż u opak. Jekk jogħġbok ara l-fuljett ta' taġħrif u l-“Istruzzjonijiet għall-Utent” għal informazzjoni addizzjonali dwar is-sospensjoni u l-ġhoti.

Uża biss il-labar furnuti apposta mal-pinna.

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod għandu jiġi injettat taħt il-ġilda minnufih wara t-tahlit tat-trab u s-solvent.

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod li jkun ġie ffrizat m'għandux jintuża.

Il-pazjent għandu jiġi istruwit li jarmi l-pinna b'mod sikur, bil-labra tkun għadha mwahħla, wara kull injezzjoni.

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/696/003-004

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Ġunju 2011

Data tal-aħħar tiġdid: 18 ta' Frar 2016

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bydureon 2 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terġi l-mediċina bil-mod f'pinna mimlija għal-lest.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pinna mimlija għal-lest tagħti doża ta' 2 mg ta' exenatide f'0.85 mL.

Għal-lista sħiħa ta' sustanzi eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni li terġi l-mediċina bil-mod f'pinna mimlija għal-lest (BCise).

Suspensjoni bajda għal bajda tagħti fl-isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Bydureon huwa indikat f'adulti, adoloxxenti u tfal ta' 10 snin jew aktar b'dijabete mellitus tat-tip 2 sabiex itejbu l-kontroll glicemiku flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li jbaxxu l-glukożju meta t-terapija użata li jinkludu insulina bażi, flimkien ma' dieta u eżerċizzju, ma tipprovdix kontroll glicemiku adegwat.

Għal riżultati tal-istudju fir-rigward tal-kombinazzjonijiet, effetti fuq il-kontroll glicemiku u avvenimenti kardjovaskulari u l-popolazzjonijiet studjati, ara s-sezzjonijiet 4.4, 4.5 u 5.1.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rrakkomandata hi ta' 2 mg exenatide darba fil-ġimgħa.

Pazjenti li jaqilbu minn exenatide li jerġi l-mediċina b'mod immedjat (Byetta) għal exenatide (Bydureon jew Bydureon BCise) jistgħu jkollhom żidiet momentanji fil-koncentrazzjonijiet tal-glukożju fid-demm, li hafna drabi jitjiebu fl-ewwel ġimgħatejn li tkun bdiet it-terapija. Pazjenti li jaqbilbu bejn il-prodotti ta' exenatide li jerġi l-mediċina bil-mod (Bydureon jew Bydureon BCise) jistgħu jagħmlu dan, mingħajr ebda effett rilevanti mistenni fuq il-koncentrazzjonijiet tal-glukożju fid-demm.

Meta exenatide li jerġi l-mediċina bil-mod jiżdied mat-terapija eżistenti ta' metformin u/jew thiazolidinedione, id-doża attwali ta' metformin u/jew thiazolidinedione tista' tinżamm. Meta jiżdied mat-terapija tas-sulphonylurea, wieħed għandu jikkunsidra li jnaqqas id-doża tas-sulphonylurea sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija (ara sezzjoni 4.4). Terapija kkombinata ma' thiazolidinedione giet studjata biss f'pazjenti adulti.

Exenatide li jerġi l-mediċina bil-mod għandu jingħata darba fil-ġimgħa fl-istess jum kull ġimgħa. Jekk ikun hemm bżonn, il-ġurnata tat-tehid ta' kull ġimgħa tista' tinbidel sakemm l-aħħar doża tkun ingħatat għallinqas tliet ġranet qabel. Exenatide li jerġi l-mediċina bil-mod jista' jingħata fi kwalunkwe hin tal-ġurnata, wara l-ikel jew fuq stonku vojta.

Jekk titef doża, din għandha tingħata minnufih mal-ewwel ċans li jkollok, diment li d-doża skedata b'mod regolari li jmiss ikun imissha fi 3 ġranet jew aktar. Wara dan, il-pazjenti jistgħu jkomplu l-iskeda tad-dożaġġ ta' darba fil-ġimgħa tas-soltu tagħhom.

Jekk tiflef doża u d-doża skedata b'mod regolari li jmiss tkun imissha ġurnata jew żewġ ġranet aktar tard, il-pazjent m'għandux jingħata d-doża li jtlef, iżda minflok ikompli exenatide li jerħi l-medicina bil-mod fil-ġurnata tad-dożaġġ skedat b'mod regolari li jmiss.

L-użu ta' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod ma jzidx il-ħtieġa li jkollok tiċċekkja aktar spiss il-glukożju fid-demm tiegħek. L-iċċekkjar tal-glukożju fid-demm tiegħek huwa meħtieġ biex taġġusta d-doża tas-sulphonylurea u tal-insulina, b'mod partikolari meta t-trattament b'exenatide li jerħi l-medicina bil-mod ikun inbeda u l-insulina titnaqqas. Huwa rrakkomandat approċċ gradwali għat-tnaqqis tad-doża tal-insulina.

Jekk tinbeda kura li tbaxxi l-glukożju differenti wara li jitwaqqaf exenatide li jerħi l-medicina bil-mod, wieħed irid jiftakar li l-injezzjoni tal-prodott li jerħi l-medicina bil-mod (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża minhabba l-età. Madankollu, minhabba li l-funzjoni renali tonqos bl-età, wieħed irid joqgħod attent għall-funzjoni renali tal-pazjent (ara *Indeboliment renali*) (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment renali ħafif jew moderat.

Exenatide li jerħi l-medicina bil-mod mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'mard renali tal-aħħar stadju jew b'indeboliment renali sever (rata ta' filtrazzjoni glomerulari [GFR] < 30mL/min) (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment epatiku

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment epatiku (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ għal adolexxenti u tfal ta' 10 snin jew aktar. Ma hemmx l-ebda data disponibbli għal tfal taħt l-10 snin (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2)

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal taħt il-ġilda

Exenatide li jerħi l-medicina bil-mod huwa magħmul biex jingħata mill-pazjent stess. Kull pinna tista' tintuża biss minn persuna waħda u tintuża darba.

Qabel il-bidu ta' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod, huwa rrakkomandat ħafna li l-pazjenti u dawk li jieħdu ħsiebhom jiġu mharrġa mill-professjonista tal-kura tas-saħħa tagħhom. "L-Istruzzjonijiet għall-Utent", li hemm ipprovduti fil-kaxxa, għandhom jiġu segwiti bir-reqqa.

Kull doża għandha tingħata fl-addome, fil-koxxa jew fuq wara tan-naħa ta' fuq tad-driegħ bhala injezzjoni minn taħt il-ġilda b'mod immedjat wara s-suspensjoni tat-trab fis-solvent.

Meta jintuża mal-insulina, exenatide li jerħi l-medicina bil-mod u l-insulina jridu jingħataw bhala żewġ injezzjonijiet separati.

Għal struzzjonijiet dwar il-preparazzjoni tal-prodott medicinali qabel ma jingħata, ara sezzjoni 6.6 u "L-Istruzzjonijiet għall-Utent"

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod m'għandux jintuża f'pazjenti bid-dijabete mellitus tat-tip 1 jew għall-kura tal-ketoaċidożi dijabetika.

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod mhuwiex sostitut għall-insulina. Ġiet irrappurtata ketoaċidożi dijabetika fil-pazjenti li jiddependu mill-insulina wara waqfien jew tnaqqis rapidu tad-doża tal-insulina (ara sezzjoni 4.2).

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod m'għandux jingħata bħala injezzjoni minn ġol-vini jew minn ġol-muskoli.

Indeboliment renali

F'pazjenti b'mard renali tal-aħħar stadju u li qegħdin jirċievu d-dijalisi, doži uniċi ta' exenatide li jerħu l-mediċina b'mod immedjat žiedu l-frekwenza u s-severità tar-reazzjonijiet avversi gastrointestinali: għalhekk, Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod mhuwiex irrakkomandat li jintuża f'pazjenti b'mard renali tal-aħħar stadju jew b'indeboliment renali sever (GFR < 30mL/min).

B'exenatide kien hemm avvenimenti mhux komuni ta' tibdil fil-funzjoni renali li jinkludu zieda tal-kreatinina fis-serum, indeboliment renali, insuffiċjenza renali kronika li tmur għall-aġħar u insuffiċjenza renali akuta fejn xi kultant tkun meħtieġa l-emodijalisi. Xi wħud minn dawn l-avvenimenti sehew f'pazjenti li kien qed ikollhom avvenimenti li setgħu affettwaw l-idratazzjoni li jinkludu d-dardir, ir-rimettar u/jew id-dijarea u/jew li kienu qed jirċievu prodotti mediċinali magħrufa li jaffettwaw l-istat tal-funzjoni renali/idratazzjoni. Prodotti mediċinali li ttieħdu flimkien kienu jinkludu l-inibituri tal-enzimi li jikkonvertu anġjotensin, l-antagonisti ta' anġjotensin-II, prodotti mediċinali antiinfjammatorji li mhumiex sterojdi u d-dijuretiċi. Ġie osservat li t-tibdil fil-funzjoni renali huwa riversibbli b'kura ta' sosteniment u t-twaqqif tal-prodotti mediċinali li wisq probabbli kienu l-kawża ta' kollox, inkluż exenatide.

Mard gastrointestinali sever

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod ma ġiex studjat f'pazjenti b'mard gastrointestinali sever iinkluz l-gastropareži. Hafna drabi l-użu tiegħu huwa assoċjat ma' reazzjonijiet avversi gastrointestinali li jinkludu d-dardir, ir-rimettar u d-dijarea. Għalhekk, l-użu ta' dan il-prodott mediċinali mhuwiex irrakkomandat f'pazjenti b'mard gastrointestinali sever.

Pankreatite akuta

L-użu ta' agonisti tar-riċettur GLP-1 ġie assoċjat mar-riskju li tiżviluppa pankreatite akuta. Fl-istudji kliniċi ta' Bydureon BCise, pankreatite akuta ġiet osservata f'0.4% tal-pazjenti. B'mod spontanju, ġew irrappurtati avvenimenti ta' pankreatite akuta b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod. Ġie osservat li b'kura ta' sostenn, il-pankreatite tirriżolva ruhha iżda ġew irrappurtati każijiet rari hafna ta' pankreatite nekrotizzanti jew emorraġika u/jew mewt. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa dwar is-sintomu karatteristiku ta' pankreatite akuta: uġiġħ addominali sever u persistenti. Jekk ikun hemm suspett ta' pankreatite, l-użu ta' dan il-prodott mediċinali għandu jitwaqqaf; jekk tkun ikkonfermata pankreatite akuta, dan ma għandux jerga' jinbada. Għandha tiġi osservata l-kawtela f'pazjenti bi storja ta' pankreatite.

Prodotti mediċinali li jittieħdu fl-istess ħin

Ma ġiex studjat l-użu fl-istess ħin ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod, mad-derivattivi ta' D-phenylalanine (meglitinides), mal-inibituri ta' alpha-glucosidase, mal-inibituri ta' dipetidyl peptidase-4 jew ma' agonisti oħra tar-riċettur GLP-1. L-użu fl-istess ħin ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u li jerħi l-mediċina b'mod immedjat ma ġiex studjat u mhux irrakkomandat.

Nuqqas ta' effikaċja minħabba antikorpi kontra d-droga (ADA) f'pazjenti pedjatriċi

Pazjenti pedjatriċi huma possibbilment aktar suxxettibbli li jiżviluppaw livelli għoljin ta' ADA mill-adulti (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti b'livell oġħla ta' antikorpi jista' jkollhom rispons tal-HbA_{1c} attenwat.

L-ebda ttestjar kummerċjali ta' antikorpi kontra d-droga ma huwa disponibbli, iżda jekk il-kontroll glicemiku mmirat ma jintlaħaqx minkejja l-konformità tal-pazjent ikkonfermata, irrispettivament mir-raġuni għan-nuqqas ta' effikaċja, it-tobba għandhom jikkunsidraw terapija antidijabetika alternattiva.

Interazzjoni ma' warfarin

Ġew irrapportati b' mod spontanju każijiet ta' żieda fl-INR (Proporzjon Normalizzat Internazzjonali), xi kultant assoċjat ma' fsada, fil-biċċa l-kbira bl-użu fl-istess hin ta' warfarin u exenatide (ara sezzjoni 4.5).

Ipoglicemija

Fl-istudji kliniċi, ir-riskju ta' ipoglicemija żdied meta exenatide li jerhi l-medicina bil-mod intuża flimkien ma' xi sulphonylurea. Barra minn hekk, fl-istudji kliniċi, pazjenti b'indeboliment renali hafif li kienu qed jiehdu wkoll xi sulphonylurea kellhom żieda fl-incidenza ta' ipoglicemija meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni renali normali. Sabiex tnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija assoċjata mal-użu ta' xi sulphonylurea, wiehed għandu jikkonsidra jnaqqas id-doża tas-sulphonylurea.

Tnaqqis ta' malajr fil-piż

Tnaqqis ta' malajr fil-piż b'rata ta' > 1.5 kg fil-ġimgħa ġie rrapportat f'pazjenti kkurati b'exenatide. Tnaqqis fil-piż b'din ir-rata jista' jkollu konsegwenzi hżiena. Il-pazjenti b'telf rapidu fil-piż, għandhom jiġu ssorveljati għal sinjali u sintomi ta' kolelitijasi.

Twaqqif tal-kura

Wara li jitwaqqaf, l-effett ta' exenatide li jerhi l-medicina bil-mod jista' jkompli minhabba li l-livelli ta' exenatide fil-plażma jonqsu tul 10 ġimgħat. Għalhekk wiehed irid joqgħod attent dwar l-għażla ta' prodotti mediċinali oħra u t-tip ta' doża minhabba li r-reazzjonijiet avversi jistgħu jkomplu u l-effikaċja tista', għallinqas b' mod parzjali, tippersisti sakemm il-livelli ta' exenatide jonqsu.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Sulphonylureas

Id-doża ta' sulphonylurea jaf tkun teħtieġ agġustament minhabba ż-żieda fir-riskju ta' ipoglicemija assoċjata ma' terapija bis-sulphonylurea (ara sezzjonijiet 4.2 and 4.4).

Tbattil tal-istonku

Ir-riżultati ta' studju fejn intuża paracetamol biex tinhadem ir-rata ta' kemm idum biex jiżvojt l-istonku jagħtu indikazzjoni li l-effett ta' exenatide li jerhi l-medicina bil-mod li jnaqqas ir-rata tal-iżvojt tal-istonku huwa minimu u mhux mistenni li jikkawża tnaqqis klinikament sinifikanti fir-rata u fil-proporzjoni ta' assorbiment tal-prodotti mediċinali mehuda b' mod orali fl-istess hin. Għalhekk, m'hemm b'żonn ta' agġustamenti fid-doża għal prodotti mediċinali li huma affettwati minn dewmien fl-iżvojt tal-istonku.

Meta pilloli ta' 1000 mg paracetamol ġew mogħtija, jew mal-ikel jew fuq stonku vojta, wara 14-il ġimgħa ta' terapija b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod, ma ġie osservat ebda tibdil sinifikanti fl-AUC ta' paracetamol meta mqabbel mal-perijodu ta' kontroll. Is- C_{max} ta' paracetamol naqas b'16% (fuq stonku vojta) u b'5% (wara l-ikel) u t_{max} żdied minn kważi siegħa fil-perijodu ta' kontroll għal 1.4 siegħat (fuq stonku vojta) u 1.3 siegħat (wara l-ikel).

L-istudji ta' interazzjoni li ġejjin ġew magħmula bl-użu ta' 10 µg exenatide li jerhi l-medicina b' mod immedjat darbtejn kuljum iżda mhux b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod:

Warfarin

Ġie osservat dewmien ta' kważi sagħtejn fit- t_{max} meta warfarin ingħata 35 min wara exenatide li jerhi l-medicina b' mod immedjat. Ma kien osservat ebda effett klinikament rilevanti fis- C_{max} jew fl-AUC. Ġiet osservata żieda fl-INR b' mod spontanju waqt l-użu flimkien ta' warfarin u exenatide li jerhi l-medicina bil-mod. Wiehed għandu joqgħod attent għall-INR fil-bidu tal-kura b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod f'pazjenti fuq warfarin u/jew derivattivi ta' cumarol (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Inibituri ta' hydroxy methyl glutaryl coenzyme A reductase

L-AUC u s- C_{max} ta' lovastatin tnaqqsu b' madwar 40% u 28%, rispettivament u kien hemm dewmien ta' madwar 4 siegħat fit- t_{max} meta exenatide li jerhi l-medicina b' mod immedjat ingħata flimkien ma' doża waħda ta' lovastatin (40 mg) meta mqabbel mat-teħid ta' lovastatin waħdu. Fi studji kliniċi ta'

30 ġimgha kkontrollati bi placebo b'exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat, l-użu flimkien ta' exenatide u l-inibituri ta' HMG CoA reductase ma kienx assoċjat ma' tibdil konsistenti fil-profilu tal-lipidi (ara sezzjoni 5.1). M'hemmx bżonn li jiġi stabbilit minn qabel xi aġġustament fid-doża; madankollu, kif inhu xieraq, wieħed għandu joqgħod attent għall-profilu tal-lipidi.

Digoxin u lisinopril

Fi studji ta' interazzjoni dwar l-effett ta' exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat fuq digoxin u lisinopril ma kien hemm ebda effett klinikament rilevanti fuq $is-C_{max}$ jew l-AUC, madankollu ġie osservat li kien hemm dewmien ta' madwar sagħtejn fit- t_{max} .

Ethinyl estradiol u levonorgestrel

L-ġhoti ta' kontraċettivi orali kkombinat (30 µg ethinyl estradiol flimkien ma' 150 µg levonorgestrel) siegħa qabel exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod immedjat ma biddel l-AUC, $is-C_{max}$ jew $is-C_{min}$ la ta' ethinyl estradiol u lanqas ta' levonorgestrel. L-ġhoti tal-kontraċettivi orali 35 minuta wara exenatide m'affettwax l-AUC iżda rriżulta fi tnaqqis fis- C_{max} ta' ethinyl estradiol b'45%, u fis- C_{max} ta' levonorgestrel b'27-41%, u kien hemm dewmien ta' 2-4 sigħat fit- t_{max} minhabba dewmien fl-iżvojtjar tal-istonku. Ir-rilevanza klinika tat-tnaqqis fis- C_{max} hija minima u m'hemmx bżonn ta' tnaqqis fid-doża tal-kontraċettivi orali.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni b'exenatide twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Nisa li jistgħu jinqabdu tqal

Minhabba li exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod, idum biex jiġi eliminat mill-ġisem, nisa li jistgħu jinqabdu tqal għandhom jużaw il-kontraċezzjoni waqt il-kura b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod. Dan il-prodott mediċinali għandu jitwaqqaf mill-anqas 3 xhur qabel tqala ppjanata.

Tqala

M'hemmx biżżejjed dejta dwar l-użu ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod f'nisa tqal. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Mhux magħruf kemm jista' jkun ta' riskju fil-bniedem. Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod m'għandux jintuża fit-tqala u huwa rrakkomandat l-użu tal-insulina.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk exenatide jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod m'għandux jintuża waqt it-treddiġh.

Fertilità

Ma sarux studji dwar l-effett fuq il-fertilità fil-bnedmin.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Exenatide f'it li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Meta exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod jintuża flimkien ma' xi sulphonylurea, il-pazjenti għandhom ikunu avżati biex jieħdu l-prekawzjonijiet sabiex jevitaw l-ipoglicemija waqt is-sewqan u t-thaddim ta' magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti tal-mediċina waqt l-istudji kliniċi fl-adulti kienu dawk gastrointestinali (l-aktar tqalligh (8%), li kellha tendenza li titnaqqas b'kura kontinwa), uġiġh ta' ras (4%) u reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni, bħal pruritu fis-sit tal-injezzjoni (3%) u eritema fis-sit tal-injezzjoni (2%). Barra minn hekk, seħħet ipoglicemija b'sulphonylurea b'mod komuni ħafna (ara Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari, hawn taħt). L-intensità tal-parti l-kbira tar-reazzjonijiet avversi assoċjati kienet ħafifa għal moderata.

Lista tar-reazzjonijiet avversi f'forma tabulari

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi ta' Bydureon BCise identifikati minn studji kliniċi fl-adulti huma mniżżla f'forma mqasra fit-Tabella 1 aktar 'l isfel.

Is-sett tad-data tal-istudji kliniċi fl-adulti miġbura għal Bydureon BCise jinkludi żewġ studji kkontrollati mill-komparatur ta' fażi 3 ta' tul ta 6 sa 12-il xahar. Is-segwitu u l-fażijiet ta' estensjoni tal-istudji huma inklużi fil-gabra. It-terapiji ta' sfond kienu jinkludu dieta u eżerċizzju biss jew ma' metformin, sulphonylurea, thiazolidinedione jew tahlita ta' prodotti mediċinali orali li jbaxxu l-glukożju. Ir-reazzjonijiet avversi li ġew osservati b'exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod iżda mhux fl-istudji kliniċi b'Bydureon BCise huma inklużi wkoll f'Tabella 1.

It-terapiji ta' sfond fil-provi kliniċi b'exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod kienu jinkludu dieta u eżerċizzju, metformin, sulphonylurea, thiazolidinedione, tahlita ta' aġenti orali li jbaxxu l-glukożju jew insulina bażi.

Ir-reazzjonijiet huma mniżżla aktar 'l isfel skont it-terminu magħżul ta' MedDRA bis-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza assoluta. Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $<1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $<1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $<1/1,000$), rari hafna ($<1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi ta' Bydureon BCise identifikati minn studji kliniċi u rapporti spontanji fl-adulti

| Sistema tal-klassifika tal-organi /termini ta' reazzjonijiet avversi | Frekwenza tal-okkorrenza | | | | | |
|--|--------------------------|--------|-------------|----------------|------------|--------------|
| | Komuni hafna | Komuni | Mhux komuni | Rari | Rari hafna | Mhux magħruf |
| Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika | | | | | | |
| Tromboċitopenja ikkaġunata mill-mediċina ⁹ | | | | | | X |
| Disturbi tal-fwied u tal-marrara | | | | | | |
| Koleċistite ¹¹ | | | X | | | |
| Kolelitjażi | | | X | | | |
| Disturbi fis-sistema immuni | | | | | | |
| Reazzjoni anafilattika ² | | | | X ¹ | | |
| Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni | | | | | | |
| Ipoglicemija (b'sulphonylurea) ^{5,6,7} | X | | | | | |
| Ipoglicemija (mingħajr sulphonylurea) ^{5,6,7} | | | X | | | |
| Ipoglicemija (bl-insulina) ^{3,4,5} | | X | | | | |
| Tnaqqis fl-aptit | | | X | | | |
| Deidrazzjoni | | | X | | | |
| Disturbi fis-sistema nervuża | | | | | | |
| Uġiġh ta' ras | | X | | | | |
| Sturdament | | X | | | | |
| Disgweżja | | | X | | | |
| Nghas ² | | | X | | | |
| Disturbi gastro-intestinali | | | | | | |
| Tqalligħ ⁵ | | X | | | | |
| Dijarea | | X | | | | |

| | | | | | | |
|--|--|---|---|---|--|---|
| Rimettar | | X | | | | |
| Stitikezza | | X | | | | |
| Dispepsja | | X | | | | |
| Marda ta' rifluss gastroesofageali | | X | | | | |
| Distensjoni addominali | | X | | | | |
| Ugigh addominali | | X | | | | |
| Gass | | | X | | | |
| Pankreatite akuta (ara sezzjoni 4.4) | | | X | | | |
| Tifwiq ² | | | X | | | |
| Sadd tal-imsaren ² | | | X | | | |
| Dewmien fl-izvojt看 tal-istonku ¹⁰ | | | X | | | |
| Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taht il-gilda | | | | | | |
| Urtikarja | | | X | | | |
| Iperidrozi | | | X | | | |
| Raxx makulari jew papulari | | | X | | | |
| Hakk | | | X | | | |
| Alopeçja ² | | | X | | | |
| Angjoedema ⁹ | | | | | | X |
| Axxessi u çellulite fis-sit tal-injezzjoni ⁹ | | | | | | X |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja | | | | | | |
| Tibdil fil-funzjoni renali ⁸ | | | X | | | |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata | | | | | | |
| Hakk fis-sit tal-injezzjoni ⁵ | | X | | | | |
| Eritema fis-sit tal-injezzjoni ⁵ | | X | | | | |
| Gheja | | X | | | | |
| Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni ⁵ | | | X | | | |
| Astenja | | | X | | | |
| Raxx fis-sit tal-injezzjoni ⁵ | | | X | | | |
| Thossok nervuż/a ² | | | | X | | |
| Investigazzjonijiet | | | | | | |
| Żieda fil-proporzjon normalizzat internazzjonali ⁹ (ara sezzjoni 4.4) | | | | | | X |

- ¹ Rata bbażata fuq studji tal-effikaċja u tas-sigurtà fit-tul ikkompletati (n = 526), sakemm mhux speċifikat mod ieħor. Tinkludi segwitu fi żmien sebgħin jum mill-aħħar doża riċevuta u perjodu ta' estensjoni.
- ² Rata bbażata fuq tmax-il studju tal-effikaċja u tas-sigurtà fit-tul ikkompletata b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod n = 2868 total.
- ³ Ibbażat fuq avvenimenti ipoglicemiċi li 1. Jirriżultaw f'telf ta' koxxjenza, aċċessjonijiet jew koma li tirrisolvi wara l-għoti ta' glucagon jew glukosju JEW 2. Jeħtiegħ assistenza minn parti terza biex jiġu riżolti minħabba indeboliment fil-koxxjenza jew fl-imġiba u għandu valur ta' glukozju ta' <54 mg/dL (3 mmol/L) JEW 3. Jirriżultaw f'sintomi konsistenti ma' ipoglicemija b'glukozju konkomitanti <54 mg/dL (3 mmol/L) qabel il-kura.
- ⁴ Frekwenza rrapportata mill-perjodu ta' kura kkontrollat ta' 28 ġimgħa ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod bhala zieda mal-istudju tal-insulin glargine (N=231).
- ⁵ Ara Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari, hawn taħt.
- ⁶ Frekwenzi rrapportati f'data miġbura mill-perjodi kkontrollati taż-żewġ studji kliniċi ta' fażi 3 (n = 410).
- ⁷ Ibbażat fuq avvenimenti ipoglicemiċi li għandhom sintomi konsistenti ma' ipoglicemija b'valur tal-glukozju konkomitanti ta' <54 mg/dL (3 mmol/L) qabel il-kura.
- ⁸ Tinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliw, insuffiċjenza tal-kliwi kronika aggravata, indeboliment tal-kliwi, zieda fil-kreatinina fis-seru. Ara sezzjoni 4.4.
- ⁹ Rata bbażata fuq dejta minn rapporti spontanji b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod (denominatur mhux magħruf).
- ¹⁰ Rata bbażata fuq sittax-il studju tal-effikaċja u tas-sigurtà mtawwla kkompletati b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod n = 4086 total.
- ¹¹ Rata bbażata fuq studji ta' sigurtà u effikaċja ta' BYDUREON (n = 3560 total); tinkludi studji DURATION 7 u DURATION 8.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari

Tromboċitopenja ikkaġunata mill-mediċina

Tromboċitopenja ikkaġunata mill-mediċina (DITP, drug-induced thrombocytopenia) b'antikorpi kontra l-plejtlits dipendenti fuq exenatide għet irrapportata fl-adulti fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq. DITP hija reazzjoni medjata bl-immunità li hija kkawżata minn antikorpi reattivi għall-plejtlits dipendenti fuq il-mediċina. Dawn l-antikorpi jikkawżaw il-qerda tal-plejtlits fil-preżenza tal-mediċina sensitizzanti.

L-ipoglicemija

Ma kien hemm l-ebda avveniment ta' ipoglicemija maġġuri b'Bydureon BCise fi studji kliniċi fl-adulti. L-inċidenza gloobali ta' ipoglicemija minuri kienet 6.3%. Din l-inċidenza żdiedet meta ntuża flimkien ma' sulphonylurea (26.1%) meta mqabbel mal-ebda sulphonylurea (0.9%) (ara sezzjoni 4.4). Biex tnaqqas ir-riskju tal-ipoglicemija assoċjata mal-użu ta' sulphonylurea, wiehed jista' jikkonsidra jnaqqas id-doża tas-sulphonylurea (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Meta exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod żdied mal-insulina bażi, ma kien meħtiegħ l-ebda aġġustament fid-doża inizjali tal-insulina. Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod flimkien mal-insulina bażi ma wera l-ebda differenza klinikament sinifikanti fl-inċidenza ta' episodji ipoglicemiċi meta mqabbel mal-insulina. Ma kien hemm l-ebda episodju ta' ipoglicemija maġġuri fil-grupp ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod mal-insulina.

Tqalligħ

L-aktar reazzjoni avversa rrapportata b'mod frekwenti fl-adulti kienet it-tqalligħ. Waqt il-perjodu kkontrollat tal-istudju kliniku li qabbel Bydureon BCise ma' exenatide li jerħi l-mediċina b'mod imedjat, it-tqalligħ ġie rrapportat f'9.6% u 20.5% tal-pazjenti f'kull grupp. B'mod ġenerali, 9.3% tal-pazjenti kkurati b'Bydureon BCise rrapportaw tqalligħ matul il-perjodu kkontrollat taż-żewġ studji kliniċi. Il-parti l-kbira tal-episodji ta' tqalligħ kienu ħfief għal moderati, assoċjati mal-bidu tal-kura u li naqsu maż-żmien.

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Waqt il-perjodu kkontrollat tal-istudji kliniċi fl-adulti, ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni ġew osservati b'mod aktar frekwenti f'pazjenti kkurati b'Bydureon BCise kontra pazjenti kkurati bil-komparatur (24% 4% b'exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat). Fil-parti l-kbira tagħhom dawn ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kienu ħfief u hafna drabi ma wasslux għat-twaqqif mill-medikazzjoni tal-istudju. Il-pazjenti jistgħu jiġu kkurati sabiex itaffu s-sintomi waqt li jkomplu l-kura. L-injezzjonijiet sussegwenti għandhom jingħataw f'sit differenti tal-injezzjoni kull ġimgħa.

F'esperjenzi ta' wara t-tqeghid fis-suq b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod, gew irrapportati kazijiet b'axxessi u cellulite fis-sit tal-injezzjoni.

Fl-istudji klinici, gew osservati b'mod frekwenti hafna ghoqod zgħar taht il-gilda fis-sit tal-injezzjoni, konsistenti mal-karatteristiki magħrufa tal-formulazzjonijiet magħmula minn mikrosferi polimerici poly (D,L-lactide co-glycolide). Hafna mill-ghoqod individwali ma kellhomx effett fuq il-partecipazzjoni fl-istudju u marru maż-żmien.

Immunogenicità

Konsistenti mal-fatt li l-proteini u l-farmaċewtiċi peptidi għandhom il-potenzjal li jkunu immunogenici, wara t-trattament b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod il-pazjenti jistgħu jizviluppaw antikorpi kontra exenatide.

Madwar 42% tal-pazjenti żviluppaw livell baxx ta' antikorpi għal exenatide u 32% tal-pazjenti żviluppaw livell għoli ta' antikorpi fi kwalunkwe hin waqt l-istudji fl-adulti. Il-persentaġġ tal' dawn l-individwi, b'livelli pożittivi ta' antikorpi, lahaq il-qofol tiegħu madwar ġimghat 8 sa 16 tad-dożagġ imbagħad naqas maż-żmien. Fil-punt aħħar tal-istudju, mamdwar 43% tal-pazjenti kellhom livell baxx ta' antikorpi għal exenatide u 14% tal-pazjenti kellhom livell għoli ta' antikorpi. B'mod ġenerali, il-livell tal-kontroll glicemiku (HbA_{1c}) f'pazjenti kkurati b'Bydureon BCise b'livell baxx ta' antikorpi fl-aħħar vista (-1.1% sa -1.5%) kien komparabbli għal dak osservat f'dawk mingħajr livelli ta' antikorpi (-1.1% sa -1.4%). Filwaqt li pazjenti b'livelli għoljin ta' antikorpi fl-aħħar vista kellhom rispons għal HbA_{1c} attenwat, it-tnaqqis fl-HbA_{1c} f'dawn il-pazjenti kien klinikament rilevanti (-0.6% sa -0.7%).

Fost pazjenti adulti kkurati b'Bydureon BCise evalwabbli għall-antikorpi (N = 393), l-inċidenza tar-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni li potenzjalment huma immunogenici (l-izjed komuni għoqda fis-sit tal-injezzjoni) waqt iż-żewġ studji kienet madwar 20%. Dawn ir-reazzjonijiet kienu osservati b'mod inqas komuni f'pazjenti li m'għandhomx antikorpi (16%) u pazjenti b'livell baxx ta' antikorpi (16%) meta mqabbel ma' pazjenti b'livell għoli ta' antikorpi (27%).

Tnaqqis ta' malajr fil-piż

Fi studju ta' 30 ġimgha, madwar 3% (n=4/148) tal-pazjenti adulti kkurati b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod kellhom għallinqas perijodu wiehed ta' żmien ta' tnaqqis ta' malajr fil-piż (bejn żewġ viżti konsekuttivi ta' studju ġie rreġistrat tnaqqis fil-piż tal-ġisem ta' aktar minn 1.5 kg/ġimgha).

Rata aktar mgħaġġla tat-taħbit tal-qalb

Ġiet osservata zieda medja fir-rata tat-taħbit tal-qalb (HR) ta' 2.6 taħbita fil-minuta (bpm) mil-linja bazi (74 bpm) fil-perjodu kkontrollat tal-istudji klinici ta' Bydureon BCise fl-adulti. Ħmistax fil-mija tal-pazjenti kkurati b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod kellhom żidiet medji fl-HR ta' ≥10 bpm; madwar 5% sa 10% tal-individwi fi hdan il-gruppi ta' kura l-oħra kellhom żidiet medji fl-HR ta' ≥ 10 bpm.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil tas-sigurtà ta' exenatide fi studju kliniku b'adoloxxenti u tfal ta' 10 snin jew aktar (ara sezzjoni 5.1) kien simili għal dak li ġie osservat fl-istudju fl-adulti.

Fl-istudju pedjatriku ma kien hemm l-ebda avveniment kbir ta' ipoglicemija.

Matul il-perjodu ta' 24 ġimgha ta' trattament double-blind, pazjent wiehed (1.7 %) fil-grupp ta' exenatide li jerhi l-medicina bil-mod u pazjent wiehed (4.3 %) fil-grupp tal-placebo kellhom ipoglicemija minuri (definit bhala avveniment ta' ipoglicemija mhux kbir li kellu sintomi konsistenti ma' ipoglicemija u valur ta' glukożju ta' inqas minn 3 mmol/L [54 mg/dL] qabel it-trattament tal-episodju). Iż-żewġ pazjenti kienu qed jirċievu l-insulina bhala terapija fl-isfond.

Avvenimenti oħra ta' ipoglicemija, episodji li ma ssodisfawx la kriterji kbar u lanqas zgħar, gew irrappurtati mill-investigatur fi 8 pazjenti (13.6 %) u f'pazjent wiehed (4.3 %) fil-gruppi ta' exenatide u placebo b'rilaxx fit-tul, rispettivament. Minn dawn, 6 pazjenti fil-grupp ta' exenatide li jerhi l-medicina bil-mod u pazjent wiehed fil-grupp tal-placebo rċeview l-insulina bhala terapija fl-isfond.

Fl-istudju pedjatriku, it-titru massimu ta' antikorpi miksub fi kwalunkwe hin matul l-istudju kien baxx (<625) għal madwar 29.3% tal-pazjenti u għoli (≥625) għal madwar 63.8% tal-pazjenti. Il-perċentwal ta' pazjenti b'livelli pożittivi tal-antikorpi lahaq il-quċċata bejn wieħed u ieħor f'Ġimgha 12. Hekk kif l-istudju kompli sa Ġimgha 52, il-perċentwal ta' pazjenti b'livelli għoljin kien naqas (30.4%) u l-perċentwali tal-pazjenti b'livelli baxxi (41.3%) żdied. Pazjenti b'livelli oghla ta' antikorpi jista' jkollhom rispons tal-HbA_{1c} attenwat (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jigu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-effetti ta' dozi eċċessivi ta' exenatide (ibbażati fuq studji kliniċi ta' exenatide li jerhi l-mediċina b'mod immedjat) kienu jinkludu tqalligh sever, rimettar sever u koncentrazzjonijiet tal-glukożju fid-demm li jonqsu malajr. F'każ ta' doża eċċessiva, għandha tinbeda kura xierqa ta' sosteniment skont is-sinjali u s-sintomi kliniċi tal-pazjent.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini użati fid-dijabete, analogi ta' glucagon-like peptide-1 (GLP-1), Kodiċi ATC: A10BJ01.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Exenatide huwa agonist tar-riċettur glucagon-like peptide-1 (GLP-1) u għandu hafna mill-azzjonijiet kontra l-iperglicemija li għandu glucagon-like peptide-1 (GLP-1). Is-sekwenza tal-aminoacidi ta' exenatide tikkoinċidi parzjalment ma' dik ta' GLP-1 uman. Ġie muri li *in vitro* exenatide jingħaqad u jattiva r-riċettur GLP-1 uman u l-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu huwa permezz tal-AMP ċikliku u/jew mekkaniżmi oħra ta' sinjali intracellulari.

Exenatide jżid, b'mod dipendenti fuq il-glukożju, is-sekrezzjoni tal-insulina miċ-ċelluli beta tal-frixa. Kif il-koncentrazzjonijiet tal-glucose fid-demm jonqsu, tonqos is-sekrezzjoni tal-insulina. Meta exenatide ntuża flimkien ma' metformin u/jew xi thiazolidinedione biss, ma giet osservata l-ebda zieda fl-inciċenza ta' ipoglicemija aktar minn dik ta' placebo flimkien ma' metformin u/jew xi thiazolidinedione li jista' jkun minhabba dan il-mekkaniżmu insulinotropiku dipendenti fuq il-glukożju (ara sezzjoni 4.4).

Exenatide jrażżan is-sekrezzjoni ta' glucagon li hi magħrufa li tkun iktar għolja milli suppost fid-dijabete tat-tip 2. Koncentrazzjonijiet anqas ta' glucagon iwasslu għal tnaqqis fil-produzzjoni epatika tal-glukożju. Madanakollu, exenatide ma jdgħajjifx ir-rispons normali ta' glucagon u ta' ormoni oħra għall-ipoglicemija.

Exenatide jtawwal il-hin sabiex jitbattal l-istonku u b'hekk inaqqas ir-rata li biha l-glukożju li geġ mill-ikel jidher fiċ-ċirkolazzjoni.

Ġie muri li exenatide jnaqqas it-tehid tal-ikel minhabba tnaqqis fl-aptit u zieda fis-sensazzjoni li tkun kilt biżżejjed.

Effetti farmakodinamiċi

Exenatide jtejjeb il-kontroll glicemiku permezz tal-effetti sostnuti fuq il-koncentrazzjonijiet tal-glukożju kemm wara l-ikel u kemm meta wieħed ikun sajjem, f'pazjenti bid-dijabete tat-tip 2. Differenti mill-GLP-1 naturali, il-profil farmakokinetiku u farmakodinamiku ta' exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod fil-bniedem jippermetti li jingħata darba fil-ġimgha.

F'pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 (n=13), studju farmakodinamiku wera li reġa' kien hemm is-sekrezzjoni tal-ewwel fażi tal-insulina u titjib fis-sekrezzjoni tat-tieni fażi tal-insulina bħala rispons għal doża f'daqqa ta' glukozju fil-vina.

Effikaċja klinika u sigurtà

Ir-rizultati ta' żewġ studji kliniċi b'Bydureon BCise u sitt studji kliniċi fit-tul ta' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod huma murija hawn taħt; dawn l-istudji kienu jikkonsistu minn 1766 individwu adult (556 kkurati b'Bydureon BCise), 53% irġiel u 47% nisa, 304 individwi (17%) kellhom ≥ 65 sena.

Barra minn hekk, studju tar-rizultat kardjo-vaskulari double-blind, ikkontrollat bi placebo (EXSCEL) irreġistra 14,752 individwu adult b'dijabete tat-tip 2 u kwalunkwe livell ta' riskju kardjovaskulari meta miżjud mal-kura normali attwali.

Kontroll glikimiku

Bydureon BCise

Fi studju open-label ta' 28 ġimgħa fl-adulti, Bydureon BCise ġie mqabbel ma' exenatide li jerħi l-medicina b'mod immedjat f'individwi fuq programm ta' dieta u eżerċizzju biss jew ma' reġimen stabbli ta' prodotti mediċinali orali li jbaxxu l-glukożju. Iż-żewġ gruppi ta' kura kellhom tnaqqis fl-HbA_{1c} meta mqabbel mal-linja bażi. Bydureon BCise wera superjorità għal exenatide li jerħi l-medicina b'mod immedjat fit-tnaqqis ta' HbA_{1c} mil-linja bażi sa Ġimgħa 28 (Tabella 2). Il-perjodu tal-istudju kkontrollat bil-komparatur ta' 28 ġimgħa ġie segwit minn perjodu ta' estensjoni ta' 24 ġimgħa li matulu l-individwi kollha li pparteċipaw irċievew kura b'dan il-prodott mediċinali. L-effett fuq HbA_{1c} baqa' klinikament sinifikanti matul 52 ġimgħa iżda naqas parzjelment maż-żmien fil-grupp li fil-bidu rċieva Bydureon BCise.

Kemm pazjenti fuq Bydureon BCise kif ukoll fuq exenatide li jerħi l-medicina b'mod immedjat kisbu tnaqqis fil-piż f'Ġimgħa 28 meta mqabbel mal-linja bażi (Tabella 2). Id-differenza bejn iż-żewġ gruppi ta' kura ma kinitx sinifikanti. It-tnaqqis fil-piż tal-ġisem inżammet f'Ġimgħa 52.

Tabella 2: Ir-rizultati ta' studju wiehed ta' 28 ġimgha ta' Bydureon BCise kontra exenatide li jerhi l-mediċina b'mod immedjat flimkien ma' dieta u eżerċizzju wahidhom jew ma' reġimen stabbli ta' prodotti mediċinali orali li jbxaxx l-glukożju (pazjenti b'intenzjoni ta' kura modifikati¹)

| | Bydureon BCise 2 mg QW | Exenatide 10 mcg li jerhi l-mediċina b'mod immedjat BID |
|---|-------------------------------|--|
| N | 229 | 146 |
| Medja ta' HbA_{1c} (%) | | |
| Linja bażi | 8.5 | 8.5 |
| Tibdil mil-linja bażi (± SE) ² | -1.4 (±0.1) | -1.0 (±0.1) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi kontra exenatide li jerhi l-mediċina b'mod immedjat (95% CI)² | -0.37* (-0.63, -0.10) | |
| Il-pazjenti (%) li kisbu HbA_{1c} < 7%³ | 49 | 43 |
| Il-medja tal-piż tal-ġisem (kg) | | |
| Linja bażi | 97 | 97 |
| It-tibdil mil-linja bażi (± SE) ² | -1.5 (±0.3) | -1.9 (±0.4) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi kontra exenatide li jerhi l-mediċina b'mod immedjat (95% CI)² | +0.40 (-0.48, 1.28) | |
| Il-medja tat-tibdil mil-linja bażi tal-glukożju fil-plażma meta wiehed ikun sajjem (mmol/L) (± SE)² | -1.8 (±0.2) | -1.3 (±0.3) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi kontra exenatide li jerhi l-mediċina b'mod immedjat (95% CI)² | -0.56 (-1.20, 0.08) | |

QW = darba fil-ġimgha, BID = darbtejn kuljum, N = numru ta' pazjenti f'kull grupp ta' kura, SE = 'devjazzjoni standard, CI = intervall ta' kunfidenza

*valur p < 0.01.

¹ Il-pazjenti randomizzati kollha li rċievew tal-inqas doża waħda tal-medikazzjoni tal-istudju.

² Medja tal-inqas kwadrati.

³ L-Aħħar Osservazzjoni Mressqa Quddiem (LOCF).

Fi studju open-label ta' 28 ġimgha (medikazzjoni orali blinded), Bydureon BCise tqabbel ma' sitagliptin u placebo f'individwi li kienu qed jużaw ukoll metformin ≥ 1,500 mg kuljum. Bydureon BCise wera superjorità għal kemm sitagliptin kif ukoll placebo fit-tnaqqis ta' HbA_{1c} mil-linja bażi għal Ġimgha 28 (Tabella 3).

Kemm il-pazjenti fuq Bydureon BCise kif ukoll fuq sitagliptin kisbu tnaqqis fil-piż f'Ġimgha 28 meta mqabbel mal-linja bażi (Tabella 3). Id-differenza bejn iż-żewġ gruppi ta' kura ma kinitx sinifikanti.

Tabella 3: Ir-rizultati ta' studju wiehed ta' 28 ġimgha ta' Bydureon BCise kontra sitagliptin u plaċebo flimkien ma' metmorfin (pazjenti b'intenzjoni ta' kura modifikata¹)

| | Bydureon BCise 2 mg QW | Sitagliptin 100 mg QD | Plaċebo QD |
|---|---------------------------|-----------------------|--------------|
| N | 181 | 122 | 61 |
| Medja ta' HbA_{1c} (%) | | | |
| Linja bażi | 8.4 | 8.5 | 8.5 |
| Tibdil mil-linja bażi (± SE) ² | -1.1 (± 0.1) | -0.8 (± 0.1) | -0.4 (± 0.2) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi kontra sitagliptin (95% CI)² | -0.38* (-0.70, -0.06) | | |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi kontra plaċebo (95% CI)² | -0.72** (-1.15, -0.30) | | |
| Il-pazjenti (%) li kisbu HbA_{1c} ≤ 7%³ | 43* | 32 | 25 |
| Il-medja tal-piż tal-ġisem (kg) | | | |
| Linja bażi | 89 | 88 | 89 |
| It-tibdil mil-linja bażi (± SE) ² | -1.1 (± 0.3) | -1.2 (± 0.3) | +0.2 (± 0.5) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi kontra sitagliptin (95% CI)² | +0.07 (-0.73, 0.87) | | |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi kontra plaċebo (95% CI)² | -1.27# (-2.34, -0.20) | | |
| It-tibdil fil-livell tal-glukożju fil-plażma meta wiehed ikun sajjem (mmol/L) (± SE)² | -1.2 (±0.2) | -0.6 (±0.3) | +0.5 (±0.4) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi kontra sitagliptin (95% CI)² | -0.56 (-1.21, 0.09) | | |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi kontra plaċebo (95% CI)² | -1.71§ (-2.59, -0.83) | | |

QW = darba fil-ġimgha, BID = darbtejn kuljum, N = numru ta' pazjenti f'kull grupp ta' kura, SE = 'devjazzjoni standard, CI = intervall ta' kunfidenza

*valur p < 0.05, ** valur p < 0.01, # valur p nominali < 0.05, §valur p nominali < 0.001.

¹ Il-pazjenti randomizzati kollha li rċievew tal-inqas doża waħda tal-medikazzjoni tal-istudju.

² Medja tal-inqas kwadrati.

³ L-Aħħar Osservazzjoni Mressqa Quddiem (LOCF).

Exenatide li jerħi l-medicina bil-mod

F'zewg studji fl-adulti, exenatide li jerħi l-medicina bil-mod 2 mg darba fil-ġimgha ġie mqabbel ma' exenatide li jerħi l-medicina b'mod immedjat 5 mcg li jingħata darbtejn kuljum għal 4 ġimghat segwit minn exenatide 10 mcg li jingħata darbtejn kuljum. Studju wiehed dam 24 ġimgha (n = 252) u l-iehor dam 30 ġimgha (n = 295) segwit minn estensjoni *open-labelled* fejn il-pazjenti kollha ġew ikkurati b'exenatide li jerħi l-medicina bil-mod 2 mg darba fil-ġimgha, għal 7 snin ohra (n = 258). Fiz-żewg studji, it-tnaqqis fl-HbA_{1c} kien evidenti fiz-żewg gruppi ta' kura sa mill-ewwel teħid tal-valuri tal-HbA_{1c} wara li bdiet il-kura (Ġimghat 4 jew 6).

Exenatide li jerħi l-medicina bil-mod ġab tnaqqis statistikament sinifikanti fl-HbA_{1c} meta mqabbel ma' pazjenti li rċievew exenatide li jerħi l-medicina b'mod immedjat (Tabella 4).

Fiz-żewg studji, f'individwi kkurati b'exenatide li jerħi l-medicina bil-mod u exenatide li jerħi l-medicina b'mod immedjat ġie osservat effett klinikament rilevanti fuq l-HbA_{1c} irrISPettivament minn x'kienu qed jiehdu bhala kura bażilari kontra d-dijabete.

Fiz-żewg studji, kemm klinikament u kemm statistikament kien hemm b'mod sinifikanti iżjed pazjenti fuq exenatide li jerħi l-medicina bil-mod meta mqabbel ma' exenatide li jerħi l-medicina b'mod immedjat kisbu tnaqqis fl-HbA_{1c} ta' ≤ 7% jew < 7% (p < 0.05 u p = < 0.0001 rispettivament).

Kemm il-pazjenti fuq exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod u exenatide li jerhi l-mediċina b'mod immedjat kellhom tnaqqis fil-piż meta mqabbel mal-linja bażi, għalkemm id-differenza bejn iż-żewġ ferġat tal-kura ma kinitx sinifikanti.

Fl-estensjoni tal-istudju mhux ikkontrollat, il-pazjenti li setgħu jiġu evalwati u li qalbu minn exenatide li jerhi l-mediċina b'mod immedjat għal exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod wara 30 ġimgħa (n=121), kisbu l-istess titjib fl-HbA_{1c} ta' -2.0% wara 52 Ġimgħa meta mqabbel mal-linja bażi l-istess bhall-pazjenti kkurati b'exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod.

Għall-pazjenti kollha li jlestu l-estensjoni tal-istudju mhux ikkontrollat ta' 7 snin (n = 122 ta' 258 pazjent inklużi fil-fażi ta' estensjoni), l-HbA_{1c} żdied b'mod gradwali maż-żmien mit-52 ġimgħa 'l quddiem, iżda xorta waħda kien tnaqqas meta mqabbel mal-linja bażi wara 7 snin (-1.5%). It-telf ta' piż kien sostnut matul is-7 snin f'dawn il-pazjenti.

Tabella 4: Ir-riżultati ta' żewġ studji ta' exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod kontra exenatide li jerhi l-mediċina b'mod immedjat flimkien ma' dieta u eżerċizzju wahidhom, metformin u/jew sulphonylurea u metformin u/jew thiazolidinedione (pazjenti b'intenzjoni ta' kura)

| Studju ta' 24 Ġimgħa | Exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod 2 mg | Exenatide 10 mcg li jerhi l-mediċina b'mod immedjat darbtejn kuljum |
|--|---|--|
| N | 129 | 123 |
| Medja ta' HbA_{1c} (%) | | |
| Linja bażi | 8.5 | 8.4 |
| Tibdil mil-linja bażi (± SE) | -1.6 (±0.1)** | -0.9 (±0.1) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) | -0.67 (-0.94, -0.39)** | |
| Il-pazjenti (%) li kisbu HbA_{1c} < 7% | 58 | 30 |
| It-tibdil fil-livell tal-glukożju fil-plażma meta wiehed ikun sajjem (mmol/L) (± SE) | -1.4 (±0.2) | -0.3 (±0.2) |
| Il-medja tal-piż tal-ġisem (kg) | | |
| Linja bażi | 97 | 94 |
| It-tibdil mil-linja bażi (± SE) | -2.3 (±0.4) | -1.4 (± 0.4) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) | -0.95 (-1.91, 0.01) | |
| Studju ta' 30 Ġimgħa | | |
| N | 148 | 147 |
| Medja ta' HbA_{1c} (%) | | |
| Linja bażi | 8.3 | 8.3 |
| Tibdil mil-linja bażi (± SE) | -1.9 (±0.1)* | -1.5 (±0.1) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) | -0.33 (-0.54, -0.12)* | |
| Il-pazjenti (%) li kisbu HbA_{1c} ≤ 7% | 73 | 57 |
| It-tibdil fil-livell tal-glukożju fil-plażma meta wiehed ikun sajjem (mmol/L) (± SE) | -2.3 (±0.2) | -1.4(±0.2) |
| Il-medja tal-piż tal-ġisem (kg) | | |
| Linja bażi | 102 | 102 |
| It-tibdil mil-linja bażi (± SE) | -3.7 (±0.5) | -3.6 (±0.5) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) | -0.08 (-1.29, 1.12) | |

SE = devjazzjoni standard, CI= intervall ta' kunfidenza, * p < 0.05, **p < 0.0001

Sar studju fl-adulti li dam 26 ġimgħa fejn exenatide 2 mg li jerħi l-mediċina bil-mod ġie mqabbel ma' insulin glargine darba kuljum.

Ġie muri li t-tibdil fl-HbA_{1c} kien ikbar b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod meta mqabbel ma' insulin glargine. Meta mqabbla mal-kura b'insulin glargine, exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod wera tibdil superjuri f'HbA_{1c}, ġab tnaqqis sinifikanti fil-piż medju tal-ġisem u kien assoċjat ma' inqas avvenimenti ipoglicemici (Tabella 5).

Tabella 5: Ir-riżultati ta' studju wiehed ta' 26 ġimgħa ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod kontra insulin glargine flimkien ma' metformin wahdu jew meformin u sulphonylurea (pazjenti b'intenzjoni ta' kura)

| | Exenatide 2 mg li jerħi l-mediċina bil-mod | Insulin glargine¹ |
|---|---|-------------------------------------|
| N | 233 | 223 |
| Medja ta' HbA_{1c} (%) | | |
| Linja bażi | 8.3 | 8.3 |
| Tibdil mil-linja bażi (± SE) | -1.5 (± 0.1)* | -1.3 (± 0.1)* |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) | -0.16 (-0.29, -0.03)* | |
| Il-pazjenti (%) li kisbu HbA_{1c} ≤ 7% | 62 | 54 |
| It-tibdil fil-livell tal-glukożju fil-plażma meta wiehed ikun sajjem (mmol/L) (± SE) | -2.1 (± 0.2) | -2.8 (± 0.2) |
| Il-medja tal-piż tal-ġisem (kg) | | |
| Linja bażi | 91 | 91 |
| It-tibdil mil-linja bażi (± SE) | -2.6 (± 0.2) | +1.4 (± 0.2) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) | -4.05 (-4.57, -3.52)* | |

(SE = devjazzjoni standard, CI= intervall ta' kunfidenza), * p < 0.05

¹ Id-doża ta' insulin glargine ġiet ikkalkulata bl-għan li tintlaħaq konċentrazzjoni tal-glukożju ta' bejn 4.0 sa 5.5 mmol/L (72 sa 100 mg/dL). Fil-bidu tal-kura, id-doża ta' insulin glargine kienet ta' 10.1 IU/ġurnata li telgħet sa 31.1 IU/ġurnata għal pazjenti kkurati b'insulin glargine.

Ir-riżultati ta' 156 ġimgħa kienu konsistenti ma' dawk irrapportati preċedentement fir-rapport temporanju ta' 26 ġimgħa. Il-kura b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod tejbet b'mod sinifikanti l-kontroll glicemiku u l-kontroll tal-piż, meta mqabbla mal-kura bl-insulina glargine. Ir-riżultati tas-sigurtà wara 156 ġimgħa kienu konsistenti ma' dawk irrapportati wara 26 ġimgħa.

Fi studju *double-blind* li dam 26 ġimgħa exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod ġie mqabbel ma' dozi massimi ta' kuljum ta' sitagliptin u pioglitazone f'individwi adulti li kienu qed jużaw ukoll metformin. Kull grupp ta' kura kellu tnaqqis sinifikanti fl-fl-HbA_{1c} meta mqabbel mal-linja bażi. Ġie muri li exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod kien superjuri kemm għal sitagliptin kif ukoll għal pioglitazone f'dak li għandu x'jaqsam mat-tibdil mil-linja bażi ta' HbA_{1c}.

Ġie muri li t-tnaqqis fil-piż kien b'mod sinifikanti iżjed b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod meta mqabbel ma' sitagliptin. Pazjenti fuq pioglitazone żdiedu fil-piż (Tabella 6).

Tabella 6: Ir-rizultati ta' studju wiehed ta' 26 ġimgha ta' exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod kontra sitagliptin u kontra pioglitazone flimkien ma' metformin (pazjenti b'intenzjoni ta' kura)

| | Exenatide 2 mg li jerhi l-mediċina bil-mod | Sitagliptin 100 mg | Pioglitazone 45 mg |
|---|---|---------------------------|---------------------------|
| N | 160 | 166 | 165 |
| Medja ta' HbA_{1c} (%) | | | |
| Linja bażi | 8.6 | 8.5 | 8.5 |
| Tibdil mil-linja bażi (± SE) | -1.6 (± 0.1)* | -0.9 (± 0.1)* | -1.2 (± 0.1)* |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) kontra sitagliptin | -0.63 (, -0.89, -0.37)** | | |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) kontra pioglitazone | -0.32 (-0.57, -0.06)* | | |
| Il-pazjenti (%) li kisbu HbA_{1c} ≤ 7% | 62 | 36 | 49 |
| It-tibdil fil-livell tal-glukożju fil-plażma meta wiehed ikun sajjem (mmol/L) (± SE) | -1.8 (± 0.2) | -0.9 (± 0.2) | -1.5 (± 0.2) |
| Il-medja tal-piż tal-ġisem (kg) | | | |
| Linja bażi | 89 | 87 | 88 |
| It-tibdil mil-linja bażi (± SE) | -2.3 (± 0.3) | -0.8 (± 0.3) | +2.8 (± 0.3) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) kontra sitagliptin | -1.54 (-2.35, -0.72)* | | |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn iż-żewġ kuri (95% CI) kontra pioglitazone | -5.10 (-5.91, -4.28)** | | |

(SE = devjazzjoni standard, CI= intervall ta' kunfidenza), * p < 0.05, **p < 0.0001

Fi studju double-blind, ta' 28 ġimgha fl-adulti, il-kombinazzjoni ta' exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod u dapagliflozin tqabblet ma' exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod waħdu u dapagliflozin waħdu f'individwi li jużaw ukoll metformin. Il-gruppi ta' kura kollha kellhom tnaqqis fl-HbA_{1c} meta mqabbla mal-linja bażi. Il-grupp ta' kura b'exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod u dapagliflozin wera tnaqqis superjuri fl-HbA_{1c} mil-linja bażi meta mqabbel ma' exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod waħdu u dapagliflozin waħdu (Tabella 7).

Il-kura kkombinata b'exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod u dapagliflozin uriet tnaqqis konsiderevolment superjuri fil-piż meta mqabbla ma' wiehed mill-prodotti mediċinali waħdu (Tabella 7).

Tabella 7: Rizultati ta' studju wiehed ta' 28 ġimgha ta' exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod u dapagliflozin kontra exenatide li jerhi l-mediċina bil-mod wahdu u dapagliflozin wahdu u, f'kombinazzjoni ma' metformin (intenzjoni li jikkura l-pazjenti)

| | Exenatide 2 mg li jerhi l-mediċina bil-mod QW + Dapagliflozin 10 mg QD | Exenatide 2 mg li jerhi l-mediċina bil-mod QW + Placebo QD | Dapagliflozin 10 mg QD + Placebo QW |
|---|---|---|--|
| N | 228 | 227 | 230 |
| HbA_{1c} medja (%) | | | |
| Linja bażi | 9.3 | 9.3 | 9.3 |
| Tibdil mil-linja bażi (±SE) ^a | -2.0 (±0.1) | -1.6 (±0.1) | -1.4 (±0.1) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn il-kombinazzjoni u l-prodott mediċinali attiv uniku (95% CI) | | -0.38* (-0.63, -0.13) | -0.59** (-0.84, -0.34) |
| Pazjenti (%) li jilhqu HbA_{1c} < 7% | 45 | 27 | 19 |
| Il-medja tat-tibdil mil-linja bażi fil-glukożju meta wiehed ikun sajjem (mmol/L) (±SE)^a | -3.7 (±0.2) | -2.5 (±0.2) | -2.7 (±0.2) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn il-kombinazzjoni u l-prodott mediċinali attiv uniku (95% CI) | | -1.12** (-1.55, -0.68) | -0.92** (-1.36, -0.49) |
| Il-medja tat-tibdil mil-linja bażi fil-glukożju fil-plażma sagħtejn wara l-ikel (mmol/L) (±SE)^a | -4.9 (±0.2) | -3.3 (±0.2) | -3.4 (±0.2) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn il-kombinazzjoni u l-prodott mediċinali attiv uniku (95% CI) | | -1.54** (-2.10, -0.98) | -1.49** (-2.04, -0.93) |
| Medja ta' piż tal-ġisem (kg) | | | |
| Linja bażi | 92 | 89 | 91 |
| Tibdil mil-linja bażi (±SE) ^a | -3.6 (±0.3) | -1.6 (±0.3) | -2.2 (±0.3) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn il-kombinazzjoni u l-prodott mediċinali attiv uniku (95% CI) | | -2.00** (-2.79, -1.20) | -1.33** (-2.12, -0.55) |

QW=darba fil-ġimgha, QD=darba kuljum, SE=devjazzjoni standard, CI=intervall ta' kunfidenza, N=numru ta' pazjenti.

^aMedji aġġustati tal-inqas kwadrati (Medji LS) u differenza/differenzi fil-grupp ta' kura fit-tibdil mill-valuri fil-linja bażi fit-28 Ġimgha huma mmudellati permezz ta' mudell imħallat b'kejljet ripetuti (MMRM) inklużi l-kura, ir-reġjun, l-istrat HbA_{1c} fil-linja bażi (< 9.0% or ≥ 9.0%), il-ġimgha, u l-kura skont l-interazzjoni tal-ġimgha bħala fatturi fissi, u valur fil-linja bażi bħala kovarjant.

* p < 0.001, ** p < 0.01.

Il-valuri-p huma kollha valuri-p aġġustati għall-multiplikità.

| | | | |
|--|--|--|---|
| | Exenatide 2 mg li jerhi l-medicina bil-mod QW + Dapagliflozin 10 mg QD | Exenatide 2 mg li jerhi l-medicina bil-mod QW + Placebo QD | Dapagliflozin 10 mg QD + Placebo QW |
|--|--|--|---|

L-analizijiet jeskludu kejljet wara t-terapija ta' salvataġġ u wara twaqqif prematur tal-medicina tal-istudju.

Fi studju double blind ta' 28 ġimġha fl-adulti, exenatide li jerhi l-medicina bil-mod miżjud mal-insulina glargine waħdu jew ma' metformin tqabbel ma' placebo miżjud mal-insulina glargine waħdu jew ma' metformin. L-insulina glargine kienet iddożata mmirata lejn il-glukożju fil-plażma fi stat sajjem ta' 4.0 sa 5.5 mmol/L (72 sa 99 mg/dL). Exenatide li jerhi l-medicina bil-mod wera superjorità għal placebo fit-tnaqqis ta' HbA_{1c} mil-linja bażi sal-Ġimġha 28 (Tabella 8).

Exenatide li jerhi l-medicina bil-mod kien superjuri għal placebo fit-tnaqqis tal-piż tal-ġisem wara 28 Ġimġha (Tabella 8).

Tabella 8: Rizultati ta' studju wieħed ta' 28 ġimġha ta' exenatide li jerhi l-medicina bil-mod meta mqabbel ma' placebo f'kombinazzjoni mal-insulina glargine waħdu jew mal-metformin (pazjenti fil-grupp bl-intenzjoni tal-kura)

| | Exenatide 2 mg li jerhi l-medicina bil-mod + Insulina glargine^a | Placebo + Insulina glargine^a |
|--|---|--|
| N | 230 | 228 |
| HbA_{1c} medja (%) | | |
| Linja bażi | 8.5 | 8.5 |
| Tibdil mil-linja bażi (±SE) ^b | -1.0 (±0.1) | -0.2 (±0.1) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn il-kuri (95% CI) | | -0.74* (-0.94, -0.54) |
| Pazjenti (%) li jilhqu HbA_{1c} < 7%^c | 33* | 7 |
| Medja ta' piż tal-ġisem (kg) | | |
| Linja bażi | 94 | 94 |
| Tibdil mil-linja bażi (±SE) ^b | -1.0 (±0.3) | 0.5 (±0.3) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn il-kuri (95% CI) | | -1.52* (-2.19, -0.85) |
| Il-medja tat-tibdil mil-linja bażi fil-glukożju fil-plażma sagħtejn wara l-ikel (mmol/L) (± SE)^{b,d} | -1.6 (±0.3) | -0.1 (±0.3) |
| Il-medja tad-differenza fit-tibdil mil-linja bażi bejn il-kuri (95% CI) | | -1.54* (-2.17, -0.91) |

N=numru ta' pazjenti f'kull grupp ta' kura, SE = devjazzjoni standard, CI= intervall ta' kunfidenza, *valur-p < 0.001 (aġġustat għall-multipliċità).

- L-LS tfisser li l-bidla fid-doża medja ta' kuljum tal-insulina kienet ta' 1.6 unitajiet għall-grupp ta' exenatide li jerhi l-medicina bil-mod u 3.5 unitajiet għall-grupp tal-placebo.
- Il-medji ta' LS aġġustati u d-differenza/differenzi fil-grupp ta' kura fil-bidla mill-valuri fil-linja bażi wara 28 Ġimġha huma mmudellati permezz ta' mudell imhallat b' miżuri ripetuti (MMRM) inkluż kura, reġjun, stratum HbA_{1c} fil-linja bażi (< 9.0% jew ≥ 9.0%), stratum SU fil-linja bażi (iva vs. le), ġimġha, u kura b'interazzjoni ta' ġimġha bħala fatturi fissi, u l-valur ta' bażi bħala kovarjanti. Il-bidla assoluta fil-glukożju fil-plażma wara l-ikel f'sagħtejn wara 28 Ġimġha hija mmudellata b'mod simili permezz ta' ANCOVA.
- Il-pazjenti kollha b'dejta ta' punt aħhari nieqsa huma attribwiti bħala li ma rrispondewx għall-kura.
- Wara test ta' tolleranza ta' ikla normali.

L-analizijiet jeskludu l-kejl wara terapija ta' salvataġġ u l-waqfien prematur wara l-prodott medicinali tal-istudju.

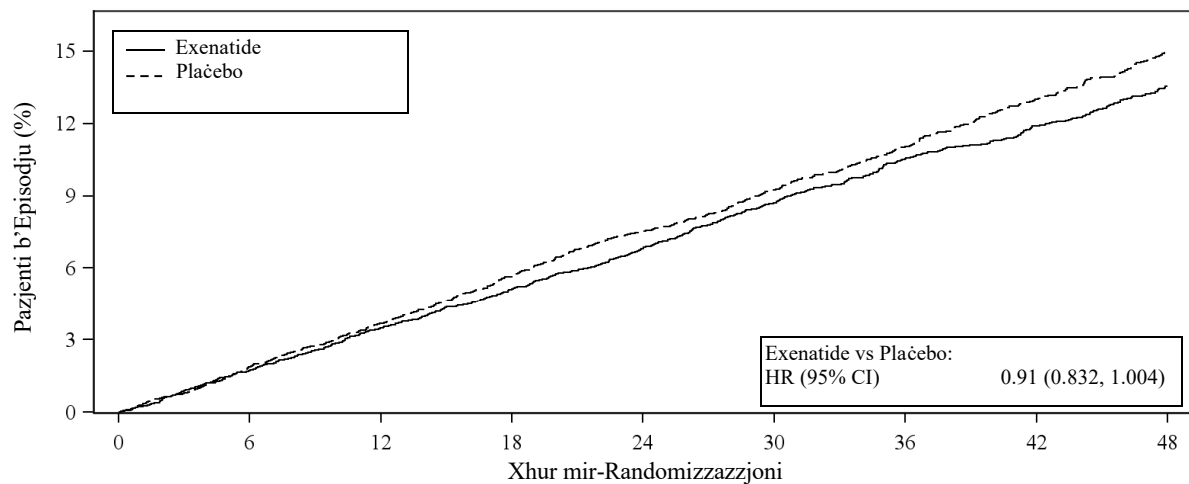
Evalwazzjoni kardjovaskulari

EXSCEL kien studju tar-rizultat kardjovaskulari (CV) pragmatiku f'pazjenti adulti b'dijabete tip 2 u bi kwalunkwe livell ta' riskju CV. Total ta' 14,752 pazjent ġew randomizzati 1:1 għal jew exenatide 2 mg b'rilaxx prolongat darba fil-ġimgħa jew għal placebo, miżjuda mal-kura normali attwali li tista' tinkludi wkoll inibituri SGLT2. Il-pazjenti ġew segwiti bħal fi prattika klinika ta' rutina għal medja ta' 38.7 xhur b'tul ta' kura medjana ta' 27.8 xhur. L-istatus vitali kien magħruf fit-tmiem tal-istudju għal 98.9% u 98.8% tal-pazjenti fil-grupp ta' exenatide b'rilaxx prolongat u fil-grupp ta' placebo rispettivament. L-età medja fid-dhul għall-istudju kienet 62 sena (bi 8.5% tal-pazjenti ≥ 75 sena). Bejn wiehed u ieħor 62% tal-pazjenti kienu rġiel. Il-BMI medju kien 32.7 kg/m² u t-tul medju tad-dijabete kien ta' 13.1 sena. L-HbA_{1c} medja kienet 8.1%. Bejn wiehed u ieħor 49.3% kellhom indeboliment renali ħafif (rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata [eGFR] ≥ 60 sa ≤ 89 mL/min/1.73 m²) u 21.6% kellhom indeboliment renali moderat (eGFR ≥ 30 sa ≤ 59 mL/min/1.73 m²). B'kollox, 26.9% tal-pazjenti ma kellhom ebda episodju CV preċedenti, 73.1% kellhom għallinqas episodju CV preċedenti wiehed.

Il-punt tat-tmiem tas-sigurtà primarja (noninferjorità) u tal-effikaċja (superjorità) fl-EXSCEL kien iż-żmien għall-ewwel Avveniment Kardijaku Avvers Maġġuri Kkonfermat (MACE, Major Adverse Cardiac Event): mewta relatata ma' episodju kardjovaskulari (CV), infart mijokardijaku (MI, myocardial infarction) mhux fatali jew puplesija mhux fatali. Il-mortalità għal kwalunkwe kawża kienet il-punt ta' tmiem sekondarju inizzjali vvalutat.

Exenatide b'rilaxx prolongat ma żiedx ir-riskju kardjovaskulari fil-pazjenti b'dijabete mellitus tip 2 meta mqabbel ma' placebo meta miżjud mal-kura normali attwali (HR:0.91; 95% CI: 0.832, 1.004; P< 0.001 għal nuqqas ta' inferjorità) ara Figura 1. F'analizi tas-sottogrupp speċifikat minn qabel f'EXSCEL, l-HR għal MACE kien 0.86 (95% CI: 0.77–0.97) f'pazjenti b'eGFR fil-linja bażi ta' ≥ 60 mL/min/1.73 m² u 1.01 (95% CI: 0.86–1.19) f'pazjenti b'eGFR fil-linja bażi ta' < 60 mL/min/1.73 m². Ir-rizultati tal-punti ta' tmiem kardjovaskulari komposti primarji u sekondarji huma murija fil-Figura 2.

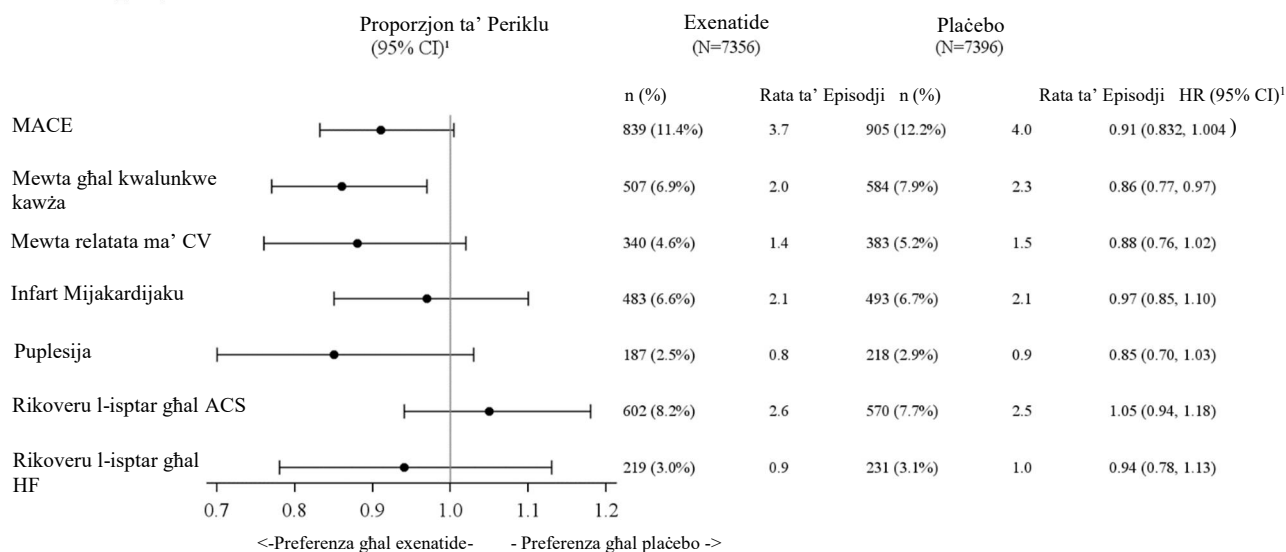
Figura 1: Hin għall-Ewwel MACE aġġudikat (intenzjoni li jiġu kkurati l-pazjenti)



| | 0 | 6 | 12 | 18 | 24 | 30 | 36 | 42 | 48 |
|-----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Exenatide | 7356 | 7101 | 6893 | 6580 | 5912 | 4475 | 3595 | 3053 | 2281 |
| Placebo | 7396 | 7120 | 6897 | 6565 | 5908 | 4468 | 3565 | 2961 | 2209 |

HR=proporzjon ta' periklu, CI=intervall ta' fiduċja

Figura 2: Plott Forest: Analizi tal-Punti ta' Tmiem Primarji u Sekondarji (intenzjoni li jiġu kkurati l-pazjenti)



ACS=sindrome koronarju akut; CI=intervall ta' fiduċja; CV=kardjovaskulari; HF=kollass tal-qalb; HR=proporzjon ta' periklu; MACE=episodju kardijaku avvers maġġuri; MI=infart mijokardijaku; n=numru ta' pazjenti b'avveniment; N=numru ta' pazjenti fil-grupp ta' kura.

¹ HR (attiv/placebo) u CI huma bbażati fuq mudell ta' rigressjoni ta' perikli proporzjonali Cox, stratifikati skont l-episodju CV preċedenti, bil-grupp ta' kura biss bhala varjabbli ta' spjegazzjoni.

Il-htieġa għal medikazzjoni anti-iperqlikemika addizzjonali tnaqqset bi 33% bil-grupp ta' exenatide b'rilaxx prolongat (inċidenza aġġustata għall-espożizzjoni ta' 10.5 għal kull 100 pt-sena) meta mqabbel mal-grupp ta' placebo (inċidenza aġġustata għall-espożizzjoni ta' 15.7 għal kull 100 pt-sena). Tnaqqis fl-HbA_{1c} ġie osservat tul il-kors tal-prova b'differenza fil-kura ġenerali ta' -0.53% (exenatide b'rilaxx prolongat vs. placebo).

Piż tal-ġisem

Meta mqabbel mal-linja bażi, ġie osservat tnaqqis fil-piż tal-ġisem fl-istudju kollha b'formulazzjonijiet ta' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod. Dan it-tnaqqis fil-piż tal-ġisem deher irrISPettivament mill-okkorrenza ta' tqalligh għalkemm it-tnaqqis kien ikbar fil-grupp li kellhom it-tqalligh (medja ta' tnaqqis ta' -2.9 kg sa -5.2 kg bit-tqalligh kontra -2.2 kg sa -2.9 kg minghajr tqalligh).

Il-glukożju fil-plażma/serum

Il-kura b'exenatide li jerħi l-medicina bil-mod irrizultat fi tnaqqis sinifikanti fil-livelli tal-glukożju fil-plażma/serum waqt li wieħed ikun sajjem, dan it-tnaqqis deher kmieni mar-4 ġimgħa. Fl-istudju kkontrollat bil-placebo b'insulina glargine, il-bidla mil-linja bażi sal-Ġimgħa 28 fil-glukożju fil-plażma fi stat sajjem kienet ta' -0.7 mmol/L għall-grupp ta' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod u -0.1 mmol/L għall-grupp ta' placebo.

Ġie osservat tnaqqis ieħor fil-konċentrazzjonijiet ta' wara t-teħid tal-ikel. It-titjib fil-konċentrazzjonijiet tal-glukożju fil-plażma waqt li wieħed ikun sajjem baqa' tul it-52 ġimgħa.

Il-funzjoni taċ-ċellula beta

L-istudji kliniċi b'exenatide li jerħi l-medicina bil-mod indikaw titjib fil-funzjoni taċ-ċellula beta, bl-użu ta' miżuri bhall-assessjar tal-mudell tal-omeostażi (HOMA-B). L-effett fuq il-funzjoni taċ-ċellula beta nżamm tul it-52 ġimgħa.

Il-pressjoni tad-demmm

Fl-istudji ta' exenatide li jerħi l-medicina bil-mod ikkontrollati bil-placebo ġie osservat tnaqqis fil-pressjoni sistolika tad-demmm (0.8 mmHg sa 4.7 mmHg). Fl-istudju komparatur ta' 30 ġimgħa b'exenatide li jerħi l-medicina b'mod immedjat, kemm exenatide li jerħi l-medicina bil-mod u exenatide li jerħi l-medicina b'mod immedjat naqqsu b'mod sinifikanti l-pressjoni sistolika tad-demmm mil-linja bażi (4.7±1.1 mmHg u 3.4±1.1 mmHg rispettivament). Id-differenza bejn iż-żewġ kuri ma kinitx sinifikanti. It-titjib fil-pressjoni tad-demmm inżamm matul it-52 ġimgħa.

Fl-istudju kkontrollat bil-plaċebo b'insulina glargine, il-bidla mil-linja bażi sal-Ġimgħa 28 fil-pressjoni sistolika tad-demm kienet ta' -2.6 mmHg għall-grupp ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u -0.7 mmHg għall-grupp ta' plaċebo.

Kura kombinata b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod u dapagliflozin f'Ġimgħa 28 irriżultat fi tnaqqis sinifikanti fil-medja tat-tibdil ta' -4.3±0.8 mmHg fi pressjoni tad-demm sistolika meta mqabbel ma' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod waħdu ta' -1.2±0.8 mmHg (p < 0.01) jew ma' dapagliflozin waħdu ta' -1.8±0.8 mmHg (p < 0.05).

Il-lipidi fl-istat sajjem

Exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod ma wera ebda effett negattiv fuq il-parametri tal-lipidi.

Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' exenatide rilaxx fit-tul ta' 2 mg darba fil-ġimgħa jew plaċebo ġew evalwati fi studju każwali, double-blind, ikkontrollat bi plaċebo, fi grupp paralleli f'adolessenti u tfal ta' 10 snin jew aktar b'dijabete tat-tip 2 ikkurati b'dieta u eżerċizzju, waħedhom jew flimkien ma' doża stabbli ta' aġenti antidijabetiċi orali u/jew insulina. Ir-rilaxx fit-tul ta' exenatide kien superjuri għal plaċebo fit-tnaqqis tal-HbA_{1c} wara 24 ġimgħa (Tabella 9).

Tabella 9: Riżultati ta' studju wiehed ta' 24 ġimgħa ta' exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod kontra plaċebo f'pazjenti adolexxenti u pedjatriċi ta' 10 snin jew aktar (intenzjoni li jiġu kkurati l-pazjenti)

| | Exenatide b'rilaxx fit-tul ta' 2 mg QW | Plaċebo QW |
|--|---|-----------------------|
| Intenzjoni li tiġi Kkurata l-Popolazzjoni (N) | 58 | 24 |
| Medja HbA_{1c} (%) | | |
| Linja Bażi | 8.11 | 8.22 |
| Bidla mil-linja bażi (± SE) | -0.36 (0.18) | 0.49 (0.27) |
| Bidla fid-differenza medja mil-linja bażi kontra Plaċebo (95% CI) ^a | -0.85 (-1.51, -0.19)* | |
| Medja tal-glukożju fil-plażma waqt is-sawm (mmol/L) | | |
| Linja Bażi | 9.24 | 9.08 |
| Bidla mil-linja bażi (± SE) | -0.29 (0.424) | 0.91 (0.63) |
| Bidla fid-differenza medja mil-linja bażi kontra Plaċebo (95% CI) ^b | -1.2 (-2.72, 0.32) | |
| Medja tal-piż tal-ġisem(kg) | | |
| Linja Bażi | 100.33 | 96.96 |
| Bidla mil-linja bażi (± SE) | -0.59 (0.67) | 0.63 (0.98) |
| Bidla fid-differenza medja mil-linja bażi kontra Plaċebo (95% CI) ^b | -1.22 (-3.59, 1.15) | |
| Proporzjon li kisbu HbA_{1c} ta' <7.0% | 31.0% | 8.3% |
| Proporzjon li kisbu HbA_{1c} ta' <6.5% | 19.0% | 4.2% |
| Proporzjon li kisbu HbA_{1c} ta' <6.5% | 19.0% | 4.2% |

*p=0.012

^a Il-medja aġġustata tal-LS u d-differenza fil-grupp ta' trattament fil-bidla mill-valuri tal-linja bażi f'kull żjara huma mmudellati bl-użu ta' MMRM inkluż grupp ta' trattament, reġjun, żjara, grupp ta' trattament b'interazzjoni ta' żjara, linja bażi tal-HbA_{1c} u linja bażi tal-HbA_{1c} permezz ta' interazzjoni ta' żjara bħala effetti fissi, bl-użu ta' matriċi ta' kovarjanza mhux strutturata.

^b Il-medja aġġustata tal-LS u d-differenza fil-grupp ta' trattament fil-bidla mill-valuri tal-linja bażi f'kull żjara huma mmudellati bl-użu ta' MMRM inkluż grupp ta' trattament, reġjun, żjara, grupp ta' trattament

b'interazzjoni ta' żjara, valur ta' linja bażi, skrinjar tal-HbA_{1c} (< 9.0% jew ≥ 9.0%), u l-valur tal-linja bażi mill-interazzjoni taż-żjara bhala effetti fissi, bl-użu ta' matrici ta' kovarjanza mhux strutturata.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-mod kif jiġi assorbit exenatide jirrifletti l-mod kif il-formulazzjoni ta' exenatide li jerhi l-medicina bil-mod terhi l-medicina b'mod gradwali. Ladarba jiġi assorbit fiċ-ċirkolazzjoni, exenatide jiġi distribwit u eliminat skont il-karatteristiċi farmakokinetiċi magħrufa tiegħu (kif deskritti f'din is-sezzjoni).

Assorbiment

Wara doži ta' kull ġimgħa ta' 2 mg Bydureon BCise, il-konċentrazzjonijiet medji ta' exenatide jaqbzu l-konċentrazzjonijiet minimi ta' effikaċja (~ 50 pg/mL) f'ġimagħtejn b'żieda gradwali fil-konċentrazzjoni medja ta' exenatide fil-plażma fuq Ġimgħa 8. Wara, il-konċentrazzjonijiet ta' exenatide baqgħu sostnuti fuq livell ta' madwar 153-208 pg/mL, li jindika li jkun ntlahaq l-istat fiss. Matul l-intervall ta' ġimgħa bejn doża u oħra, il-konċentrazzjonijiet fl-istat fiss jibqgħu miżmuma b'ċaqliq minimu bejn l-oġġla u l-inqas livelli minn din il-konċentrazzjoni terapewtika medja.

Distribuzzjoni

Wara t-tehid minn taħt il-ġilda ta' doża waħda ta' exenatide, il-volum medju ta' distribuzzjoni evidenti ta' exenatide huwa ta' 28 L.

Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

Studji mhux kliniċi wrew li fil-parti l-kbira tiegħu exenatide jiġi eliminat permezz tal-filtrazzjoni glomerulari u sussegwentement b'degradazzjoni proteolitika. It-tneħħija medja evidenti ta' exenatide hi ta' 9 l/siegħa. Dawn il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' exenatide huma indipendenti mid-doża. Wara madwar 10 ġimgħat mit-twaqqif tat-terapija b'exenatide li jerhi l-medicina bil-mod, il-konċentrazzjonijiet medji ta' exenatide fil-plażma jaqgħu taħt il-livelli minimi li jkunu jistgħu jinstabu.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Ma giet osservata l-ebda differenza klinikament sinifikanti fil-konċentrazzjonijiet ta' exenatide fi stat fiss jew it-tolerabilità f'pazjenti b'indeboliment renali ħafif sa moderat (eGFR 30 sa 89 mL/min/1.73m²) li rċivew Bydureon BCise, meta mqabbel ma' daww b'funzjoni renali normali.

Insuffiċjenza epatika

Ma sarux studji farmakokinetiċi f'pazjenti b'insuffiċjenza epatika. Exenatide huwa primarjament imneħħi mill-kilwa; u għalhekk, id-disfunzjoni tal-fwied mhux mistennija li taffettwa l-konċentrazzjonijiet ta' exenatide fid-demm.

Sess, razza u piż tal-ġisem

Is-sess, ir-razza u l-piż tal-ġisem m'għandhom l-ebda influwenza klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' exenatide.

Anzjani

Fl-anzjani, it-tagħrif huwa limitat, iżda m'hemmx indikazzjonijiet ta' bidliet kbar fl-espożizzjoni ta' exenatide maż-żieda fl-età sa madwar l-età ta' 75 sena.

Fi studju farmakokinetiku ta' exenatide li jerhi l-medicina b'mod immedjat f'pazjenti bid-dijabete ta' tip 2, l-għoti ta' exenatide (10 mcg) irriżulta f'żieda medja ta' 36% fl-AUC ta' exenatide fi 15-il suġġett anzjan ta' età bejn 75 u 85 sena meta mqabbel ma' 15-il suġġett ta' età bejn 45 u 65 sena li aktarx huwa relatat ma' tnaqqis fil-funzjoni renali fil-grupp aktar anzjan (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika

L-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'adolesxenti u tfal b'livell baxx ta' ADA ta' 10 snin jew aktar b'dijabete mellitus tat-tip 2 wriet li l-għoti ta' exenatide li jerhi l-medicina bil-mod (2 mg) irriżulta f'espożizzjoni simili għal dik osservata fl-adulti.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Taghrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, u li saru b'formulazzjonijiet ta' exenatide li jerħi l-mediċina b'mod immedjat jew b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ġew osservati tumuri tat-tirojde f'firien u fi ġrieden b'agonisti tar-riċettur ta' GLP-1 li jaġixxi fit-tul. Fi studju ta' sentejn dwar il-karċinogeniċità fil-firien b'exenatide li jerħi l-mediċina bil-mod, giet osservata żieda fl-inċidenza ta' adenomi fiċ-ċellula Ċ u fil-karċinomi fiċ-ċellula Ċ b'doži \geq darbtejn l-espożizzjoni sistemika tal-bniedem abbaži l-AUC. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet attwalment mhijiex magħrufa.

Studji f'animali b'exenatide ma indikawx effetti ta' ħsara fir-rigward tal-fertilità; doži għoljin ta' exenatide kkawżaw difetti skeletali u naqqsu t-tkabbir tal-fetu u wara t-twelid.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

poly (D,L-lactide-co-glycolide)
sucrose

Veikolu

Trigliceridi b'katina medja

6.2 Inkompatibiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2 °C – 8 °C).

Il-pinen jistgħu jinżammju sa 4 ġimgħat f'temperatura taħt 30°C qabel l-użu.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-pinen għandhom jinħażnu ċatti.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Is-sospensjoni tiġi ppakkjata f'kartriġġ ta' ħġieġ tat-Tip I ta' 2 mL, issigillat f'tarf wieħed b'kombinazzjoni (combiseal), ta' sigill/tapp tal-gomma (bromobutyl), u fit-tarf l-iehor bi planger tal-gomma (bromobutyl). Il-prodott mediċinali komplut jikkonsisti minn kartriġġ mimli bis-sospensjoni armat fl-apparat tal-pinna. Il-pinna fiha labra integrata.

Daqs tal-pakkett ta' 4 pinen mimlijin għal-lest (BCise) ta' doża waħda u pakkett multiplu li fih 12 (3 pakketti ta' 4)-il pinna mimlija għal-lest ta' doża waħda (BCise).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Il-pinna mimlija għal-lest hija għal użu ta' darba biss.

Il-pazjenti u dawk li jiehdu hsiebhom ghandhom ikunu mharrga mill-professjonist tal-kura tas-sahha taghhom.

Il-pinna ta'BCise ghandha titnehha mill-frigg u tithalla catta ghal tal-inqas 15-il minuta qabel l-injezzjoni. Is-sospensjoni ghandha tithallat billi thawwadha sew ghal tal-inqas 15-il sekonda. Is-sospensjoni ghandha tigi spezzjonata vizwalment qabel l-użu. Is-sospensjoni ghandha tintuza biss jekk tkun imhallta b'mod indaq, tkun bajda ghal bajda taghti fl-isfar u mcajpra, bl-ebda medicina li tidher fil-gebn, fin-naha t'isfel jew ta' fuq tat-tieqa tal-pinna. Wara li s-sospensjoni tithallat sew, ghandhom jitkomplew il-passi tal-preparazzjoni immedjatament u s-sospensjoni ghandha tigi injettata taht il-gilda. Jekk joghgbok ara l-fuljett ta' taghrif u l-"Istruzzjonijiet ghall-Utent" ghal informazzjoni addizzjonali dwar is-sospensjoni u l-ghoti.

Il-pazjent ghandu jinghata istruzzjonijiet biex jarmi l-pinna b'mod sigur wara kull injezzjoni.

Kull fdal tal-prodott medicinali li ma jkunx intuza jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott ghandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TA'L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Izvezja

8. NUMRU(I) TA'L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/696/005-006

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIGDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Da tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Gunju 2011
Data tal-ahhar tigdid: 18 ta' Frar 2016

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medicinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea ghall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>

ANNEX II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
L-Iżvezja

AstraZeneca UK Limited
Silk Road Business Park,
Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA
Ir-Renju Unit

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti pubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA - 4 settijiet ta' doża wahda

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bydureon 2 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod exenatide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 2 mg exenatide

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:

Trab

poly (D,L-lactide-co-glycolide)

sucrose

Solvent:

carmellose sodium

sodium chloride

polysorbate 20

sodium dihydrogen phosphate monohydrate

disodium phosphate heptahydrate

ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod.

Kull kartuna fiha 4 settijiet ta' doża wahda:

Kull sett ta' doża wahda fih:

kunjett ta' 2 mg ta' exenatide

siringa mimlija għal-lest ta' 0.65 mL solvent

konnekter għall-kunjett

2 labar għall-injezzjonijiet

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Segwi l-Istruzzjonijiet għall-Utent sabiex thejji u tinjetta d-doża tiegħek.

Użu għal taht il-ġildaBydureon għandu jiġi injettat minnufih wara s-suspensjoni tat-trab fis-solvent.

Darba fil-ġimgħa

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friza.

Qabel ma jintuża, is-sett jista' jinżamm sa 4 ġimgħat f' temperatura taħt 30 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/11/696/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

bydureon

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT INTERMEDJU

KARTUNA TA' ĠEWWA, PAKKETT MULTIPLU TA' 3 x (4 settijiet ta' doża waħda) – mingħajr il-kaxxa blu

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bydureon 2 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod exenatide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 2 mg exenatide

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:

Trab

poly (D,L-lactide-co-glycolide)

sucrose

Solvent:

carmellose sodium

sodium chloride

polysorbate 20

sodium dihydrogen phosphate monohydrate

disodium phosphate heptahydrate

ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod.

Parti minn pakkett multiplu ta' 3 x (4 settijiet ta' doża waħda). M'għandhomx jinbiegħu b' mod separat.

Kull kartuna fiha 4 settijiet ta' doża waħda:

Kull sett ta' doża waħda fih:

kunjett ta' 2 mg exenatide

siringa mimlija għal-lest ta' 0.65 mL solvent

konnekter għall-kunjett

2 labar għall-injezzjonijiet

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Segwi l-Istruzzjonijiet għall-Utent sabiex thejji u tinjetta d-doża tiegħek.

Użu għal taħt il-ġilda

Bydureon għandu jiġi injettat minnufih wara s-suspensjoni tat-trab fis-solvent.

Darba fil-ġimgħa

6. TWISSIJA SPECĠJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friza.

Qabel ma jintuża, is-sett jista' jinżamm sa 4 ġimgħat f'temperatura taħt 30 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/11/696/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

bydureon

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra, ta' pakkett multiplu ta' 3 x (4 settijiet ta' doża waħda) – li fiha l-kaxxa blu

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bydureon 2 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod exenatide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 2 mg exenatide

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:

Trab

poly (D,L-lactide-co-glycolide)

sucrose

Solvent:

carmellose sodium

carmellose sodium

sodium chloride

polysorbate 20

sodium dihydrogen phosphate monohydrate

disodium phosphate heptahydrate

ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod.

Pakkett multiplu ta' 3 x (4 settijiet ta' doża waħda). M'għandhomx jinbiegħu b' mod separat.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Segwi l-Istruzzjonijiet għall-Utent sabiex ttejjji u tinjetta d-doża tiegħek.

Użu għal taħt il-ġilda

Bydureon għandu jiġi injettat minnufih wara s-suspensjoni tat-trab fis-solvent.

Darba fil-ġimgħa

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.

Taghmlux fil-friza.

Qabel ma jintuża, is-sett jista' jinżamm sa 4 ġimgħat f' temperatura taħt 30 °C.

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/696/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

bydureon

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Bydureon 2 mg trab għall-injezzjoni
exenatide
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

2 mg

6. OHRAJN

AstraZeneca AB

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SOLVENT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal Bydureon

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.65 mL

6. OHRAJN

AstraZeneca AB

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (Pakkett ta' 4 pinen mimlijin għal-lest ta' doża wahda)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bydureon 2 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod f'pinna mimlija għal-lest
exenatide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 2 mg exenatide. Wara s-suspensjoni, id-doża mogħtija hija 2 mg/0.65 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:
Trab
poly (D,L-lactide-co-glycolide)
sucrose

Solvent:
carmellose sodium
sodium chloride
polysorbate 20
sodium dihydrogen phosphate monohydrate
sisodium phosphate heptahydrate
ilma għall-injezzjonijiet
sodium hydroxide

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod.
4 pinen mimlija għal-lest ta' doża wahda
1 labra tal-injezzjoni addizzjonali

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Segwi l-Istruzzjonijiet għall-Utent sabiex thejji u tinjetta d-doża tiegħek.
Użu għal taħt il-ġilda
Għal użu ta' darba biss
Bydureon għandu jiġi injettat minnufih wara li jithallat
Darba fil-gimġha

6. TWISSIJA SPECĖJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friza.

Il-pinna mimlija għal-lest għandha tinżamm sa 4 ġimgħat f'temperatura taħt 30 °C.

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/696/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

bydureon

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT INTERMEDJU

KARTUNA TA' ĠEWWA, PAKKETT MULTIPLU TA' 3 x (4 settijiet ta' doża wahda) – minghajr il-kaxxa blu

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bydureon 2 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod f'pinna mimlija għal-lest
exenatide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 2 mg exenatide. Wara s-suspensjoni, id-doża mogħtija hija 2 mg/0.65 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:
Trab
poly (D,L-lactide-co-glycolide)
sucrose

Solvent:
carmellose sodium
sodium chloride
polysorbate 20
sodium dihydrogen phosphate monohydrate
disodium phosphate heptahydrate
ilma għall-injezzjonijiet
sodium hydroxide

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod.
4 pinen mimlijin għal-lest ta' doża wahda. Parti minn pakkett multiplu u ma jistax jinbiegħ separatament.
1 labra tal-injezzjoni addizzjonali

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Segwi l-Istruzzjonijiet għall-Utent sabiex thejji u tinjetta d-doża tiegħek.
Użu għal taht il-ġilda
Għal użu ta' darba biss
Bydureon għandu jiġi injettat minnufih wara li jithallat.
Darba fil-gimġha

6. TWISSIJA SPECĠJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friża.

Il-pinna mimlija għal-lest tista' tinżamm sa 4 ġimgħat f' temperatura taħt it-30 °C qabel l-użu.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/11/696/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

bydureon

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra, ta' pakkett multiplu ta' 3 x (4 settijiet ta' doża waħda) – li fiha l-kaxxa blu

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bydureon 2 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod f'pinna mimlija għal-lest
exenatide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 2 mg exenatide. Wara s-suspensjoni, id-doża mogħtija hija 2 mg/0.65 mL

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:

Trab

poly (D,L-lactide-co-glycolide)

sucrose

Solvent:

carmellose sodium

sodium chloride

polysorbate 20

sodium dihydrogen phosphate monohydrate

disodium phosphate heptahydrate

ilma għall-injezzjonijiet

sodium hydroxide

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod.

Pakkett multiplu: 12 (3 pakketti ta' 3)-il pinna mimlija għal-lest ta' doża waħda.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Segwi l-Istruzzjonijiet għall-Utent sabiex theggi u tinjetta d-doża tiegħek.

Użu għal taħt il-ġilda

Għal użu ta' darba biss

Bydureon għandu jiġi injettat minnufih wara li jithallat

Darba fil-ġimgħa

6. TWISSIJA SPECĠJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friza.

Il-pinna mimlija għal-lest tista' tinżamm sa 4 ġimgħat f' temperatura taħt 30°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/11/696/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

bydureon

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-QABDA TAL-PINNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Bydureon 2 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod
exenatide
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

2 mg

6. OHRAJN

AstraZeneca AB

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (PAKKETT TA' 4 PINEN MIMLIJN GHAL-LEST TA' DOŻA WAHDA)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bydureon 2 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod f'pinna mimlija għal-lest exenatide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pinna mimlija għal-lest tagħti doża ta' 2 mg ta' exenatide f'0.85 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:
Trab
poly (D,L-lactide-co-glycolide)
sucrose

Veikolu
Trigliceridi b'katina medja (MCT)

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod.
4 pinen mimlijin għal-lest ta' doża wahda (BCise)
BCise

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Segwi l-istruzzjonijiet għall-utent sabiex thejji u tinjetta d-doża tiegħek.
Għal użu ta' darba biss
Darba fil-gimgha
Hawwad sew qabel l-użu.
Bydureon għandu jiġi injettat minnufih wara li jithallat u jiġi ppreparat.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taht il-gilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.

Il-pinna mimlija għal-lest tista' tinżamm sa 4 ġimgħat f' temperatura taħt 30 °C qabel l-użu.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-pinna mimlija għal-lest għandha tinhażen ċatta.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/696/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

bydureon bcise

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT INTERMEDJU

KARTUNA TA' ĠEWWA PAKKETT MULTIPLU TA' 3 X (4 PINEN MIMLIJIN GHAL-LEST TA' DOĠA WAHDA) – MINGHAJR EBDA KAXXA BLU

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bydureon 2 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod f'pinna mimlija għal-lest exenatide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pinna mimlija għal-lest tagħti doża ta' 2 mg ta' exenatide f'0.85 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:
Trab
poly (D,L-lactide-co-glycolide)
sucrose

Veikolu
Trigliceridi b'katina medja (MCT)

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod.
4 pinen mimlijin għal-lest ta' doża wahda (BCise). Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.
BCise

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Segwi l-istruzzjonijiet għall-utent sabiex thejji u tinjetta d-doża tiegħek.
Għal użu ta' darba biss
Darba fil-gimgha
Hawwad sew qabel l-użu.
Bydureon għandu jiġi injettat minnufih wara li jithallat u jiġi ppreparat.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taht il-gilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigg.

Il-pinna mimlija għal-lest tista' tinżamm sa 4 gimgħat f' temperatura taħt 30 °C qabel l-użu.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-pinna mimlija għal-lest għandha tinhażen ċatta.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/696/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

bydureon bcise

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA PAKKETT MULTIPLU TA' 3X (4 PINEN MIMLIJIN GHAL-LEST TA' DOŻA WAHDA) - INKLUŻ IL-KAXXA L-BLU

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bydureon 2 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod f'pinna mimlija għal-lest exenatide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pinna mimlija għal-lest tagħti doża ta' 2 mg ta' exenatide f'0.85 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:
Trab
poly (D,L-lactide-co-glycolide)
sucrose

Veikolu
Trigliceridi b'katina medja (MCT)

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod.
Pakkett multiplu: 12 (3 pakketti ta' 4) pinen mimlijin għal-lest ta' doża waħda (BCise)
BCise

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Segwi l-istruzzjonijiet għall-utent sabiex thejji u tinjetta d-doża tiegħek.
Għal użu ta' darba biss
Darba fil-gimgha
Hawwad sew qabel l-użu.
Bydureon għandu jiġi injettat minnufih wara li jithallat u jiġi ppreparat.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-gilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.

Il-pinna mimlija għal-lest tista' tinżamm sa 4 ġimgħat f' temperatura taħt 30 °C qabel l-użu.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-pinna mimlija għal-lest għandha tinhażen ċatta.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/696/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

bydureon bcise

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN

NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Bydureon 2 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terġi l-mediċina bil-mod
exenatide
SC
BCise

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

2 mg

6. OHRAJN

AstraZeneca AB

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Bydureon 2 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod exenatide

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tad-dijabete tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tad-dijabete tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Bydureon u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Bydureon
3. Kif għandek tuża Bydureon
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Bydureon
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Bydureon u għalxiex jintuża

Bydureon fih is-sustanza attiva exenatide. Huwa medicina li tiġi injettata u jintuża sabiex itejjeb il-kontroll taz-zokkor fid-demm fl-adulti, l-adoxxenti u t-tfal ta' 10 snin jew aktar b'dijabete mellitus tat-tip 2.

Din il-medicina tintuża flimkien ma' dawn il-medicini ta' kontra d-dijabete li ġejjin: metformin, sulphonylureas, thiazolidinediones (terapija kkombinata ma' thiazolidinedione kienet studjata biss f'pazjenti adulti), inibituri SGLT2 u/jew insulina li taġixxi fit-tul. It-tabib tiegħek issa qiegħed jordnalek din il-medicina bħala medicina addizzjonali li tgħinek tikkontrolla aħjar iz-zokkor fid-demm tiegħek. Kompli segwi l-pjan tiegħek ta' ikel u eżerċizzju.

Għandek id-dijabete għaliex ġismek jew ma jipproduċix biżżejjed insulina biex jikkontrolla l-livell ta' zokkor fid-demm jew mhux kapaċi juża l-insulina sew. Din il-medicina tgħin lil ġismek iżid il-produzzjoni tal-insulina meta l-livell taz-zokkor fid-demm tiegħek ikun għoli.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Bydureon

Tużax Bydureon

- jekk inti allergiku/a għal exenatide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tad-dijabete tiegħek qabel tuża Bydureon dwar dawn li ġejjin:

- Meta tuża din il-medicina flimkien ma' sulphonylurea, peress li jista' jitbaxxa z-zokkor fid-demm (ipoglicemija). Iċċekkja l-livelli tal-glucose fid-demm regolarment. Staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tad-dijabete tiegħek jekk m'intix ċert jekk xi medicina oħra li għandek fihiex sulphonylurea.

- Jekk għandek dijabete tat-tip 1 jew ketoacidosi dijabetika, peress li din il-medicina ma għandhiex tintuża.
- Dwar kif għandek tinjetta din il-medicina. Din għandha tiġi injettata fil-gilda u mhux go vina jew go muskolu.
- Jekk għandek problemi serji ta' tbatil tal-istonku (inkluż il-gastroparesi) jew ta' digestjoni tal-ikel, peress li l-użu ta' din il-medicina mhux irrakkomandat. Is-sustanza attiva f'din il-medicina tnaqqas ir-rata tat-tbatil tal-istonku u għalhekk l-ikel jgħaddi mill-istonku aktar bil-mod.
- Jekk qatt kellek infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite) (ara sezzjoni 4).
- Jekk tiflel il-piż malajr wisq (aktar minn 1.5 kg fil-gimgha) kellem lit-tabib tiegħek dwar dan peress li jista' jikkawża problemi bħal ġebel fil-marrara.
- Jekk għandek mard tal-kliewi serju jew jekk qiegħed fuq id-dijalisi, peress li l-użu ta' din il-medicina mhuwiex irrakkomandat.

Bydureon mhuwiex insulina u u għaldaqstant m'għandux jintuża bħala sostitut għall-insulina.

Tfal u adolexxenti

Bydureon jista' jintuża f'adolexxenti u tfal ta' 10 snin jew aktar. Ma hemm l-ebda *data* disponibbli għall-użu ta' din il-medicina fi tfal taħt l-10 snin.

Medicini oħra u Bydureon

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu jew ħadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi medicina oħra, b'mod partikolari:

- medicini oħra li jintużaw biex jikkuraw dijabete tat-tip 2, bħal medicini li jaħdmu bħal Bydureon (pereżempju: liraglutide u prodotti oħra li fihom exenatide, peress li t-teħid ta' dawn il-medicini ma' Bydureon mhuwiex irrakkomandat.
- medicini li jintużaw biex iraqqu d-demem (antikoagulanti), eż. Warfarin, peress li ser tkun teħtieġ monitoraġġ addizzjonali tat-tibdil fl-*INR* (kejl tal-irquqija tad-demem) matul il-bidu tat-terapija b'din il-medicina.
- medicina li fiha sulphonylurea, peress li jista' jseħh zokkor baxx fid-demem (ipoglicemija) meta tiġi kkombinata ma' Bydureon.
- jekk qed tuża l-insulina, it-tabib tiegħek it-tabib tiegħek se jgħidlek kif tnaqqas id-doża tal-insulina u jirakkomandalek li timmonitorja z-zokkor fid-demem tiegħek aktar spiss, sabiex tevita l-iperglycemia (zokkor għoli fid-demem) u l-ketoacidozi dijabetika (kumplikazzjoni tad-dijabete li sseħh meta l-ġisem ma jkunx jista' jkisser il-glukożju peress li ma jkunx hemm biżżejjed insulina).

Tqala u treddiġh

Mhuwiex magħruf jekk din il-medicina tistax tagħmel ħsara lit-tarbija mhix imwiela tiegħek, għalhekk ma għandekx tużaha waqt it-tqala u għal tal-inqas 3 xhur qabel tqala ppjanata.

Mhux magħruf jekk exenatide jġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ma għandekx tuża din il-medicina waqt li tkun qed tredda.

Jekk inti tqila jew qed tredda, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-medicina.

Għandek tuża kontraċezzjoni jekk potenzjalment tista' tinqabad tqila waqt il-kura b'din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jekk tuża din il-medicina ma' sulphonylurea, jista' jitbaxxa z-zokkor fid-demem (ipoglicemija). L-ipoglicemija tista' tnaqqaslek l-abbiltà li tikkoncentra. Jekk jogħġbok, żomm dil-problema possibbli f'moħħok f'kull sitwazzjoni meta tpoġġi lilek innifsek u lill-oħrajn f'riskju (eż. issuq karozza jew tuża xi magni).

Taghrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Bydureon

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doza, jiġifieri essenzjalment "hielsa mis-sodium".

3. Kif għandek tuża Bydureon

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib, l-ispizjar jew tal-infermier tad-dijabete tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tad-dijabete tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Għandek tinjetta din il-medicina darba fil-gimġha, fi kwalunkwe hin tal-gurnata, mal-ikel jew le.

Għandek tinjetta din il-medicina jiġi injettat fil-gilda (injezzjoni taht il-gilda) tal-erja tal-istonku (addome), tal-parti ta' fuq ta' riglejk (koxxa), jew fuq wara tal-parti ta' fuq ta' dirghajk. Tinjettax f'vina jew go muskolu.

Tista' tuża l-istess erja ta' ġismek kull gimġha. Ara li tuża sit tal-injezzjoni differenti f'dik l-erja.

Qatt m'għandek thallat l-insulina u Bydureon flimkien fl-istess injezzjoni. Jekk ikollok bżonn tagħtihom lilek innifsek fl-istess hin, uża żewġ injezzjonijiet separati. Tista' tagħti ż-żewġ injezzjonijiet fl-istess erja tal-ġisem (pereżempju, l-erja tal-istonku tiegħek), iżda m'għandekx tagħti l-injezzjonijiet hdejn xulxin.

Iċċekkja regolarment il-livelli ta' glucose fid-dem. Huwa partikolarment importanti li tagħmel dan jekk qed tiegħu sulphonylurea wkoll.

Biex tinjetta Bydureon, segwi l-"Istruzzjonijiet għall-Utent" li hemm fil-kaxxa.

It-tabib jew l-infermier tad-dijabete tiegħek għandu jgħallmek kif tinjetta din il-medicina qabel ma tużah l-ewwel darba.

Iċċekkja li l-likwidu fis-siringa huwa ċar u bla frak qabel ma tibda. Wara t-tahlit, uża s-suspensjoni biss jekk it-tahlita hija bajda għal bajda fil-griz u m'cajpra. Jekk tara xi boċċi ta' trab xott mal-ġnub jew fil-qiegħ tal-kunjett, il-medicina MHIJEX imħallta sew. Erga' hawwad bis-saħħa sakemm tithallat sew.

Għandek tinjetta din il-medicina għandu jiġi injettat minnufih wara li t-trab u s-solvent jithalltu.

Uża labra tal-injezzjonijiet ġdida għal kull injezzjoni u armiha b'mod sigur wara l-użu kif ordnalek tagħmel it-tabib jew l-infermier tad-dijabete tiegħek.

Jekk tuża Bydureon aktar milli suppost

Jekk tuża wisq minn din il-medicina, jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib tiegħel l-ewwel peress li jista' jkollok bżonn ta' kura medika. Wisq minn din il-medicina jista' jikkawża tqalligh, rimettar, sturdament, jew sintomi ta' zokkor baxx fid-demm (ara sezzjoni 4).

Jekk tinsa tuża Bydureon

Tista' tippreferi li tagħzel ġurnata meta tippjana li dejjem tagħmel l-injezzjoni ta' Bydureon.

Jekk taqbeż doża u hemm 3 ijiem jew aktar sakemm imissek id-doża li jmiss, hu d-doża maqbuża malajr kemm jista' jkun. Għall-injezzjoni li jmiss tiegħek, tista' tirritorna għall-jum tal-injezzjoni magħżul tiegħek.

Jekk taqbeż doża u hemm biss jum wiehed jew jumejn sakemm imissek id-doża li jmiss, aqbeż id-doża maqbuża u hu dik li jmiss bħas-soltu, fil-jum li jmissha. Tista' wkoll tibdel il-ġurnata magħżula għall-injezzjoni. sakemm l-aħhar doża tiegħek inghatat 3 ijiem jew aktar qabel.

Tihux żewġ dozi ta' Byrudeon fi żmien 3 ijiem minn xulxin.

Jekk m'intix ċert hadtx id-doża shiha ta' Bydureon

Jekk m'intix ċert hadtx id-doża kollha, tinjettax doża oħra ta' din il-medicina, iżda hudha l-ġimgha ta' wara kif ipplanat.

Jekk tieqaf tuża Bydureon

Jekk thoss li għandek tieqaf tuża din il-medicina, jekk jogħġbok l-ewwel staqsi lit-tabib. Jekk tieqaf tuża din il-medicina jistgħu jiġu affettwati l-livelli taz-zokkor fid-demm tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tad-dijabete tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi serji (anafilassi) ġew irrapportati b'mod rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000).

Għandek tara lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza sintomi bħal

- Nefha tal-wiċċ, ilsien jew gerżuma (anġjoedema)
- Sensittività eċċessiva (raxxijiet, ħakk u nefha rapida tat-tessut tal-ghonq, wiċċ, ħalq jew griżmejn)
- Diffikultà biex tibra'
- Urtikarja u diffikultà biex tieħu n-nifs

Każijiet ta' infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite) ġew irrapportati b'mod mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100) f'pazjenti li jirċievu din il-medicina. Il-pankreatite tista' tkun kundizzjoni medika serja u potenzjalment ta' periklu għall-hajja.

- Ghid lit-tabib tiegħek jekk xi darba kellek pankreatite, ġebel fil-marrara, alkoħoliżmu jew livelli għoljin hafna ta' trigliceridi. Dawn il-kundizzjonijiet mediċi jistgħu jżidulek ir-riskju li taqbedek pankreatite, jew li terġa' taqbedek, kemm jekk tieħu din il-medicina jew le.
- TIBQAX TIEĦU din il-medicina u kkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza uġiġh **qawwi u persistenti** fl-istonku, bl-irrimettar jew mingħajru, għaliex jista' jkollok frixa infjammata (pankreatite).

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw lil aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- tqalligh (it-tqalligh komuni l-aktar fil-bidu tal-użu ta' din il-medicina, izda jonqos biż-żmien f'ħafna pazjenti)
- dijarea
- ipoglicemija (zokkor baxx fid-demmm) meta jittiehed ma' medicina li fiha **sulphonylurea**.

Meta din il-medicina tintuża ma' medicina li fiha **sulphonylurea**, jistgħu jseħħu episodji ta' zokkor baxx fid-demmm (ipoglicemija, ġeneralment ħafifa għal moderata). Jista' jkun hemm il-ħtieġa li titnaqqas id-doża tal-medicina b' sulphonylurea waqt li tuża din il-medicina. Is-sinjali u s-sintomi taz-zokkor baxx fid-demmm jistgħu jinkludu uġigh ta' ras, ngħas, debbolizza, sturdament, konfużjoni, irritabbilità, ġuħ, taħbit mgħaġġel tal-qalb, għaraq, u thossok nervuż. It-tabib tiegħek għandu jgħidlek kif tikkura z-zokkor baxx fid-demmm.

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- ipoglicemija (zokkor baxx fid-demmm) meta jittiehed ma' insulina
- sturdament
- uġigh ta' ras
- rimettar
- nuqqas ta' enerġija jew saħħa
- għeja (bla saħħa)
- stitikezza
- uġigh fl-erja tal-istonku
- stonku minfuh bil-gass
- indigestjoni
- gass
- ħruq ta' stonku
- tnaqqis fl-aptit

Din il-medicina jista' jnaqqaslek l-aptit, l-ammont ta' ikel li tiekol, u l-piż.

Jekk titef il-piż malajr wisq (aktar minn 1.5 kg fil-ġimgħa) kellem lit-tabib tiegħek billi dan jikkawża problemi bħal ġebel fil-marrara.

- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Jekk ikollok reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (ħmura, raxx, jew ħakk) tista' tistaqsi lit-tabib tiegħek għal xi haġa li taffi dawn is-sinjali jew sintomi. Tista' tara jew thoss boċċa żgħira taht il-ġilda wara l-injezzjoni; din għandha tinzel wara 4 sa 8 ġimgħat. M'għandekx bżonn twaqqaf il-kura.

Effetti sekondarji mhux komuni

- tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi
- deidratazzjoni, xi kultant bi tnaqqis fil funzjoni tal-kliewi
- imblokk intestinali (sadd tal-imsaren)
- tifwiq
- toġhma mhux tas-soltu fil-ħalq
- zieda fl-għaraq
- telf ta' xagħar
- ngħas
- dewmien fl-iżvojtjar tal-istonku
- marrara infjammata
- ġebli fil-marrara

Effetti sekondarji rari

- thossok nervuż

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli)

Minbarra dawn, ġew osservati **effetti sekondarji oħrajn**:

- fsada jew tbenġil aktar faċli min-normal minħabba livell baxx ta' plejtlits fid-demmm.
- tibdil fl-**INR** (kejl ta' kemm jirqaq id-demmm) ġie rrapportat meta ntuża flimkien ma' warfarin

- reazzjonijiet fil-ġilda fis-sit tal-injezzjoni wara injezzjoni ta' exenatide. Dawn jinkludu: kavità li fiha l-materja (axxessi) u żona hamra tal-ġilda, minfuħa li tinħass taħraq u sensitiva (ċellulite).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Bydureon

Żomm din il-medicina fejn ma tintlaħaqx u ma tidhirx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigġ (2°C sa 8°C).. Tagħmlux go friża.

Il-kitt jista' jinżamm għal mhux aktar minn 4 ġimgħat f' temperatura taħt 30 °C qabel l-użu.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Armi kull kitt ta' Bydureon li jkun iffriżat.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Bydureon

- Is-sustanza attiva hi exenatide. Kull kunjett fih 2 mg ta' exenatide.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
- Fit-trab: poly (D, L-lactide-co-glycolide) u sucrose.
- Fis-solvent: carmellose sodium, sodium chloride, polysorbate 20, sodium dihydrogen monohydrate, disodium phosphate heptahydrate u ilma għall-injezzjoni.

Kif jidher Bydureon u l-kontenut tal-pakkett

Trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terfi l-medicina bil-mod.

It-trab huwa abjad għal abjad fil-griz u l-isfar u s-solvent huwa soluzzjoni ċara, bla kulur għal safra ċara għal kannella ċara.

Kull kitt b'doża waħda fih kunjett wieħed b'2 mg trab ta' exenatide, siringa waħda mimlija għal-lest b'0.65 mL ta' solvent, konnekter wieħed tal-kunjett, u żewġ labriet tal-injezzjonijiet. Labra minnhom hija sper.

Din il-medicina tiġi f'pakketti ta' 4 kitts ta' doża waħda u 3 pakketti ta' 4 kitts ta' doża waħda. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

Manifattur

AstraZeneca UK Limited

Silk Road Business Park,
Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA
Ir-Renju Unit

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

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

Hrvatska

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

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

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Ísland

Vistor hf.

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.

Sími: +354 535 7000

Tel: +421 2 5737 7777

Italia

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

**Bydureon 2 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod f'pinna mimlija għal-lest
exenatide**

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tad-dijabete tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tad-dijabete tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Bydureon u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Bydureon
3. Kif għandek tuża Bydureon
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Bydureon
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Bydureon u għalxiex jintuża

Bydureon fih is-sustanza attiva exenatide. Huwa medicina li tiġi injettata u jintuża sabiex itejjeb il-kontroll taz-zokkor fid-demem fl-adulti, l-adoloxxenti u t-fal ta' 10 snin jew aktar b'dijabete mellitus tat-tip 2.

Din il-medicina tintuża flimkien ma' dawn il-medicini ta' kontra d-dijabete li ġejjin: metformin, sulphonylureas, thiazolidinediones (terapija kkombinata ma' thiazolidinedione kienet studjata biss f'pazjenti adulti), inibituri SGLT2 u/jew insulina li taġixxi fit-tul. It-tabib tiegħek issa qiegħed jordnalek din il-medicina bħala medicina addizzjonali li tgħinek tikkontrolla ahjar iz-zokkor fid-demem tiegħek. Kompli segwi l-pjan tiegħek ta' ikel u eżerċizzju.

Għandek id-dijabete għaliex ġismek jew ma jipproduċix biżżejjed insulina biex jikkontrolla l-livell ta' zokkor fid-demem jew mhux kapaċi juża l-insulina sew. Din il-medicina tgħin lil ġismek iżid il-produzzjoni tal-insulina meta l-livell taz-zokkor fid-demem tiegħek ikun għoli.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Bydureon

Tużax Bydureon

- jekk inti allergiku/a għal exenatide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tad-dijabete tiegħek qabel tuża Bydureon dwar dawn li ġejjin:

- Meta tuża din il-medicina flimkien ma' sulphonylurea, peress li jista' jitbaxxa z-zokkor fid-demem (ipoglicemija). Iċċekkja l-livelli tal-glucose fid-demem regolarment. Staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tad-dijabete tiegħek jekk m'intix ċert jekk xi medicina oħra li għandek fihix sulphonylurea.
- Jekk għandek dijabete tat-tip 1 jew ketoacidosi dijabetika, peress li din il-medicina ma għandhiex tintuża.
- Dwar kif għandek tinjetta din il-medicina. Din għandha tiġi injettata fil-ġilda u mhux ġo vina jew ġo muskolu.
- Jekk għandek problemi serji ta' tbattil tal-istonku (inkluż il-gastroparesi) jew ta' diġestjoni tal-ikel, peress li l-użu ta' din il-medicina mhux irrakkomandat. Is-sustanza attiva f'din il-medicina tnaqqas ir-rata tat-tbattil tal-istonku u għalhekk l-ikel jgħaddi mill-istonku aktar bil-mod.
- Jekk qatt kellek infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite) (ara sezzjoni 4).
- Jekk titef il-piż malajr wisq (aktar minn 1.5 kg fil-ġimgħa) kellem lit-tabib tiegħek billi dan jista' jikkawża problemi bħal ġebel fil-marrara.
Jekk għandek mard tal-kliewi serju jew jekk qiegħed fuq id-dijalisi, peress li l-użu ta' din il-medicina mhuwiex irrakkomandat.

Bydureon mhuwiex insulina u għaldaqstant m'għandux jintuża bħala sostitut għall-insulina.

Tfal u adolexxenti

Bydureon jista' jintuża f'adolexxenti u tfal ta' 10 snin jew aktar. Ma hemm l-ebda *data* disponibbli għall-użu ta' din il-medicina fi tfal taħt l-10 snin.

Medicini oħra u Bydureon

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu jew haadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi medicina oħra, b'mod partikolari:

- medicini oħra li jintużaw biex jikkuraw dijabete tat-tip 2, bħal medicini u medicini oħrajn li jaħdmu bħal Bydureon (eż. liraglutide jew prodotti oħra li fihom exenatide), peress li t-tehid ta' dawn il-medicini ma' Bydureon mhuwiex irrakkomandat.
- medicini li jintużaw biex iraqqu d-demem (antikoagulanti), eż. Warfarin, peress li ser tkun tehtieg monitoraġġ addizzjonali tat-tibdil fl-*INR* (kejl tal-irquqija tad-demem) matul il-bidu tat-terapija b'din il-medicina.
- medicina li fiha sulphonylurea, peress li jista' jseħh zokkor baxx fid-demem (ipoglicemija) meta tiġi kkombinata ma' Bydureon.
- jekk qed tuża l-insulina, it-tabib tiegħek se jgħidlek kif tnaqqas id-doża tal-insulina u jirakkomandalek li timmonitorja z-zokkor fid-demem tiegħek aktar spiss, sabiex tevita l-iperglicemija (zokkor għoli fid-demem) u l-ketoacidozi dijabetika (kumplikazzjoni tad-dijabete li sseħh meta l-ġisem ma jkunx jista' jkisser il-glukożju peress li ma jkunx hemm biżżejjed insulina).

Tqala u treddigh

Mhuwiex magħruf jekk din il-medicina tistax tagħmel ħsara lit-tarbija mhix imwiela tiegħek, għalhekk ma għandekx tużaha waqt it-tqala u għal tal-inqas 3 xhur qabel tqala ppjanata.

Mhux magħruf jekk exenatide jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ma għandekx tuża din il-medicina waqt li tkun qed tredda.

Jekk inti tqila jew qed tredda, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-medicina.

Għandek tuża kontraċezzjoni jekk potenzjalment tista' tinqabad tqila waqt il-kura b'din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jekk tuża din il-medicina ma' sulphonylurea, jista' jitbaxxa z-zokkor fid-demm (ipoglicemija). L-ipoglicemija tista' tnaqqaslek l-abbiltà li tikkoncentra. Jekk jogħġbok, żomm dil-problema possibbli f'moħħok f'kull sitwazzjoni meta tpoġġi lilek innifsek u lill-ohrajn f'riskju (eż. issuq karozza jew tuża xi magni).

Taghrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Bydureon

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "hielsa mis-sodium".

3. Kif għandek tuża Bydureon

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib, l-ispizjar jew tal-infermier tad-dijabete tiegħek. Dejjem għandek taççerta ruħek mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tad-dijabete tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Għandek tinjetta din il-medicina darba fil-gimġha, fi kwalunkwe ħin tal-ġurnata, mal-ikel jew le.

Għandek tinjetta din il-medicina (injezzjoni taħt il-gilda) tal-erja tal-istonku (addome), tal-parti ta' fuq ta' riġlejk (koxxa), jew fuq wara tal-parti ta' fuq ta' dirġhajk. Tinjettax ġo vina jew muskolu.

Tista' tuża l-istess erja ta' ġismek kull gimġha. Ara li tuża sit tal-injezzjoni differenti f'dik l-erja.

Qatt m'għandek thallat l-insulina u Bydureon flimkien fl-istess injezzjoni. Jekk ikollok bżonn tagħtihom lilek innifsek fl-istess ħin, uża żewġ injezzjonijiet separati. Tista' tagħti ż-żewġ injezzjonijiet fl-istess erja tal-ġisem (pereżempju, l-erja tal-istonku tiegħek), iżda m'għandekx tagħti l-injezzjonijiet hdejn xulxin.

Iççekkja regolarment il-livelli ta' glucose fid-demm. Huwa partikolarment importanti li tagħmel dan jekk qed tiehu sulphonylurea wkoll.

Biex tinjetta Bydureon, segwi l-"Istruzzjonijiet għall-Utent" li hemm fil-kaxxa.

It-tabib jew l-infermier tad-dijabete tiegħek għandu jgħallmek kif tuża din il-medicina qabel ma tużah l-ewwel darba.

Ohroġ pinna waħda mill-frigġ u halliha toqġhod f'temperatura ambjentali għal tal-inqas 15-il minuta. Iççekkja li l-likwidu fil-pinna huwa ċar u bla frak qabel ma tibda. Wara li l-likwidu jithallat mat-trab, uża s-suspensjoni biss jekk it-taħlita hija bajda għal bajda fil-griz u mċajpra. Jekk tara xi boççi ta' trab xott mal-ġnub tal-pinna, il-medicina MHIJEX imhallta sew. Erga' hawwad bis-saħħa sakemm tithallat sew.

Għandek tinjetta din il-medicina minnufih wara li t-trab u s-solvent jithalltu.

Uża pinna ġdida għal kull injezzjoni u armiha wara l-użu. Għandek tarmi din il-pinna b'mod sigur, bil-labra għadha mwaħħla, wara l-użu, kif ordnalek tagħmel it-tabib jew l-infermier tad-dijabete tiegħek.

Jekk tuża Bydureon aktar milli suppost

Jekk tuża wisq din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkonsulta t-tabib tiegħek l-ewwel perress li jista' jkollok bżonn ta' kura medika. Wisq din il-mediċina jista' jikkawża tqalligh, rimettar, sturdament, jew sintomi ta' zokkor baxx fid-demem (ara sezzjoni 4).

Jekk tinsa tuża Bydureon

Tista' tippreferi li tagħżel ġurnata meta tippjana li dejjem tagħmel l-injezzjoni ta' Bydureon.

Jekk taqbeż doża u hemm 3 ijiem jew aktar sakemm imissek id-doża li jmiss, għandek tiehu d-doża maqbuża malajr kemm jista' jkun. Għall-injezzjoni li jmiss tiegħek, tista' tirritorna għall-jum tal-injezzjoni magħżul tiegħek.

Jekk taqbeż doża u hemm biss jum wiehed jew jumejn sakemm imissek id-doża li jmiss, aqbeż id-doża mabquża u hu dik li jmiss bhas-soltu, fil-jum li jmissha.

Tista' wkoll tiddel il-ġurnata magħżula għall-injezzjoni, sakemm l-aħhar doża tiegħek ingħatat 3 ijiem jew aktar qabel.

Tihux żewġ dozi ta' Byrudeon fi żmien 3 ijiem minn xulxin.

Jekk m'intix ċert hadtx id-doża shiha ta' Bydureon

Jekk m'intix ċert hadtx id-doża kollha, tinjettax doża oħra ta' din il-mediċina, iżda hudha l-ġimgħa ta' wara kif ipplanat.

Jekk tieqaf tuża Bydureon

Jekk thoss li għandek tieqaf tuża din il-mediċina, jekk jogħġbok l-ewwel staqsi lit-tabib. Jekk tieqaf tuża din il-mediċina jistgħu jiġu affettwati l-livelli taz-zokkor fid-demem tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tad-dijabete tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi serji (anafilassi) ġew irrapportati b'mod rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000).

Għandek tara lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza sintomi bhal

- Nefha tal-wiċċ, ilsien jew gerżuma (anġjoedema)
- Sensittività eċċessiva (raxxijiet, ħakk u nefha rapida tat-tessut tal-ghonq, wiċċ, ħalq jew griżmejn)
- Diffikultà biex tibra'
- Urtikarja u diffikultà biex tiehu n-nifs

Każijiet ta' infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite) ġew irrapportati b'mod mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100) f'pazjenti li jirċievu din il-mediċina. Il-pankreatite tista' tkun kundizzjoni medika serja u potenzjalment ta' periklu għall-hajja.

- Ghid lit-tabib tiegħek jekk xi darba kellek pankreatite, ġebel fil-marrara, alkoħoliżmu jew livelli għoljin hafna ta' trigliceridi. Dawn il-kundizzjonijiet mediċi jistgħu jżidulek ir-riskju li taqbedek pankreatite, jew li terġa' taqbedek, kemm jekk tiehu din il-mediċina jew le.
- **TIBQAX TIEHU** din il-mediċina u kkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza uġiġh **qawwi u persistenti** fl-istonku, bl-irrimettar jew mingħajru, għaliex jista' jkollok frixa infjammata (pankreatite).

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw lil aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- tqalligh (it-tqalligh komuni l-aktar fil-bidu ta' din il-medicina, iżda jonqos biż-żmien f'ħafna pazjenti)
- dijarea
- ipoglicemija (zokkor baxx fid-demmm) meta jittiehed ma' medicina li fiha **sulphonylurea**

Meta din l-medicina tintuża ma' medicina li fiha **sulphonylurea**, jistgħu jseħhu episodji ta' zokkor baxx fid-demmm (ipoglicemija, ġeneralment hafifa għal moderata). Jista' jkun hemm il-ftieġa li titnaqqas id-doża tal-medicina b' sulphonylurea waqt li tuża din il-medicina. Is-sinjali u s-sintomi taz-zokkor baxx fid-demmm jistgħu jinkludu uġiġħ ta' ras, nġhas, debbolizza, sturdament, konfużjoni, irritabbilità, ġuħ, taħbit mġhaġġel tal-qalb, ġharaq, u thossok nervuż. It-tabib tiegħek għandu jgħidlek kif tikkura z-zokkor baxx fid-demmm.

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- ipoglicemija (zokkor baxx fid-demmm) meta jittiehed ma' insulina
- sturdament
- uġiġħ ta' ras
- rimettar
- nuqqas ta' enerġija jew saħħa
- għeja (bla saħħa)
- stitikezza
- uġiġħ fl-erġa tal-istonku
- stonku minfuħ bil-gass
- indigestjoni
- gass
- ħruq ta' stonku
- tnaqqis fl-aptit

Din il-medicina tista' tnaqqaslek l-aptit, l-ammont ta' ikel li tiekol, u l-piż.

Jekk titef il-piż malajr wisq (aktar minn 1.5 kg fil-ġimġha) kellem lit-tabib tiegħek billi dan jista' jikkawża problemi bħal ġebel fil-marrara.

- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Jekk ikollok reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (ħmura, raxx, jew ħakk) tista' tistaqsi lit-tabib tiegħek għal xi haġa li ttaffi dawn is-sinjali jew sintomi. Tista' tara jew thoss boċċa żġhira taħt il-ġilda wara l-injezzjoni; din għandha tinżel wara 4 sa 8 ġimġhat. M'għandekx bżonn twaqqaf il-kura.

Effetti sekondarji mhux komuni

- tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi
- deidratazzjoni, xi kultant bi tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi
- imblokk intestinali (sadd tal-imsaren)
- tifwiq
- toġhma mhux tas-soltu fil-ħalq
- zieda fl-ġharaq
- telf ta' xagħar
- nġhas
- dewmien fl-iżvojtjar tal-istonku
- marrara infjammata
- ġebbla fil-marrara

Effetti sekondarji rari

- thossok nervuż

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli)

Minbarra dawn, ġew osservati **effetti sekondarji oħrajn**

- fsada jew tbenġil aktar faċli min-normal minħabba livell baxx ta' plejtlits fid-demmm.
- tibdil fl-**INR** (kejl ta' kemm jirraq id-demmm) ġie rrapportat meta ntuża flimkien ma' warfarin
- reazzjonijiet fil-ġilda fis-sit tal-injezzjoni wara injezzjoni ta' exenatide. Dawn jinkludu: kavità li fiha l-materja (axxessi) u żona ħamra tal-ġilda, minfuħa li tinħass taħraq u sensitiva (ċellulite).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Bydureon

Żomm din il-medicina fejn ma tintlaħaqx u ma tidhirx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahzen fi friġġ (2°C sa 8°C). Tagħmlux go friza.

Il-pinna jista' jinżamm għal mhux aktar minn 4 ġimgħat f'temperatura taht 30 °C qabel l-użu.

Ahzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Armi kull kitt ta' Bydureon li jkun iffriżat.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Bydureon

- Is-sustanza attiva hi exenatide. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 2 mg ta' exenatide. Wara s-sospensjoni, id-doża mogħtija hija 2 mg/0.65 mL.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
- Fit-trab: poly (D, L-lactide-co-glycolide) u sucrose.
- Fis-solvent: carmellose sodium, sodium chloride, polysorbate 20, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate heptahydrate, ilma għall-injezzjonijiet u sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH).

Kif jidher Bydureon u l-kontenut tal-pakkett

Din il-medicina hija pprovduta bħala trab u solvent (likwidu) għal suspensjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest. It-trab (2 mg) f'kompartiment wiehed, huwa abjad għal abjad fil-griż u l-isfar u s-solvent (0.65 mL) fil-kompartiment l-ieħor huwa soluzzjoni ċara, bla kulur għal safra ċara għal kannella ċara. Kull pinna mimlija għal-lest ta' doża waħda hija pprovduta b'labra apposta. Kull kartuna fiha labra addizzjonali waħda.

Din il-medicina tiġi f'daqs ta' pakkett ta' 4 pinen mimlijin għal-lest ta' doża waħda u pakkett multiplu li fih 12 (3 pakketti ta' 4)-il pinna mimlijin għal-lest ta' doża waħda. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

Manifattur

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
L-Iżvezja

AstraZeneca UK Limited
Silk Road Business Park,
Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA
Ir-Renju Unit

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

Għal kull taġrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Bydureon 2 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod f'pinna mimlija għal- lestexenatide

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tad-dijabete tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għadhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tad-dijabete tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Bydureon BCise u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Bydureon BCise
3. Kif għandek tuża Bydureon BCise
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Bydureon BCise
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Bydureon u għalxiex jintuża

Bydureon fih is-sustanza attiva exenatide. Huwa medicina li tiġi injettata u jintuża sabiex itejjeb il-kontroll taz-zokkor fid-demm fl-adulti, l-adoxxenti u t-tfal ta' 10 snin jew aktar b'dijabete mellitus tat-tip 2.

Din il-medicina tintuża flimkien ma' dawn il-medicini ta' kontra d-dijabete li ġejjin: metformin, sulphonylureas, thiazolidinediones (terapija kkombinata ma' thiazolidinedione kienet studjata biss f'pazjenti adulti), inibituri SGLT2 u/jew insulina li taġixxi fit-tul. It-tabib tiegħek issa qiegħed jordnalek din il-medicina bħala medicina addizzjonali li tgħinek tikkontrolla ahjar iz-zokkor fid-demm tiegħek. Kompli segwi l-pjan tiegħek ta' ikel u eżerċizzju.

Għandek id-dijabete għaliex ġismek jew ma jipproduċix biżżejjed insulina biex jikkontrolla l-livell ta' zokkor fid-demm jew mhux kapaċi juża l-insulina sew. Din il-medicina tgħin lil ġismek iżid il-produzzjoni tal-insulina meta l-livell taz-zokkor fid-demm tiegħek ikun għoli.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Bydureon

Tużax Bydureon:

- jekk inti allergiku/a għal exenatide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tad-dijabete tiegħek qabel tuża Bydureon dwar dawn li ġejjin:

- Meta tuża din il-medicina flimkien ma' sulphonylurea, peress li jista' jitbaxxa z-zokkor fid-demm (ipoglicemija). Iċċekkja l-livelli tal-glucose fid-demm regolarment. Staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tad-dijabete tiegħek jekk m'intix ċert jekk xi medicina oħra li għandek fihiex sulphonylurea.
- Jekk għandek dijabete tat-tip 1 jew ketoacidosi diabetika, peress li din il-medicina ma għandhiex tintuża.

- Dwar kif għandek tinjetta din il-mediċina. Din għandha tiġi injettata fil-ġilda u mhux ġo vina jew ġo muskolu.
- Jekk għandek problemi serji ta' tbattil tal-istonku (inkluż il-gastroparesi) jew ta' diġestjoni tal-ikel, peress li l-użu ta' din il-mediċina mhux irrakkomandat. Is-sustanza attiva f'din il-mediċina tnaqqas ir-rata tat-tbattil tal-istonku u għalhekk l-ikel jgħaddi mill-istonku aktar bil-mod.
- Jekk qatt kellek infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite) (ara sezzjoni 4).
- Jekk titef il-piż malajr wisq (aktar minn 1.5 kg fil-ġimgħa) kellem lit-tabib tiegħek billi dan jista' jikkawża problemi bħal ġebel fil-marrara.
Jekk għandek mard tal-kliwi serju jew jekk qiegħed fuq id-dijalisi, peress li l-użu ta' din il-mediċina mhuwiex irrakkomandat.

Bydureon mhuwiex insulina u għaldaqstant m'għandux jintuża bħala sostitut għall-insulina.

Tfal u adolexxenti

Bydureon jista' jintuża f'adolexxenti u tfal ta' 10 snin jew aktar. Ma hemm l-ebda *data* disponibbli għall-użu ta' din il-mediċina fi tfal taħt l-10 snin.

Mediċini oħra u Bydureon

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra, b'mod partikolari:

- mediċini oħra li jintużaw biex jikkuraw dijabete tat-tip 2, bħal mediċini u mediċini oħrajn li jaħdmu bħal Bydureon (eż. liraglutide jew prodotti oħra li fihom exenatide), peress li t-teħid ta' dawn il-mediċini ma' Bydureon mhuwiex irrakkomandat.
- mediċini li jintużaw biex iraqqu d-demem (antikoagulanti), eż. Warfarin, peress li ser tkun teħtieġ monitoraġġ addizzjonali tat-tibdil fl-INR (kejl tal-irquqija tad-demem) matul il-bidu tat-terapija b'din il-mediċina.
- mediċina li fiha sulphonylurea, peress li jista' jseħħ zokkor baxx fid-demem (ipoglicemija) meta tiġi kkombinata ma' Bydureon.
- jekk qed tuża l-insulina, it-tabib tiegħek se jgħidlek kif tnaqqas id-doża tal-insulina u jirakkomandalek li timmonitorja z-zokkor fid-demem tiegħek aktar spiss, sabiex tevita l-iperglicemija (zokkor għoli fid-demem) u l-ketoacidozi dijabetika (kumplikazzjoni tad-dijabete li sseħħ meta l-ġisem ma jkunx jista' jkisser il-glukożju peress li ma jkunx hemm biżżejjed insulina).

Tqala u treddigh

Mhuwiex magħruf jekk din il-mediċina tistax tagħmel ħsara lit-tarbija mhix imwiolda tiegħek, għalhekk ma għandekx tużaha waqt it-tqala u għal tal-inqas 3 xhur qabel tqala ppjanata.

Mhux magħruf jekk exenatide jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ma għandekx tuża din il-mediċina waqt li tkun qed tredda.

Jekk inti tqila jew qed tredda, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Għandek tuża kontraċezzjoni jekk potenzjalment tista' tinqabad tqila waqt il-kura b'din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jekk tuża din il-mediċina ma' sulphonylurea, jista' jitbaxxa z-zokkor fid-demem (ipoglicemija). L-ipoglicemija tista' tnaqqaslek l-abbiltà li tikkoncentra. Jekk jogħġbok, żomm dil-problema possibbli f'moħħok f'kull sitwazzjoni meta tpoġġi lilek innifsek u lill-oħrajn f'riskju (eż. issuq karozza jew tuża xi magni).

3. Kif għandek tuża Bydureon

BCise huwa l-isem tal-mezz tal-pinna mimlija għal-lest użat biex tinjetta l-mediċina tiegħek tal-Bydureon.

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib, l-ispizjar jew tal-infermier tad-dijabete tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tad-dijabete tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Għandek tinjetta din il-mediċina darba fil-gimġha, fi kwalunkwe hin tal-gurnata, mal-ikel jew le.

Għandek tinjetta din il-mediċina (injezzjoni taht il-gilda) tal-erja tal-istonku (addome), tal-parti ta' fuq ta' riġlejk (koxxa), jew fuq wara tal-parti ta' fuq ta' dirgħajk. Tinjettax ġo vina jew muskolu.

Tista' tuża l-istess erja ta' ġismek kull gimġha. Ara li tuża sit tal-injezzjoni differenti f' dik l-erja.

Iċċekkja regolarment il-livelli ta' glucose fid-dem. Huwa partikolarment importanti li tagħmel dan jekk qed tiehu sulphonylurea wkoll.

Biex tinjetta Bydureon BCise, segwi l-“Istruzzjonijiet għall-Utent” li hemm fil-kaxxa

It-tabib jew l-infermier tad-dijabete tiegħek għandu jgħallmek kif tuża din il-mediċina qabel ma tużah l-ewwel darba.

Nehhi pinna wahda mill-frigġ u halliha ċatta għal tal-inqas 15-il minuta. Hallat is-suspensjoni billi tħawwadha sew għal tal-inqas 15-il sekonda. Uża s-suspensjoni biss jekk it-taħlita hija mhallta sew, bajda għal bajda fil-griz u mċajpra. Jekk tara mediċina bajda mal-ġnub, mal-qiegh jew ma' fuq tat-tieqa tal-pinna, il-mediċina MHIJEX imhallta sew. Erga' hawwad bis-saħħa sakemm tithallat sew.

Għandek tinjetta din il-mediċina minnufih wara li t-trab u s-solvent jithalltu.

Uża pinna ġdida għal kull injezzjoni u armiha wara l-użu. Għandek tarmi l-pinna b' mod sigur wara kull użu, kif ordnalek tagħmel it-tabib jew l-infermier tad-dijabete tiegħek.

Jekk tuża Bydureon aktar milli suppost

Jekk tuża wisq din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkonsulta t-tabib tiegħek l-ewwel perress li jista' jkollok bżonn ta' kura medika. Wisq din il-mediċina jista' jikkawża tqalligh, rimettar, sturdament, jew sintomi ta' zokkor baxx fid-dem (ara sezzjoni 4).

Jekk tinsa tuża Bydureon

Tista' tippreferi li tagħzel gurnata meta tippjana li dejjem tagħmel l-injezzjoni ta' Bydureon.

Jekk taqbez doża u hemm 3 ijiem jew aktar sakemm imissek id-doża li jmiss, għandek tiehu d-doża maqbuża malajr kemm jista' jkun. Għall-injezzjoni li jmiss tiegħek, tista' tirritorna għall-jum tal-injezzjoni magħżul tiegħek.

Jekk taqbez doża u hemm biss jum wiehed jew jumejn sakemm imissek id-doża li jmiss, aqbez id-doża mabquża u hu dik li jmiss bħas-soltu, fil-jum li jmissha.

Tista' wkoll tibdel il-gurnata magħżula għall-injezzjoni, sakemm l-aħħar doża tiegħek ingħatat 3 ijiem jew aktar qabel.

Tihux żewġ doži ta' Byrudeon fi zmien 3 ijiem minn xulxin.

Jekk m'intix ċert hadtx id-doża shiha ta' Bydureon

Jekk m'intix ċert hadtx id-doża kollha, tinjettax doża oħra ta' din il-mediċina, iżda ħudha l-gimġha ta' wara kif ipplanat.

Jekk tieqaf tuża Bydureon

Jekk thoss li għandek tieqaf tuża din il-medicina, jekk jogħġbok l-ewwel staqsi lit-tabib. Jekk tieqaf tuża din il-medicina jistgħu jiġu affettwati l-livelli taz-zokkor fid-demem tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tad-dijabete tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi serji (anafilassi) ġew irrapportati b'mod rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000).

Għandek tara lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza sintomi bħal

- Nefha tal-wieċ, ilsien jew gerżuma (angjoedema)
- Sensittività eċċessiva (raxxijiet, ħakk u nefha rapida tat-tessut tal-ghonq, wieċ, ħalq jew grizmejn)
- Diffikultà biex tibra'
- Urtikarja u diffikultà biex tieħu n-nifs

Każijiet ta' infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite) ġew irrapportati b'mod mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100) f'pazjenti li jirċievu din il-medicina. Il-pankreatite tista' tkun kundizzjoni medika serja u potenzjalment ta' periklu għall-ħajja.

- Ghid lit-tabib tiegħek jekk xi darba kellek pankreatite, ġebel fil-marrara, alkoholizmu jew livelli għoljin hafna ta' trigliceridi. Dawn il-kundizzjonijiet mediċi jistgħu jżidulek ir-riskju li taqbdok pankreatite, jew li terga' taqbdok, kemm jekk tieħu din il-medicina jew le.
- **TIBQAX TIEHU** din il-medicina u kkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza uġiġh **qawwi u persistenti** fl-istonku, bl-irrimettar jew mingħajru, għaliex jista' jkollok frixa infjammata (pankreatite).

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw lil aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- ipoglicemija (zokkor baxx fid-demem) meta jittiehed ma' medicina li fiha **sulphonylurea**

Meta din il-medicina tintuża ma' medicina li fiha **sulphonylurea**, jistgħu jseħħu episodji ta' zokkor baxx fid-demem (ipoglicemija, ġeneralment hafifa għal moderata). Jista' jkun hemm il-htieġa li titnaqqas id-doża tal-medicina b'sulphonylurea waqt li tuża din il-medicina. Is-sinjali u s-sintomi taz-zokkor baxx fid-demem jistgħu jinkludu uġiġh ta' ras, nġhas, debolezza, sturdament, konfużjoni, irritabbiltà, ġuħ, taħbit mġaġġel tal-qalb, għaraq, u thossok nervuż. It-tabib tiegħek għandu jgħidlek kif tikkura z-zokkor baxx fid-demem.

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- ipoglicemija (zokkor baxx fid-demem) meta jittiehed ma' insulina
- uġiġh ta' ras
- sturdament
- tqalligh (it-tqalligh huwa l-aktar komuni meta tibda din il-medicina, iżda jonqos maż-żmien f'ħafna mill-pazjenti)
- dijarea
- rimettar
- stitikezza
- indigestjoni
- ħruq ta' stonku
- stonku minfuħ bil-gass

- uġiġh fl-erja tal-istonku
- ħakk jew ħmura fis-sit tal-injezzjoni
- nuqqas ta' enerġija jew saħħa
- għeja (bla saħħa)

Effetti sekondarji mhux komuni

- ipogliċemija (zokkor baxx fid-demmm) meta din il-medicina tintuza ma' medicina li ma fihix **sulphonylurea**
- tnaqqis fl-aptit

Din il-medicina tista' tnaqqaslek l-aptit, l-ammont ta' ikel li tiekol, u l-piż.

Jekk tiflel il-piż malajr wisq (aktar minn 1.5 kg fil-gimġha) kellem lit-tabib tiegħek billi dan jista' jikkawża problemi bħal ġebel fil-marrara.

- deidratazzjoni
- toġhma mhux tas-soltu fil-ħalq
- ngħas
- flatulenza (gass)
- tifwiq
- imblokk intestinali (sadd tal-imsaren)
- ħorriqija
- zieda fl-għaraq
- raxx, ħakk
- telf ta' xagħar
- tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi
- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Jekk ikollok reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (ħmura, raxx, jew ħakk) tista' tistaqsi lit-tabib tiegħek għal xi haġa li ttaffi dawn is-sinjali jew sintomi. Tista' tara jew tħoss boċċa żgħira taht il-ġilda wara l-injezzjoni; din għandha tinżel wara 4 sa 8 ġimġhat. M'għandekx bżonn twaqqaf il-kura.

- nuqqas ta' enerġija u saħħa
- dewmien fl-iżvojtjar tal-istonku
- ġebli fil-marrara
- marrara infjammata

Effetti sekondarji rari

- tħossok nervuż

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli)

Minbarra dawn, ġew osservati **effetti sekondarji oħrajn**

- fsada jew tbenġil aktar faċli min-normal minħabba livell baxx ta' plejtlits fid-demmm.
- reazzjonijiet fil-ġilda fis-sit tal-injezzjoni wara injezzjoni ta' exenatide. Dawn jinkludu: kavità li fiha l-materja (axxessi) u zona hamra tal-ġilda, minfuħa li tinħass taħraq u sensitiva (ċellulite).
- tibdil fl-**INR** (kejl ta' kemm jirraq id-demmm) ġie rrapportat meta ntuza flimkien ma' warfarin.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Bydureon

Żomm din il-medicina fejn ma tintlaħaqx u ma tidhirx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Il-pinna ta' Bydureon BCise għandha tinħażen kif ġej:

- Aħżen fi friġġ (2 °C sa 8 °C).
- Il-pinna tista' tinżamm għal mhux aktar minn 4 ġimgħat f' temperatura taħt 30 °C qabel l-użu.
- Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.
- Il-pinna għandha tinħażen ċatta.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih il-pinna ta' Bydureon BCise

- Is-sustanza attiva hi exenatide. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 2 mg ta' exenatide.
- Is-sustanzi mhux attivi l-ohra huma: poly (D, L-lactide-co-glycolide), sucrose u trigliceridi b'katina medja.

Kif jidher Bydureon u l-kontenut tal-pakkett

Suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod f'pinna mimlija għal-lest (BCise).

Suspensjoni bajda għal bajda fil-griz.

Kull pinna mimlija għal-lest tagħti 2 mg ta' exenatide f'volum ta' 0.85 mL.

Din il-mediċina tiġi f'pakkett tad-daqs ta' 4 pinen mimlijin għal-lest ta' doża waħda (BCise) u pakkett multiplu li fih 12 (3 pakketti ta' 4) pinen mimlijin għal-lest ta' doża waħda (BCise). Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

Manifattur

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
L-Iżvezja

AstraZeneca UK Limited
Silk Road Business Park,
Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA
Ir-Renju Unit

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>

ISTRUZZJONIJIET GHALL-UTENT

Gwida pass pass

Bydureon 2 mg trab u solvent ghal suspensjoni ghall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod

Jekk ghandek xi mistoqsijiet dwar kif tiehu Bydureon

- Irreferi ghall-**Mistoqsijiet komuni u twegibiet**

Suġgerimenti siewja

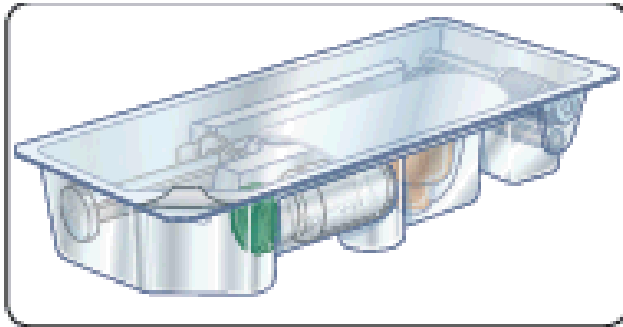
- Tgħaġġilx.
- Segwi dawn l-istruzzjonijiet pass pass.
- Ser ikollok bżonn hin biżżejjed biex tlesti l-passi kollha bla ma tieqaf.
- Huwa probabbli li meta tidra tiehu l-injezzjonijiet iddum anqas.

IMPORTANTI:

Aqra u segwi sew kull pass li hemm f'dawn l-istruzzjonijiet *kull darba* li tiehu Bydureon. Taqbiżx xi pass. Aqra wkoll il-*Fuljett ta' Tagħrif* li hemm fil-kaxxa tiegħek.

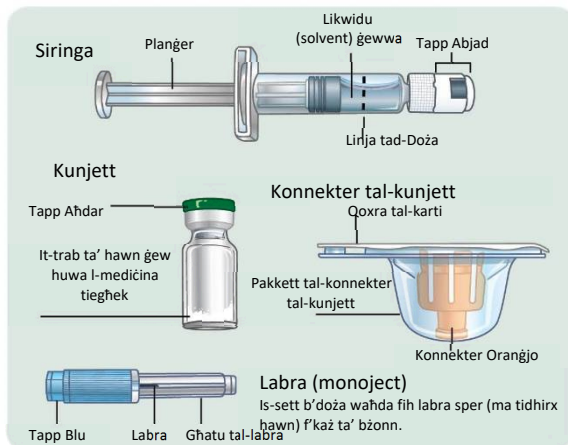
Gwida tal-partijiet

Sett b'doża wahda



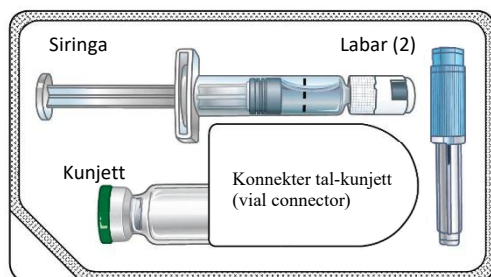
Iftaħ hawn biex tara l-partijiet aħjar

Żomm din il-perpura miġtuha biex tkun tista' tirreferi għaliha inti u ssegwi l-passi



Gwida tal-partijiet

Kitt b'doża wahda



X'hemm ġewwa

Biex tiehu d-doża l-korretta, aqra kull sezzjoni biex tagħmel kull pass fl-ordni.

Din il-gwida maqsuma f'sezzjonijiet:

- 1 Biex tibda
- 2 Twahhil tal-partijiet
- 3 Tahlit tal-mediċina u mili tas-siringa
- 4 Injezzjoni tal-mediċina

Mistoqsijiet komuni u tweġibiet

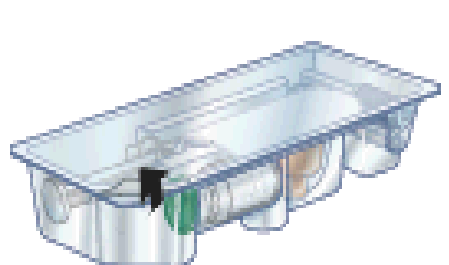
1. Biex Tibda

1a Ohroġ kitt b'doża wahda mill-frigġ.

Ipprepara fejn tarmi labar u siringi użati b'mod sikur. Lesti dak li teħtieġ biex tarmi labar u siringi użati b'mod sikur.

1b Ahsel idejk.

1ċ



Qaxxar il-qoxra tal-karti biex tiftah.

Ohroġ is-siringa. Il-likwidu fis-siringa għandu jkun ċar u mingħajr frak. Ma jimpurtax jekk ikun hemm bżiejaq tal-arja.

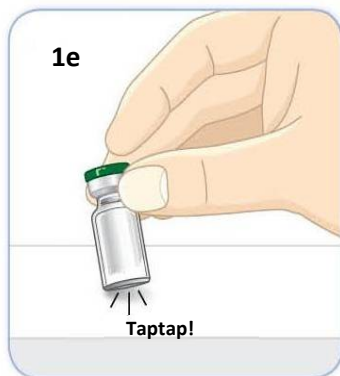
Poġġi l-labra, il-pakkett tal-konnekter tal-kunjett, il-kunjett, u s-siringa fuq wiċċ nadif u ċatt.



Aqbad il-labra u ilwi t-tapp il-blu biex tiftĥu.

Nehĥi l-labra mgħottija minn idejk. Il-labra issa lesta għall-użu. Ser ikollok bżonnha aktar 'il quddiem.

Għandek labra sper f'każ ta' bżonn



Aqbad il-kunjett.

Taptap il-kunjett hafna drabi ma' wiċċ iebes biex tholl it-trab.



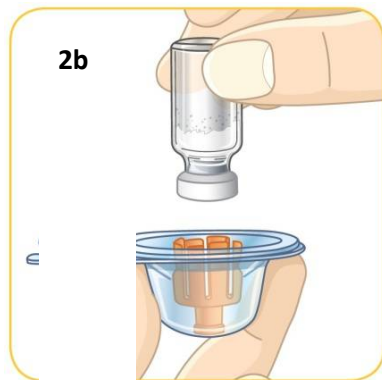
Uża sebghek il-kbir biex tnehĥi t-tapp l-aħdar.

Nehĥi l-kunjett minn idejk.

2. Twahĥil tal-partijiet



Aqbad il-pakkett tal-konnekter tal-kunjett u qaxxar il-qoxra tal-karti. Tmissx il-konnekter orangjo ta' ġewwa.



Żomm il-pakkett tal-konnekter tal-kunjett. F'idek l-oħra, żomm il-kunjett.



B'mod sod, aghfas in-naħa ta' fuq tal-kunjett fil-konnekter orangjo.

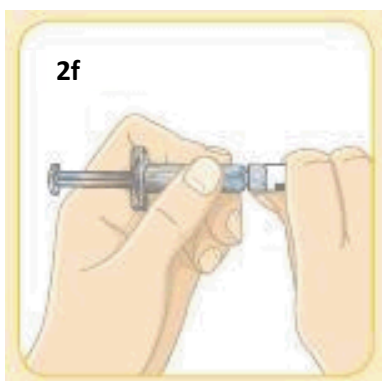


Ohroġ il-kunjett mill-pakkett, bil-konnekter orangjo mwahhal.



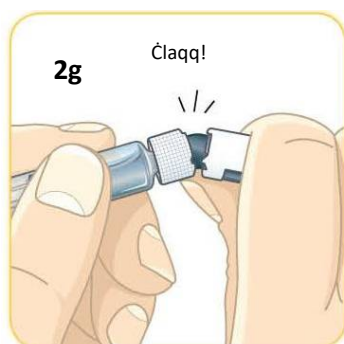
Il-kunjett issa għandu jidher hekk.

Nehhij minn idejk biex tużah aktar 'il quddiem.



Aqbad is-siringa.

B'idek l-ohra, zomm sew iż-żewġ kaxxi l-grizi fuq it-tapp abjad.



Qaċċat it-tapp.

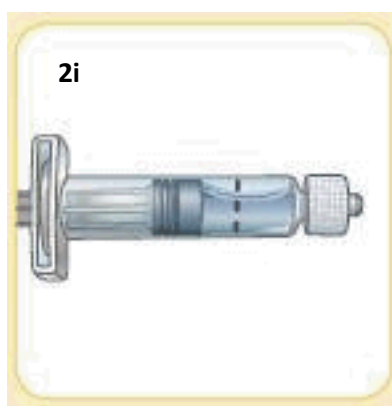
Ara li ma tagħfasx il-plaġer.

Qed tqaċċat it-tapp bħalma kieku taqsam zokk.



It-tapp imqaċċat jidher hekk.

It-tapp m'għandekx bżonnu aktar u tista' tarmih.

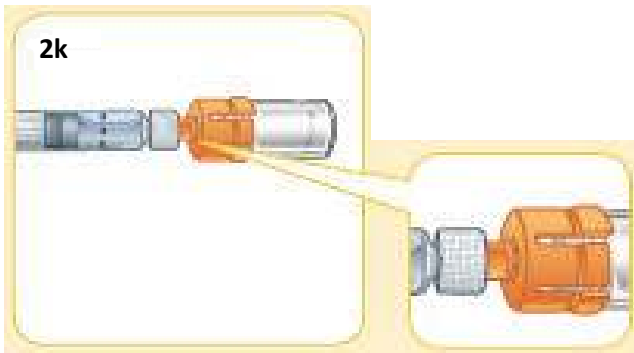


Is-siringa issa għandha tidher hekk.



Issa, aqbad il-kunjett bil-konnekter oranġjo mwahhal.

Dawwar il-konnekter oranġjo mas-siringa sakemm jissikka. Inti u ddawwar, qis li żżomm il-konnekter oranġjo. Tissikkax iżżejjed. Ara li ma tagħfasx il-planġer.

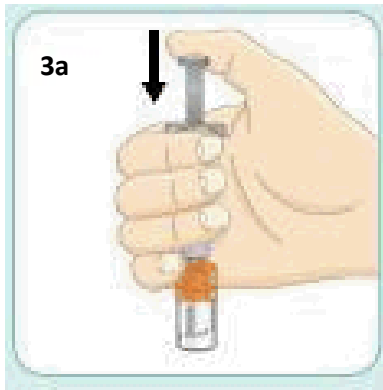


Il-partijiet issa ghandhom jidhru hekk wara li jkunu mqabbdin.

3. Tahlit tal-mediċina u mili tas-siringa

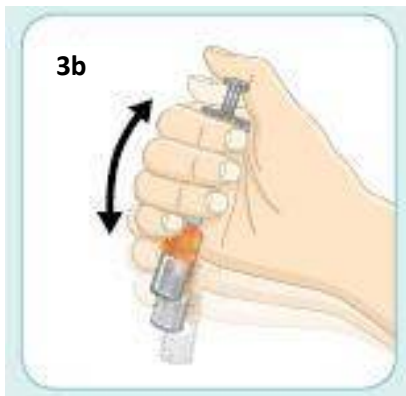
IMPORTANTI:

F'dawn il-passi li jmiss ser tkun qed thallat il-mediċina u timla s-siringa. Ladarba thallat il-mediċina, trid tinjettaha minnufih. M'għandekx terfa' l-mediċina mhallta biex tinjettaha f'hin ieħor.



B'sebghek il-kbir, aghfas il-plaġer sakemm jiegaf u ibqa' zommu.

Tista' thoss il-plaġer qisu ser jerga' jitla' lura xi ftit.



Ibqa' aghfas il-plaġer 'l isfel b'sebghek il-kbir u hawwad bis-sahha. Ibqa' hawwad sakemm il-likwidu u t-trab jithalltu sew.

Tinkwetax li jista' jinjala' l-kunjett. Il-konnekter orangjo jzommu mwahhal mas-siringa.

Hawwad bis-sahha bhalma thawwad flixkun zejt bil-hall ghal fuq l-insalata.



Meta l-medicina tithallat sew, ghandha tidher imcajpra.



Jekk tara xi capep ta' trab xott mal-gnub jew fil-qiegħ tal-kunjett, il-medicina MHIJEX imħallta sew.

Erga' hawwad bis-sahħa sakemm tithallat sew.

Ibqa' aghfas il-planger b'sebgħek il-kbir int u thawwad.

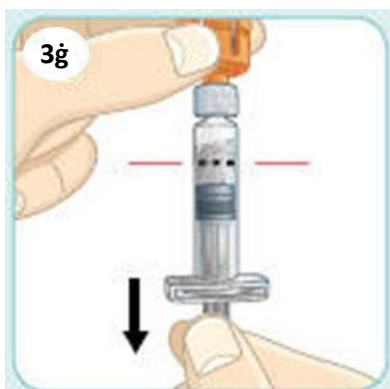


Issa, zomm il-kunjett b'tali mod li s-siringa tipponta 'l fuq. Ibqa' aghfas il-planger b'sebgħek il-kbir sakemm jieqaf, u ibqa' zommu.



Taptap il-kunjett bil-mod b'idek l-oħra. Ibqa' aghfas il-plaġer b'sebgħek il-kbir biex iżzommu f'postu.

It-taptip jgħin lill-mediċina ċarċar mal-ġnub tal-kunjett. Ma jimpurtax jekk ikun hemm bżieġaq tal-arja.



Iġbed il-plaġer 'l isfel u aqbeż il-Linja tad-Doża sewda ttikkjata.

Hekk tiġbed il-mediċina mill-kunjett għal ġos-siringa. Tista' tara l-bżieġaq tal-arja. Dan normali.

Xi fitit likwidu jista' jibqa' mwaħħal mal-ġnub tal-kunjett. Dan ukoll normali.

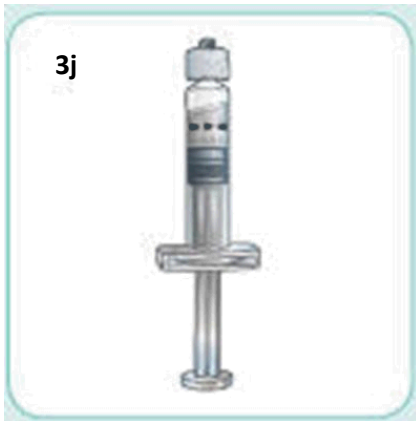


B'id waħda, żomm il-plaġer f'postu biex ma jiċċaqlaqx.



B'idek l-oħra, dawwar il-konnekter orangjo biex taqalghu.

Wara li taqla' l-konnekter ara li ma taghfasx il-planger.

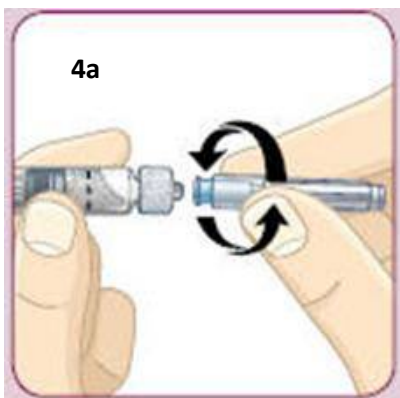


Is-siringa issa għandha tidher hekk.

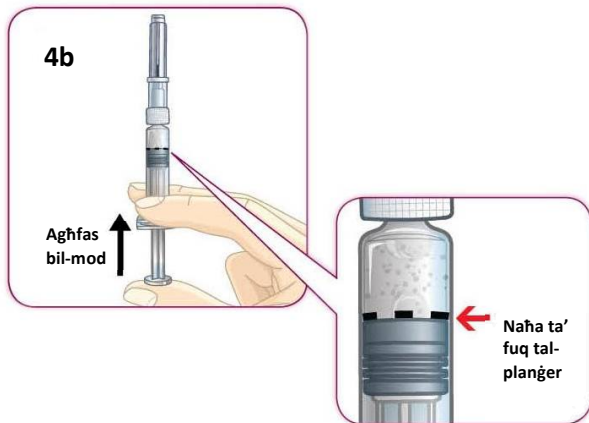
4. Injezzjoni tal-medicina

IMPORTANTI:

Aqra sew il-passi li ġejjin u hares lejn l-istampi sew.
Dan jgħinek tiehu d-doża korretta ta' medicina.



Dawwar il-labra mas-siringa sakemm tissikka. Taqlax l-għatu tal-labra għalissa.
Ara li ma taghfasx il-planger.



Bil-mod, aghfas il-plańġer sakemm in-naħa ta' fuq tal-plańġer tiġi bi dritt il-Linja tad-Doża ttikkjata sewda.

Imbagħad, neħhi sebgħek il-kbir minn fuq il-plańġer.

Importanti li issa tieqaf tagħfas il-plańġer, inkella taħli l-medicina u ma tiħux id-doża korretta.

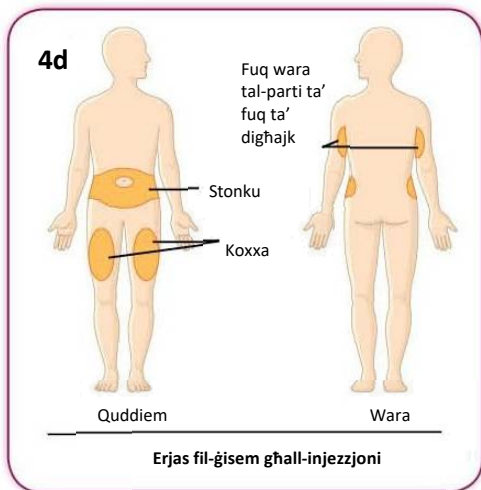


In-naħa ta' fuq tal-plańġer trid tibqa' bi dritt il-Linja tad-Doża ttikkjata sewda waqt li ssegwi l-passi li ġejjin. Dan jgħinek tieħu d-doża korretta tal-medicina.

IMPORTANTI:

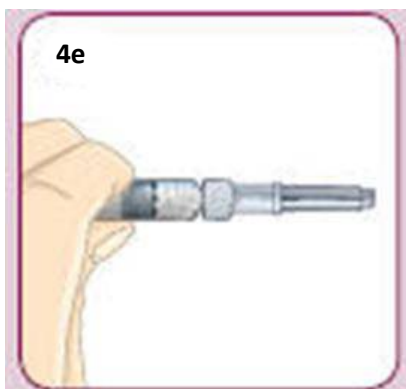
Huwa normali li tara ftit bżieħaq tal-arja fit-taħlita.

Il-bżieħaq tal-arja mhux ser jagħmlulek ħsara jew jaffettwawlek id-doża.

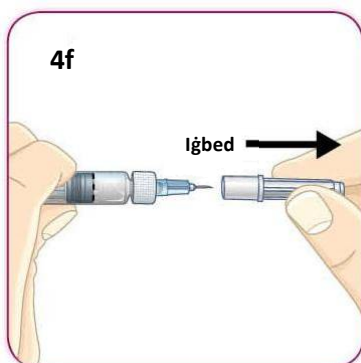


Tista' tinjetta kull doża tal-medicina fl-erja tal-istonku (addome) tiegħek, f'koxxtok, jew fuq wara tal-parti ta' fuq ta' dirghajk.

Tista' tuża l-istess erja ta' ġismek kull ġimgħa, iżda ara li tuża sit tal-injezzjoni differenti f'dik l-erja.



Żomm is-siringa mil-Linja tad-Doża ttikkjata bl-iswed.



Iġbed u aqla' l-ghatu tal-labra.
Iddawrux.

Ara li ma tagħfasx il-plaġer.

Meta tneħhi l-ghatu, tista' tara qatra jew tnejn ta' likwidu. Dan normali.



Qis li tuża t-teknika tal-injezzjoni li rakkomandalek it-tabib jew l-infermier tad-dijabete tiegħek. Ftakar: Trid tiehu l-injezzjoni ta' **Bydureon** immedjatement wara li thallatha.

Dahhal il-labra fil-ġilda tiegħek (taħt il-ġilda). Biex tinjetta d-doża sħiha, aghfas il-plaġer sakemm jieqaf b'sebgħek il-kbir.

Oħroġ il-labra.

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif (sezzjoni 3) dwar x' għandek tagħmel jekk m'intix ċert jekk hadtx id-doża kollha.

4h. Erga' poġġi l-ghatu fuq il-labra. Armi s-siringa bil-labra mghottija mwahhla skont l-istruzzjonijiet li tak it-tabib jew l-infermier tad-dijabete tiegħek. TIPPROVAX tghatti jew tuża l-labra.

M'għandek għalfejn terfa' l-ebda parti. Kull kitt b'doża waħda fih kull ma tehtiegħ għad-doża tiegħek ta' kull ġimgħa ta' Bydureon.

Il-mediċini m'għandhomx jintremew mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

Meta jiġi l-waqt għad-doża ta' kull ġimgħa li jmiss, erga' ibda minn pass 1.

Mistoqsijiet komuni u tweġibiet

Jekk il-mistoqsija tiegħek hija dwar:

Kemm għandek tinjetta malajr wara t-tahlit

It-tahlit tal-mediċina

Bżiejaq tal-arja fis-siringa

It-twahhil tal-labra

Il-qluġ tal-ghatu tal-labra

Il-plaġer mhux bi dritt il-Linja tad-Doża ttikkjata sewda

Mhux jirnexxilek tagħfas 'l isfel il-plaġer meta tinjetta

Ara mistoqsija numru:

1

2

3

4

5

6

7

Mistoqsijiet komuni u tweġibiet

1. Wara li nhallat il-mediċina, kemm nista' ndum biex niehu l-injezzjoni?

Trid tiehu l-injezzjoni ta' Bydureon immedjatement wara li thallatha. Jekk ma tinjettax Bydureon minnufih, il-mediċina tibda tiffirma boċċi żgħar fis-siringa. Dawn il-boċċi jistgħu jsoddu l-labra meta tiehu l-injezzjoni (ara mistoqsija 7).

2. Kif inkun naf li l-mediċina thalltet sew?

Meta l-mediċina tithallat sew għandha tkun tidher imċajpra. M'għandux ikun hemm xi trab xott mal-ġnub jew fil-qiegħ tal-kunjett. Jekk tara xi trab xott, hawwad bis-saħħa filwaqt li tibqa' tagħfas il-plaġer 'l isfel b'sebgħek il-kbir. (Din il-mistoqsija hija relatata mal-passi murija fis-sezzjonijiet 3a sa 3d).

3. L-injezzjoni lesta biex neħodha. X'għandi nagħmel jekk nara l-bzieżaq tal-arja fis-siringa?

Huwa normali li jkun hemm il-bzieżaq tal-arja fis-siringa. Il-bzieżaq tal-arja mhux ser jagħmlulek hsara jew jaffettwawlek id-doża. Bydureon jiġi injettat fil-ġilda (taħt il-ġilda). Il-bzieżaq tal-arja mhumiex problema f'din it-tip ta' injezzjoni.

4. X'għandi nagħmel jekk il-labra thabbatni biex inwaħhalha?

L-ewwel nett, ara li neħhejt it-tapp il-blu. Imbagħad, dawwar il-labra fuq is-siringa sakemm tissikka. Biex tevita telf ta' mediċina, tagħfasx il-plaġer int u twaħhal il-labra. Għal aktar tagħrif dwar it-tekniki tal-injezzjonijiet kellem lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek. (Din il-mistoqsija hija relatata ma' pass 4a.)

5. X'għandi nagħmel jekk l-għatu tal-labra jhabbatni biex naqalghu?

B'id waħda, zomm is-siringa minn fejn il-Linja tad-Doża ttikkjata sewda. B'idek l-oħra, zomm l-għatu tal-labra. Igbed u aqla' l-għatu tal-labra. Iddawrux. (Din il-mistoqsija hija relatata ma' pass 4f.)

6. Wasalt f'pass 4c. X'għandi nagħmel jekk qbiżt in-naħa ta' fuq tal-plaġer wara l-Linja tad-Doża ttikkjata sewda?

Il-Linja tad-Doża ttikkjata sewda turik id-doża korretta. Jekk qbiżt in-naħa ta' fuq tal-plaġer wara din il-linja, għandek tkompli minn pass 4d u tiegħu l-injezzjoni. Qabel l-injezzjoni tal-ġimgħa li jmiss, erġa' ara sew l-istruzzjonijiet għal passi 3a sa 4h.

7. Waqt l-injezzjoni, x'għandi nagħmel jekk ma nkunx nista' nagħfas il-plaġer sa isfel?

Dan ifisser li l-labra nstaddet. Neħhi l-labra u waħhal il-labra sper mill-kitt. Imbagħad aghżel sit differenti għall-injezzjoni u kompli hu l-injezzjoni kollha.

Sabiex terġa' tara kif:

- Taqla' t-tapp il-blu tal-labra, ara pass 1d
- Twaħhal il-labra, ara pass 4a
- Taqla' l-għatu tal-labra u tiegħu l-injezzjoni, ara passi 4e sa 4g

Jekk xorta ma tistax tagħfas il-plaġer kollu sa isfel, oħroġ il-labra. Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif (sezzjoni 3) dwar x'għandek tagħmel jekk m'intix ċert jekk ħadtx id-doża kollha.

Sabiex tevita li tinstaddlek il-labra, dejjem hawwad il-mediċina sewwa ħafna, u injettaha kif thawwadha minnufih.

Bydureon jittiehed darba fil-ġimgħa biss.

Hu nota li llum ħadt Bydureon u mmarka l-kalendarju meta jmisssek tiegħu l-injezzjoni li jmiss.

Fejn titgħallem aktar dwar Bydureon

- **Tkellem mat-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tad-dijabete tiegħek**
- **Aqra sew il-Fuljett ta' Tagħrif**

STRUZZJONIJIET GHALL-UTENT

Aqra dawn l-istruzzjonijiet b'attenzjoni qabel tuża

Bydureon 2 mg trab u solvent għal sospensjoni b'rilaxx prolongat għal injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Kif tuża Bydureon pinna mimlija għal-lest



Qabel tuża l-pinna, huwa rrakkomandat li inti għandek tiġi mharreg/imharrga minntabib jew infermier tad-dijabete dwar l-użu xieraq tagħha.

Sakemm persuna mharrga ma tkunx tista' tgħinek biex tinjetta din il-medicina, mhijiex rakkomandata għal nies li jkunu għomja jew li ma jistghux jaraw tajjeb.

Pass 1: Hejji l-pinna tiegħek

A. Halli l-pinna tiegħek tishon.

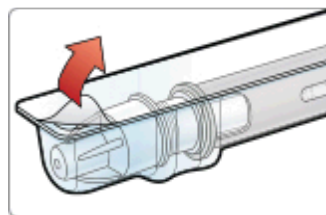
Nehhi pinna waħda mill-frigġ u halliha toqgħod f'temperatura ambjentali għal mill-inqas 15-il minuta. **TUŻAX** pinna wara d-data ta' skadenza.



Ahmel idejk meta l-pinna tkun qed tishon.

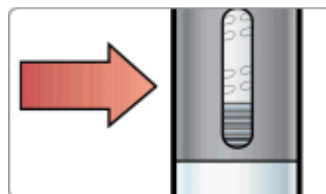
B. Iftah it-trej,

billi tiġbed it-tab tar-rokna. Imbagħad nehhi l-pinna u l-labra. **TUŻAX** il-pinna jew il-labra tiegħek jekk ikun hemm xi parti miksura jew nieqsa.



C. Iċċekkja l-likwidu,

għewwa t-tieqa tal-ispezzjoni. Għandu jkun ċar u bla frak. Huwa normali jekk tara xi bżiejaq tal-arja fil-likwidu.



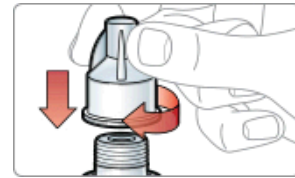
D. Qaxxar it-tab tal-karti,

mill-għatu tal-labra.



E. Wahhal il-labra mal-pinna,

billi timbotta u tinvitha mal-parti ta' fuq tal-pinna sakemm tkun issikata. **TNEHHIX** l-għatu tal-labra għalissa.

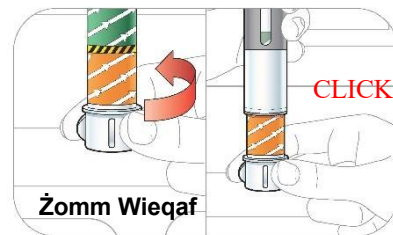


TIPPROCEDIX sakemm il-labra tkun imwahnha

Pass 2: Hallat id-doża tiegħek

A. Ikkombina l-medicina.

Filwaqt li żżomm il-pinna wieqfa bl-għatu tal-labra 'l fuq nett, dawwar **bil-mod** il-pum kontra l-arloġġ. **IEQAF** meta tisma' l-klikk u t-tikketta l-hadra tisparixxi.



B. Taptap b'mod sod il-pinna biex thallat.

- Żomm il-pinna mit-tarf bit-tikketta l-oranġjo u taptap il-pinna b'mod sod kontra l-wiċċ ta' idejk.
- **MINGHAJR** ma tghawweg il-pum, **DAWWAR** il-pinna ma' kull ftit taptip.
- Taptap il-pinna mimlija għal-lest b'mod sod sakemm tinkiseb suspensjoni mdardra b'mod uniformi mingħajr ċapep fiha.
- Jista' jkollok bżonn li ttaptap 80 darba jew aktar.



C. Iċċekkja s-suspensjoni.

Żomm il-pinna 'l fuq lejn id-dawl u hares lejn iż-żewġ naħat tat-tieqa tat-tahlit. Is-soluzzjoni ma għandu jkollha **EBDA ĊAPPA** u għandha tkun imdardra b'mod uniformi.



Biex tikseb id-doża sħiħa tiegħek, il-mediċina għandha tkun imħallta sew.

Jekk ma tkunx imħallta sew, taptap għal ħin itwal u b'mod aktar sod.

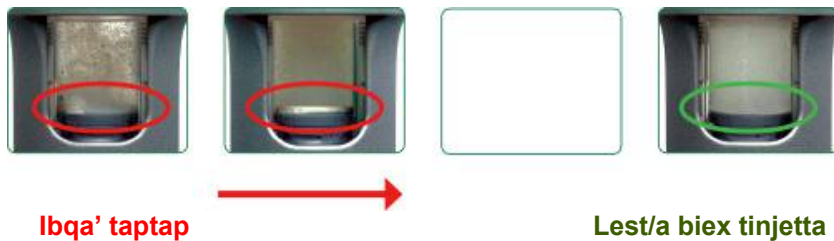


TKOMPLIX sakemm il-mediċina tiegħek tkun imħallta sew.

Biex tikseb id-doża sħiħa tiegħek, il-mediċina għandha tkun imħallta sew. Jekk ma tkunx imħallta sew, taptap għal ħin itwal u b'mod aktar sod. Huwa normali jekk tara xi bżieġaq tal-arja fil-likwidu, u ma huma se jikkawżaw ebda ħsara.

D. Qabbel iż-żewġ naħat tat-tieqa tat-tahlit mar-ritratti t'hawn taht,

billi żżomm il-pinna kontra l-paġna. Oqgħod attent/a għall-wiċċ tal-qiegh. Jekk **ma tara ebda ċappa**, inti lest/a biex tinjetta.

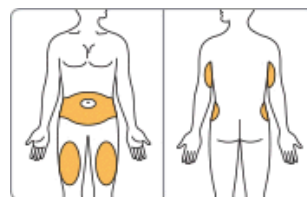


Pass 3: Injetta d-doża tiegħek

IMPORTANTI Ladarba l-mediċina tkun imħallta sew, għandek tinjetta d-doża minnufih. Ma tistax iżżommha għal użu aktar tard.

A. Aghżel is-sit tal-injezzjoni tiegħek,

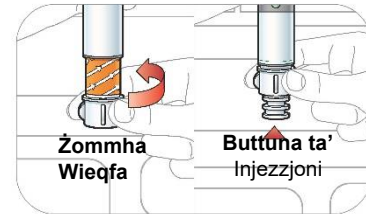
jew fl-istonku, fil-koxxa jew fuq wara tad-dirgħajn tiegħek. Kull ġimgħa, tista' tuża l-istess erja tal-ġisem tiegħek iżda aghżel sit ta' injezzjoni differenti f'dik l-erja. **Bil-mod**



naddaf l-erja bis-sapun u l-ilma jew swab tal-alkohol.

B. Ghawweġ il-pum biex terhi l-buttuna tal-injezzjoni.

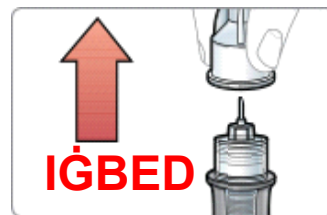
Filwaqt li żżomm il-pinna wieqfa bl-għatu tal-labra fil-parti ta' fuq nett, għawweġ il-pum kontra l-arloġġ sakemm it-tikketta l-oranġjo tisparixxi u l-buttuna tal-injezzjoni tintreha. **TIMBUTAX** il-buttuna tal-injezzjoni għalissa.



C. Nehhi l-għatu tal-labra,

billi tiġbed direttament 'il barra.

TGHAWWIĠX. Tista' tara xi ftiit qtar tal-likwidu fuq il-labra jew fl-għatu.



D. Injetta l-medicina.

Daħhal il-labra fil-gilda tiegħek (taħt il-gilda). Aghfas il-buttuna tal-injezzjoni bil-behem sakemm tisma' klikk. **Żomm għal 10 sekondi** biex tagħmel ċert li tkun qed tiehu d-doża kollha.



E. Armi l-pinna tiegħek b'mod xieraq,

bil-labra mwahħla, freċipjent li jiflaħ għat-titqib. **TERĠAX** tipprova tpoġġi l-għatu jew terġa' tuża l-labra.



Mistoqsijiet Komuni u Twegibiet

1. Kif inkun naf li l-medicina hija mhawwda sew?

Il-medicina hija mhawwda sew meta l-likwidu jkun jidher imsaħħab miż-żewġ naħat tat-tieqa. Ma għandekx tara ċapep fil-likwidu. Tista' tkun ta' għajjnuna li żżomm il-pinna wieqfa lejn id-dawl sabiex tara fit-tieqa. Jekk tara xi ċapep ta' kwalunkwe daqs, ibqa' taptap fuq il-pinna b'mod sod kontra l-wiċċ ta' idejk sakemm tifhallat.

2. Qed ikolli problema nhallat id-doża tiegħi. X'għandi naghmel?

Ftakar, qabel thejji d-doża tiegħek, li għandek thalli l-pinna barra mill-frigġ għal mill-inqas 15-il minuta. Dan iħalli lill-pinna tiegħek tibred għal temperatura ambjentali. Ikun aktar faċli li thallat il-medicina jekk il-pinna tkun f'temperatura ambjentali.

Aghmel ċert li tkun qed iżzomm il-pinna mit-tarf bil-pum u t-tikketta l-oranġjo. Dan jgħinek biex ikollok qabda aħjar tal-pinna u biex tkun tista' ttaptapha b'mod aktar sod kontra l-wieċ ta' idejk.

Jista' jgħin ukoll li ttaptap fuq it-tieqa tat-tahlit fuq iż-żewġ naħat kontra l-wieċ ta' idejk. Jekk tara xi ċapep, ibqa' taptap.

3. Wara li nhallat il-mediċina, kemm nista' ndum qabel niehu l-injezzjoni?

Għandek tinjetta d-doża tiegħek eżattament wara li thallatha. Jekk ma thallatx id-doża tiegħek minnufih, jistgħu jiffurmaw għaqid żgħar tal-mediċina fil-pinna u jista' jkun li inti ma tihux id-doża shiħa.

4. Lest biex ninjetta d-doża tiegħi. X'irrid nagħmel jekk nara bżieġaq tal-arja fil-pinna?

Huwa normali li jkun hemm bżieġaq tal-arja fil-pinna. Il-mediċina tiġi injettata fil-ġilda tiegħek (taħt il-ġilda). Il-bżieġaq tal-arja mhumiex se jagħmlulek ħsara u mhumiex sejrin jaffettwaw id-doża tiegħek b'din it-tip ta' injezzjoni.

5. X'irrid nagħmel jekk ma nkunx nista' nimbotta l-buttuna tal-injezzjoni kollha 'il ġewwa meta nipprova ninjetta d-doża tiegħi?

Ara li tkun invitajt il-labra tal-pinna għal kollox. Aghmel ċert/a wkoll li tkun ilwejt il-pum sakemm jieqaf, it-tikketta oranġjo sparixxiet, u tidher il-buttuna tal-injezzjoni.

Jekk ma tistax timbotta l-buttuna 'il ġewwa, dan jista' jfisser li l-labra hija mblukkata. Neħhi l-labra minn mal-ġilda tiegħek u ssostitwixxiha bil-labra addizzjonali mill-kartuna. Erga' ara kif twaħhal il-labra. Imbagħad aghżel sit tal-injezzjoni differenti u temm it-teħid tal-injezzjoni.

Jekk xorta ma tistax timbotta l-buttuna 'il ġewwa kollha kemm hi, neħhi l-labra minn mal-ġilda tiegħek. Uża reċipjent li jiflaħ għat-titqib sabiex tarmi l-pinna meta l-labra tkun għadha mwaħħla.

6. Kif inkun naf li injettajt id-doża kollha tiegħi?

Biex tkun ċert li tiehu d-doża kollha tiegħek, aghfas il-buttuna tal-injezzjoni bil-behem sakemm tisma' klikk. Wara l-klikk, kompli żomm il-labra fil-ġilda tiegħek għal 10 sekondi. Dan jagħtik biżżejjed żmien sabiex il-mediċina kollha tmur mill-pinna għal taħt il-ġilda tiegħek.

7. Kif narmi l-pinna ta' Bydureon tiegħi?

Ikollok bżonn ta' reċipjent li jiflaħ għat-titqib li jkun kbir biżżejjed sabiex iżomm il-pinna kollha b'labra użata mwaħħla. Kun żgur li r-reċipjent għandu għatu. Tista' tuża reċipjent tal-bioperiklu, reċipjent tal-plastik iebes ieħor, jew reċipjent tal-metall. Reċipjent mhuwiex inkluz fil-kartuna.

Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif tarmi r-reċipjent mingħajr periklu bil-pinen u l-labar użati. Tarmix ir-reċipjent fl-iskart domestiku tiegħek.

ISTRUZZJONIJIET GHALL-UTENT

Aqra dawn l-istruzzjonijiet sew qabel l-użu

Aqra wkoll il-Fuljett ta' Tagħrif fil-kartuna tiegħek

Bydureon 2 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod f'pinna mimlija għal-lest exenatide

Darba fil-gimgha

Għal użu għal taht il-ġilda biss

Pinna mimlija għal-lest ta' doża waħda

BCise huwa l-isem tal-mezz tal-pinna mimlija għal-lest użat biex tinjetta l-mediċina tiegħek tal-Bydureon.



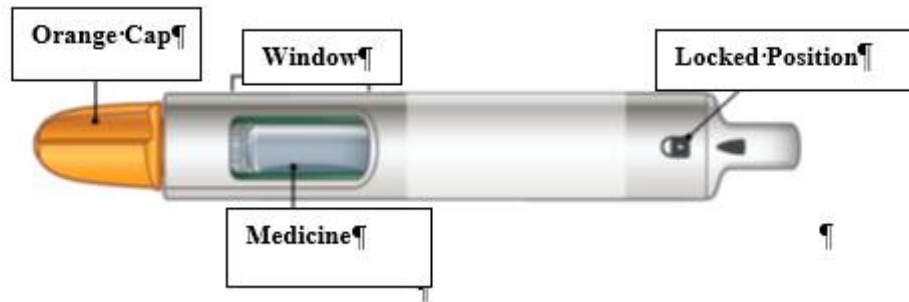
Qabel Tibda

Il-pinna ta' Bydureon BCise:

- Hija pinna li tintuża darba, ta' doża fissa li awtomatikament tinjetta l-mediċina tiegħek.
- Tiġi f'pożizzjoni msakkra qabel tużaha. Tnehhix il-pinna mill-pożizzjoni msakkra sakemm tkun lest biex tinjettaha.
- Il-labra hija moħbija. M'għandekx għalfejn taraha qabel, waqt jew wara li tuża l-pinna.
- **Tużax** il-pinna jekk xi partijiet jidhru mkissra jew bi ħsara.
- Aħżen čatta fil-frigġ f'temperatura bejn 2 °C sa 8 °C.
- Il-pinna ta' Bydureon BCise pen **m'għandhiex** tintuża minn persuni li huma għomja jew ma jistgħux jaraw sew, sakemm ma tkunx tista' tghin persuna oħra mharrġa biex tuża dan l-apparat.
- Żomm il-pinna, u l-mediċini kollha, fejn ma jintlahqux mit-tfal.

Qabel l-Użu

It-tabib jew l-infermier tad-dijabete tiegħek għandu jgħallmek kif tinjetta din il-mediċina qabel tużaha għall-ewwel darba.



| | |
|-----------------|--------------------|
| Orange Cap | Għatu Oranġjo |
| Window | Tieqa |
| Locked Position | Pożizzjoni Msakkra |
| Medicine | Mediċina |

Figura A

Provvisti mehtieġa biex tagħti l-injezzjoni tiegħek:

- Pinna ta’ Bydureon BCise • Swab tal-alkoħol • Wiċċ nadif u ċatt • Reċipjent li jiflaħ għat-titqib (ara istruzzjonijiet dwar ir-“rimi” fl-aħħar ta’ dawn l-istruzzjonijiet)

PASS 1: Ipprepara għall-injezzjoni

A. Halli l-pinna tiegħe toqghod f’temperatura ambjentali. Neħhi pinna 1 mill-frigġ u halliha ċatta għal 15-il minuta. Il-pinna ta’ Bydureon BCise tista’ tinzamm f’temperatura ambjentali sa 4 ġimgħat.



Figura B

B. Iċċekkja d-data ta’ skadenza (ittikkettata JIS) stampata fuq it-tikketta tal-pinna. Tużax il-pinna jekk għaddiet id-data ta’ skadenza.



Figura Ċ

C. Ahsel idejk.

D. Aghżel is-sit ta’ injezzjoni tiegħek..

Jew fl-istonku, fil-koxxa, jew fuq wara tal-parti ta’ fuq tad-driegħ tiegħek, ara Figura D.

Kull ġimgħa tista’ tuża l-istess parti tal-ġisem tiegħek, iżda aghżel sit ta’ injezzjoni differenti f’ dik il-parti tal-ġisem tiegħek.

Naddaf il-parti bi swab tal-alkoħol.

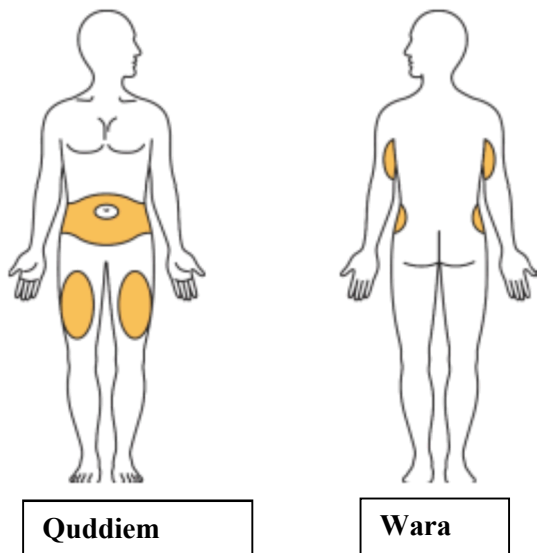


Figura D

PASS 2: Hallat il-medicina

A. Hares fit-tieqa.

Jaf tara medicina bajda mal-ġnub, fil-qiegħ jew fuq. Dan ifisser li l-medicina mhijiex imhallta kollha.

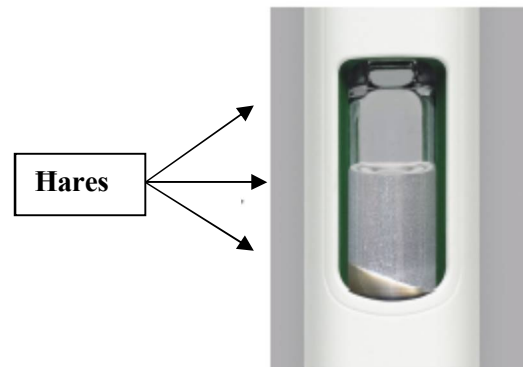


Figura E

B. Hawwad il-pinna sew,

f' movement 'il fuq u 'l isfel, sakemm il-medicina tkun imhallta kollha u ma tarax xi medicina bajda fil-ġnub, fil-qiegħ jew fuq. Hawwad għal tal-inqas 15-il sekonda.

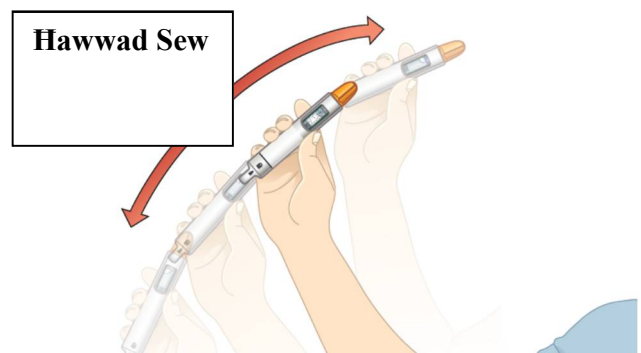


Figura F

C. Iċċekkja t-tahlita.

Żomm il-pinna taht id-dawl u hares miż-żewġ naħat u fil-qiegħ tat-tieqa. Jekk mhijiex imhallta sew, irrepeti Pass 2 u erga' ċċekkja.

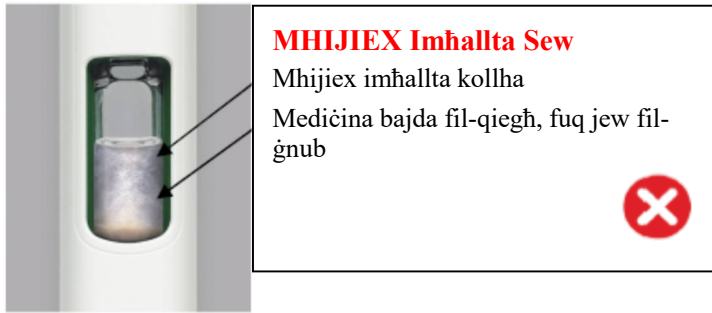


Figura G

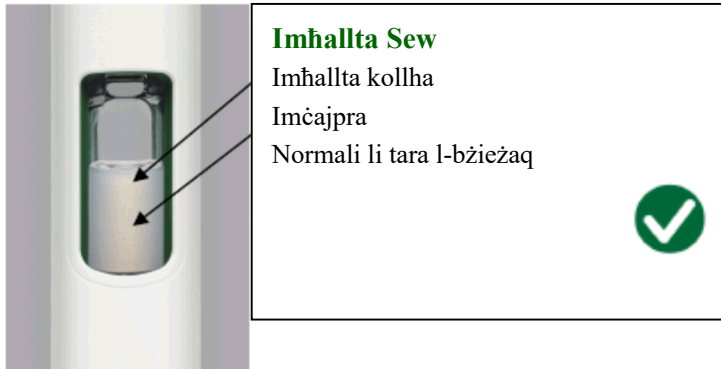


Figura H



Tmurx għall-pass li jmiss sakemm il-mediċina tkun imħallta sew. Sabiex tiegħi doża sħiħa, il-mediċina għandha tkun imħallta sew u tidher imċajpra.

Jekk mhijiex imħallta sew, kompli hawwad.

PASS 3: Ipprepara l-Pinna

Importanti: Wara li l-mediċina tkun imħallta kollha, għandek tkompli l-passi tal-preparazzjoni **minnufih**, u tinjetta d-doża sħiħa. Thallihix biex tużaha aktar tard.

Nehhi l-pinna mill-pożizzjoni msakkra biss meta tkun lest biex tinjetta.

A. Nehhi l-pinna mill-pożizzjoni msakkra.

Żomm il-pinna wieqfa bl-għatu orangjo jħares lejn is-saqaf. Dawwar il-pum mill-pożizzjoni Msakkra għal Mhux imsakkra sakemm tisma' klikk.

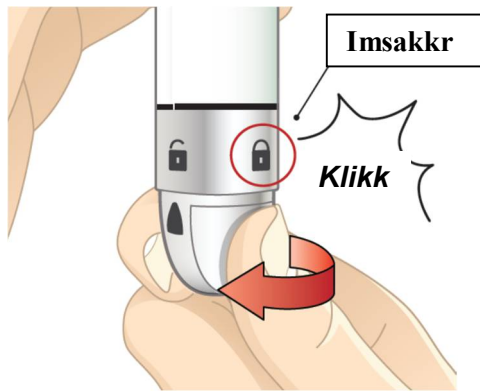


Figura I

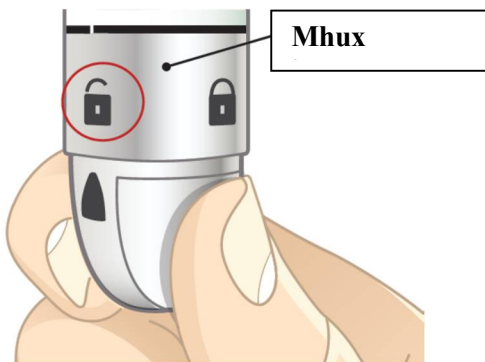


Figura J

B. Filwaqt li żzomm il-pinna wieqfa, holl sew l-għatu orangjo.

- Jaf ikollok bżonn iddawwar l-għatu f'it drabi qabel jinhall (jekk tisma' kklikkjar, tkun qed iddawwar fid-direzzjoni l-ħażina).
- Komplij żomm il-pinna wieqfa sabiex tipprevjeni milli toħroġ il-medicina bi żball.
- Se tidher kappja ħadra wara li jitneħħa l-għatu. Il-kappja ħadra tgħatti l-labra. Huwa normali li tara f'it qtar ta' likwidu ġol-għatu. **Tergax** tpoġġi l-għatu fuq il-pinna.

Armi l-għatu.

Żommha dritta u holl sew



Figura K

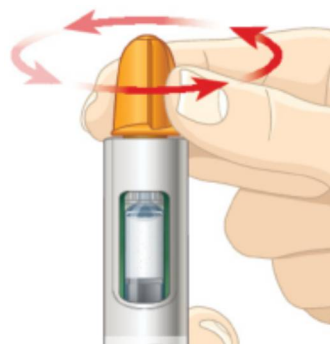


Figura L

Ghatu Mnehhi

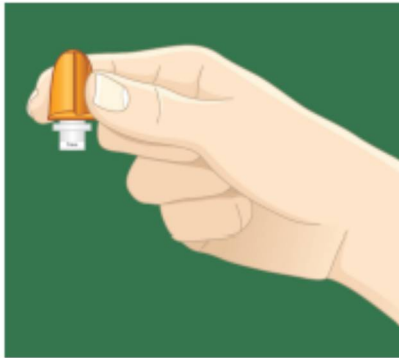


Figura M

Tidher kappa hadra

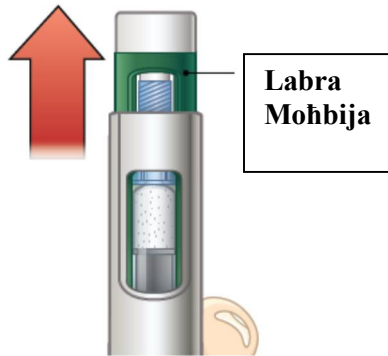


Figura N

PASS 4: Injetta d-Doża

A. Injetta u żomm:

- Daħhal il-pinna ġol-ġilda tiegħek. Ser tisma' "klikk" meta tibda l-injezzjoni.
- Kompli żomm il-pinna mal-ġilda **DAHHAL U ŻOMM** a. Dan sabiex tiżgura li tiegħu d-doża shiha.

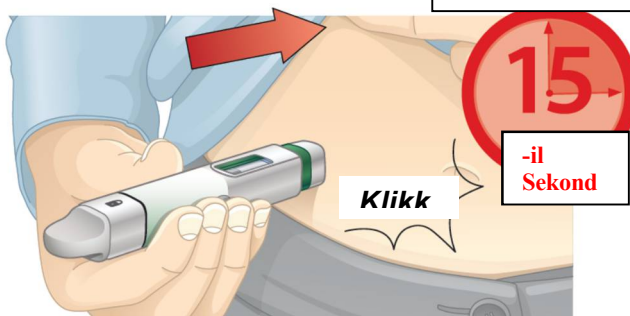


Figura O

B. Kun ċert li rċievejt id-doża shiha.

Wara li tirċievi l-injezzjoni, ser tara buttuna orangjo fit-tieqa. Wara li tnehhi l-pinna mill-ġilda tiegħek, il-kappa hadra ser terġa' timxi lura biex issakkar il-labra. Ara l-Mistoqsijiet u Twegibiet Komuni dwar x'għandek tagħmel jekk ma tarax il-buttuna orangjo fit-tieqa wara l-injezzjoni.

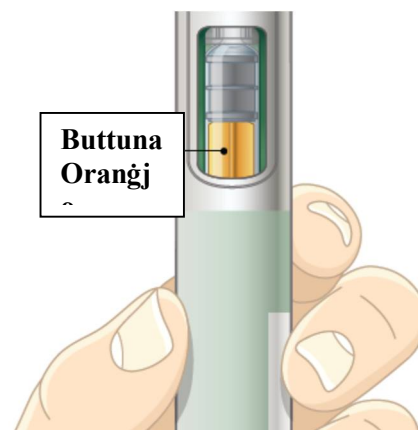


Figura P

C. Rimi.

Armi kif xieraq il-pinna tieghek minnufih wara l-użu, skont l-istruzzjonijiet tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tad-dijabete tieghek.

Ser tkun tehtieg reċipjent li jiflaħ għat-titqib li:

- huwa kbir biżżejjed biex toqgħod il-pinna fih,
- għandu għatu,
- ma jnixxix,
- huwa ttikkettjat kif xieraq beix iwissi li hemm skart perikoluż gor-reċipjent.

Tista' tuża reċipjent tal-bijoperiklu, reċipjent iehor ta' plastik iebes, jew reċipjent tal-metall.

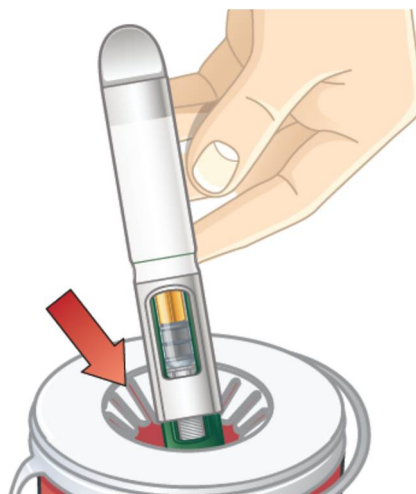


Figura Q

Mistoqsijiet Komuni u Twegibiet

1. Fejn hi l-labra?

Il-labra hija mwahhla mal-pinna u mgħottija bl-għatu orangjo.

Meta tholl l-għatu orangjo, il-kappa hadra żzomm il-labra mgħottija sakemm tinjetta.

Għal aktar informazzjoni, jekk jogħġbok ara Figura N f'Pass 3B fl-Istruzzjonijiet għall-Utent.

2. Kif inkun naf li l-medicina hija mħallta sew?

Wara li thawwad il-pinna, hares fiż-żewġ naħat tat-tieqa. M'għandekx tara medicina bajda fil-qiegħ, fuq jew fil-għub. Jekk tara medicina bajda, ma tkunx imħallta. Biex thallatha, hawwad il-pinna sew sakemm il-medicina bajda ma tibqax tidher fil-qiegħ, fuq jew fil-għub. Il-medicina għandha tidher mifruxa sew kollha (ara l-istampi f'Figura G u Figura H, Pass 2C).

3. Ghaliex għandi nżomm il-pinna wieqfa waqt li nneħhi l-għatu orangjo?

Meta żzomm il-pinna bl-għatu orangjo wieqfa, dan jgħin biex jipprevjeni milli jkun hemm tnixxija tal-medicina. Huwa normali li tara ftit qtar tal-medicina ġol-għatu orangjo wara li thollu.

4. Ghaliex għandi ninjetta l-medicina minnufih wara li nhallatha?

Jekk ma tinjettax il-medicina minnufih wara li thallatha, il-medicina tista' tissepura, u ma tiħux id-doża shiħa tieghek. Tista' terġa' thallat il-medicina tieghek jekk il-pinna tieghek tkun fil-pożizzjoni msakkra. Madankollu, wara li tneħhiha mill-pożizzjoni msakkra, għandek tkompli l-passi tal-preparazzjoni minnufih u tinjetta d-doża shiħa. Ma tistax thalliha biex tużaha aktar tard.

5. Kif inkun naf li tajt lili nnifsi d-doża shiħa tal-medicina?

Biex tkun ċert li tieħu d-doża shiħa, aghfas u żomm il-pinna mal-ġilda tieghek.

Ser thoss il-labra diehla ġol-ġilda tieghek. Żomm il-labra mal-ġilda tieghek għal 15-il sekonda. Dan ser jippermetti biżżejjed hin biex il-medicina kollha timxi mill-pinna għal taħt il-ġilda tieghek. Wara li tneħhi l-labra, ara tarax il-buttuna orangjo fit-tieqa bhala mod biex tkun taf li d-doża nġhatat. Jekk ma

tidhirx il-buttuna oranġi, ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (ara sezzjoni 6 tal-Fuljett ta' tagħrif għal lista ta' kuntatti skont il-pajjiż).

6. Għaliex għandi nahžen il-pinna tiegħi ċatta fil-frigġ?

Pinen li jinħażnu b'mod vertikali (bil-labra 'l fuq jew 'l isfel) huma aktar diffiċli biex thawwadhom. Il-medicina xorta tista' tkun imħallta kollha iżda ser tkun teħtieġ thawwadha aktar u tiegħu aktar hin.

7. Kif narmi l-pinna ta' Bydureon BCise tiegħi?

Tarmix il-pinna fl-iskart domestiku tiegħek. Ser tkun teħtieġ reċipjent li jiflaħ għat-titqib li jkun kbir biżżejjed biex toqgħod il-pinna kollha fih. Kun ċert li r-reċipjent ikollu għatu. Int tista' tuża reċipjent tal-bijiperiklu, reċipjent ieħor ta' plastik iebes, jew reċipjent tal-metall. M'hemmx inkluż reċipjent fil-kartua.

Tirriċiklax ir-reċipjent bil-pinen użati. Staqsi lill-ispizjar tiegħek kif għandek tarmih b'mod sigur. Tarmix ir-reċipjent fl-iskart domestiku tiegħek.

8. X'nagħmel jekk l-apparat ma jaħdimx tajjeb u ma nistax inneħħih mill-pożizzjoni msakkra?

Erga' ara Pass 3 tal-Istruzzjonijiet għall-Utent biex tikkonferma l-ordni tat-tħaddim, imbagħad ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni (ara sezzjoni 6 tal-Fuljett ta' tagħrif għal lista ta' kuntatti skont il-pajjiż). Tippruvax tneħħi l-pinna mill-pożizzjoni sakkra b'forza eċċessiva jew billi tuża l-għodda.

9. X'nagħmel jekk l-apparat ma jaħdimx tajjeb u ma nistax inneħħi l-għatu oranġjo?

Erga' ara Pass 3 tal-Istruzzjonijiet għall-Utent biex tikkonferma l-ordni tat-tħaddim, ikkonferma wkoll li l-pum jinsab kollu fil-pożizzjoni msakkra, imbagħad ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni (ara sezzjoni 6 tal-Fuljett ta' tagħrif għal lista ta' kuntatti skont il-pajjiż). Tużax għodda jew tippruvax tisforza biex tneħħi l-għatu.

10. Fejn issir taf aktar dwar il-pinna ta' Bydureon BCise

- **Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tad-dijabete tiegħek**
- **Aqra sew il-Fuljett ta' Tagħrif.**

Kif Tahžen il-pinna ta' Bydureon BCise

- Ahžen ċatta fil-frigġ f'temperatura bejn 2 °C sa 8 °C.
- Kull pina tista' tinżamm f'temperatura ambjentali li ma taqbiżx 30 °C għal mhux aktar minn total ta' 4 ġimgħat, jekk meħtieġ.
- Ahžen fl-imballaġġ ipprovdut sabiex tilqa' mid-dawl sakemm tkun lest biex tipprepara u tuża d-doża.
- Tużax wara d-data ta' skadenza. Id-data ta' skadenza hija ttikkettjata JIS.
- Żomm il-pinna nadifa u 'l bogħod minn tixrid.