

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## 1. NAZIV LIJEKA

Byetta 5 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Byetta 10 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza sadrži 5 mikrograma ( $\mu\text{g}$ ) eksenatida u 20 mikrolitara ( $\mu\text{l}$ ), (0,25 mg eksenatida po ml).

Jedna doza sadrži 10 mikrograma ( $\mu\text{g}$ ) eksenatida u 40 mikrolitara ( $\mu\text{l}$ ), (0,25 mg eksenatida po ml).

### Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Byetta 5  $\mu\text{g}$ : Jedna doza sadrži 44  $\mu\text{g}$  metakrezola.

Byetta 10  $\mu\text{g}$ : Jedna doza sadrži 88  $\mu\text{g}$  metakrezola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija).

Bistra, bezbojna otopina.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

Byetta je indicirana za liječenje šećerne bolesti tipa 2 u kombinaciji s:

- metforminom
- sulfonilurejom
- tiazolidindionom
- metforminom i sulfonilurejom
- metforminom i tiazolidindionom

u odraslih bolesnika u kojih glikemija nije dovoljno dobro regulirana najvišim podnošljivim dozama ovih peroralnih lijekova.

Byetta je indicirana i kao dopuna terapiji bazalnim inzulinom sa ili bez metformina i/ili pioglitazona u odraslih bolesnika u kojih glikemija nije dovoljno dobro regulirana navedenim lijekovima.

### 4.2 Doziranje i način primjene

#### Doziranje

Terapija eksenatidom s trenutnim oslobađanjem (Byetta) mora započeti dozom od 5  $\mu\text{g}$  eksenatida koja se primjenjuje dvaput na dan tijekom najmanje mjesec dana kako bi se poboljšala podnošljivost. Doza eksenatida se tada može povećati na 10  $\mu\text{g}$  dvaput na dan kako bi se dodatno poboljšala kontrola glikemije. Ne preporučuju se doze veće od 10  $\mu\text{g}$  dvaput na dan.

Eksenatid s trenutnim oslobađanjem je dostupan u napunjenoj brizgalici s 5  $\mu\text{g}$  ili 10  $\mu\text{g}$  eksenatida po dozi.

Eksenatid s trenutnim oslobađanjem se može primijeniti bilo kada unutar 60 minuta prije jutarnjeg i večernjeg obroka (odnosno prije dvaju glavnih dnevnih obroka između kojih je vremenski razmak

najmanje 6 sati). Eksenatid s trenutnim oslobađanjem se ne smije primijeniti nakon obroka. Ako se injekcija propusti, liječenje treba nastaviti sljedećom predviđenom dozom.

Primjena eksenatida s trenutnim oslobađanjem preporučuje se u bolesnika koji boluju od šećerne bolesti tipa 2 i koji već primaju metformin, sulfonilureju, pioglitazon i/ili bazalni inzulin. S primjenom eksenatida s trenutnim oslobađanjem može se nastaviti i nakon što se postojećoj terapiji pridoda bazalni inzulin. Kada se eksenatid s trenutnim oslobađanjem dodaje postojećoj terapiji metforminom i/ili pioglitazonom, može se nastaviti s dotadašnjom dozom meformina i/ili pioglitazona, s obzirom da se ne očekuje povećan rizik od hipoglikemije u usporedbi s primjenom samog meformina ili pioglitazona. Kada se eksenatid s trenutnim oslobađanjem dodaje terapiji sulfonilurejom, treba razmotriti smanjenje doze sulfonilureje kako bi se smanjio rizik od hipoglikemije (vidjeti dio 4.4). Kada se eksenatid s trenutnim oslobađanjem primjenjuje u kombinaciji s bazalnim inzulinom, treba procijeniti dozu bazalnog inzulina. U bolesnika s povećanim rizikom od hipoglikemije potrebno je razmotriti smanjenje doze bazalnog inzulina (vidjeti dio 4.8).

Dozu eksenatida s trenutnim oslobađanjem nije potrebno svakodnevno prilagođavati ovisno o samokontroli glikemije. Samokontrola razine glukoze u krvi nužna je radi prilagođavanja doze sulfonilureje ili inzulina, posebice ako je započeta terapija lijekom Byetta i inzulin je smanjen. Preporučuje se smanjenje doze inzulina korak po korak.

### Posebne populacije

#### *Starije osobe*

U bolesnika starijih od 70 godina eksenatid s trenutnim oslobađanjem se treba primjenjivati uz oprez, a ne treba žuriti s povećanjem doze s 5 µg na 10 µg. Kliničko iskustvo primjene u bolesnika starijih od 75 godina vrlo je oskudno.

#### *Oštećenje bubrežne funkcije*

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s blagim oštećenjem bubrežne funkcije (klirens kreatinina 50-80 ml/min).

U bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije (klirens kreatinina 30-50 ml/min) ne treba žuriti s povećanjem doze s 5 µg na 10 µg (vidjeti dio 5.2).

Ne preporučuje se primjena eksenatida u bolesnika u terminalnom stadiju bubrežne bolesti niti u bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije (klirens kreatinina < 30 ml/min) (vidjeti dio 4.4).

#### *Oštećenje jetrene funkcije*

U bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije nije potrebno prilagođavati dozu (vidjeti dio 5.2).

#### *Pedijatrijska populacija*

Djelotvornost eksenatida u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nije dokazana. Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelovima 5.1 i 5.2, međutim nije moguće dati preporuku o doziranju.

### Način primjene

Svaka doza se mora primijeniti supkutanom injekcijom u bedro, abdomen ili nadlakticu. Eksenatid s trenutnim oslobađanjem i bazalni inzulin moraju se primijeniti u dvije zasebne injekcije.

Za uputu o uporabi brizgalice vidjeti dio 6.6 i Priručnik koji je priložen uz uputu o lijeku.

## **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

## **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Eksenatid se ne smije primjenjivati u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1 niti za liječenje dijabetičke ketoacidoze.

Eksenatid nije zamjena za inzulin. Dijabetička ketoacidoza prijavljena je u bolesnika ovisnih o inzulinu nakon brzog prekida ili smanjenja doze inzulina (vidjeti dio 4.2).

Eksenatid s trenutnim oslobađanjem se ne smije primjenjivati intravenskom niti intramuskularnom injekcijom.

#### Oštećenje bubrežne funkcije

U bolesnika u terminalnom stadiju bubrežne bolesti koji se liječe dijalizom pojedinačne doze eksenatida s trenutnim oslobađanjem od 5 µg povećale su učestalost i težina nuspojava u probavnom sustavu. Ne preporučuje se primjena eksenatida u bolesnika u terminalnom stadiju bubrežne bolesti niti u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina < 30 ml/min). Kliničko iskustvo s bolesnicima s umjerenim oštećenjem bubrega vrlo je oskudno (vidjeti dio 4.2).

Zabilježeni su manje česte spontane prijave o slučajevima promjene bubrežne funkcije, uključujući povišene vrijednosti serumskog kreatinina, oštećenje bubrežne funkcije, pogoršanje kroničkog zatajivanja bubrega i akutno zatajenje bubrega, zbog kojeg je ponekad bila potrebna hemodijaliza. Neki od tih događaja nastupili su u bolesnika koji su imali određena stanja koja mogu utjecati na hidrataciju, uključujući mučninu, povraćanje i/ili proljev i/ili bolesnika koji su uzimali lijekove koji utječu na bubrežnu funkciju/stanje hidratacije. Istodobno primijenjeni lijekovi obuhvaćali su inhibitore angiotenzin konvertirajućeg enzima, antagoniste receptora angiotenzina II, nesteroidne protuupalne lijekove i diuretike. Opažena je reverzibilnost promijenjene bubrežne funkcije nakon uvođenja potpunog liječenja i obustave lijekova koji su je mogli uzrokovati, uključujući eksenatid.

#### Akutni pankreatitis

Primjena agonista GLP-1 receptora povezuje se s rizikom od razvoja akutnog pankreatitisa. Spontano su prijavljeni događaji akutnog pankreatitisa sa eksenatidom. Opaženo je da uz potporno liječenje dolazi do povlačenja pankreatitisa, ali su prijavljeni vrlo rijetki slučajevi nekrotizirajućeg ili hemoragičnog pankreatitisa i/ili smrti. Bolesnike treba upoznati s karakterističnim simptomom akutnog pankreatitisa: perzistirajućom, jakom boli u abdomenu. Posumnja li se na pankreatitis, treba prekinuti primjenu eksenatida; ako je potvrđen akutni pankreatitis, eksenatid se ne smije ponovo početi primjenjivati. Potreban je oprez kod bolesnika s pankreatitisom u povijesti bolesti.

#### Teške gastrointestinalne bolesti

Eksenatid se nije ispitivao u bolesnika s teškim gastrointestinalnim bolestima, uključujući gastroparezu. Primjena ovog lijeka često je povezana s gastrointestinalnim nuspojavama, uključujući mučninu, povraćanje i proljev. Stoga se ne preporučuje primjena eksenatida u bolesnika s teškom gastrointestinalnom bolešću.

#### Hipoglikemija

Kada se eksenatid s trenutnim oslobađanjem primjenjuje u kombinaciji sa sulfonilurejom, incidencija hipoglikemije bila je veća nego pri primjeni placeba u kombinaciji sa sulfonilurejom. U kliničkim ispitivanjima su ispitanici s blagim oštećenjem bubrega koji su primali kombinaciju sa sulfonilurejom imali povećanu incidenciju hipoglikemije u usporedbi s bolesnicima s normalnom bubrežnom funkcijom. Kako bi se smanjio rizik od hipoglikemije povezane s primjenom sulfonilureje, treba razmotriti smanjenje doze sulfonilureje.

#### Nagli gubitak tjelesne težine

U približno 5% bolesnika koji su u kliničkim ispitivanjima liječeni eksenatidom zabilježen je gubitak tjelesne težine veći od 1,5 kg tjedno. Ovako brz gubitak težine može imati štetne posljedice. Bolesnici s brzim gubitkom tjelesne težine se trebaju nadzirati zbog moguće pojave znakova i simptoma kolelitijaze.

#### Lijekovi u istodobnoj primjeni

Učinak eksenatida s trenutnim oslobađanjem na usporavanje pražnjenja želuca može smanjiti opseg i brzinu apsorpcije peroralno primijenjenih lijekova. Eksenatid s trenutnim oslobađanjem se treba primjenjivati uz oprez u bolesnika koji peroralno primaju lijekove koji zahtijevaju brzu gastrointestinalnu apsorpciju i lijekove uskog terapijskog indeksa. Posebne preporuke vezane uz uzimanje takvih lijekova u odnosu na eksenatid s trenutnim oslobađanjem nalaze se u dijelu 4.5.

Istodobna primjena eksenatida s trenutnim oslobađanjem s derivatima D-fenilalanina (meglitinidima), inhibitorima alfa-glukozidaze, inhibitorima dipeptidil peptidaze- 4 ili drugim agonistima GLP-1 receptora nije ispitivana te se ne može preporučiti.

#### Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži metakrezol koji može izazvati alergijske reakcije.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Eksenatid s trenutnim oslobađanjem usporava pražnjenje želuca te taj učinak može smanjiti opseg i brzinu apsorpcije peroralno primijenjenih lijekova. Potrebno je pomno nadzirati bolesnike koji uzimaju lijekove uskog terapijskog indeksa ili lijekove koji zahtijevaju pažljivo kliničko praćenje. Ti se lijekovi trebaju uzimati na standardiziran način u odnosu na injekciju eksenatida s trenutnim oslobađanjem. Ako se takvi lijekovi moraju uzimati s hranom, bolesnike treba uputiti da ih po mogućnosti uzimaju uz onaj obrok uz koji ne primjenjuju eksenatid s trenutnim oslobađanjem.

Bolesnike treba upozoriti da peroralne lijekove čija djelotvornost jako ovisi o graničnim koncentracijama, poput antibiotika, uzimaju najmanje 1 sat prije injekcije eksenatida s trenutnim oslobađanjem.

Želučanootporni oblici koji sadrže tvari osjetljive na razgradnju u želucu, poput inhibitora protonske pumpe, treba uzimati najmanje 1 sat prije ili više od 4 sata nakon injekcije eksenatida s trenutnim oslobađanjem.

#### Digoksin, lizinopril i varfarin

Kada su se digoksin, lizinopril ili varfarin davali 30 minuta nakon eksenatida, primijećena je odgoda  $t_{max}$  od približno 2 sata. Nisu zabilježeni klinički značajni učinci na  $C_{max}$  ni AUC. Međutim, nakon stavljanja lijeka u promet spontano je prijavljen je povećan INR (međunarodni normalizirani omjer) tijekom istodobne primjene varfarina i eksenatida. Treba pomno kontrolirati vrijednosti INR-a tijekom započinjanja terapije kao i pri povećanju eksenatida s trenutnim oslobađanjem u bolesnika koji se liječe varfarinom i/ili derivatima kumarola (vidjeti dio 4.8).

#### Metformin ili sulfonilureja

Ne očekuju se klinički značajni učinci eksenatida s trenutnim oslobađanjem na farmakokinetiku metformina ni sulfonilureje. Stoga nisu potrebna nikakva ograničenja vezana uz vrijeme uzimanja ovih lijekova u odnosu na injekciju eksenatida s trenutnim oslobađanjem.

#### Paracetamol

Paracetamol se koristio kao modelni lijek za procjenu učinka eksenatida na pražnjenje želuca. Kada je doza od 1000 mg paracetamola primijenjena istodobno s dozom od 10 µg eksenatida s trenutnim oslobađanjem (0 sati) te 1 sat, 2 sata odnosno 4 sata nakon injekcije eksenatida s trenutnim oslobađanjem, AUC paracetamola smanjio se za 21%, 23%, 24% odnosno 14%;  $C_{max}$  se smanjio za 37%, 56%, 54%, odnosno 41%;  $t_{max}$  se povećao s 0,6 sati u kontrolnom razdoblju na 0,9 sati, 4,2 sata, 3,3 sata, odnosno 1,6 sati. AUC,  $C_{max}$  i  $t_{max}$  paracetamola nisu se značajno promijenili kada se paracetamol davao sat vremena prije injekcije eksenatida s trenutnim oslobađanjem. Na temelju rezultata ovog ispitivanja nije potrebno prilagođavati doziranje paracetamola.

#### Inhibitori hidroksimetilglutaril koenzim A (HMG KoA) reduktaze

Kada je eksenatid s trenutnim oslobađanjem (10 µg dvaput na dan) primijenjen istodobno s jednom dozom lovastatina (40 mg), AUC lovastatina smanjen je za približno 40%, a  $C_{max}$  za približno 28%, dok je  $t_{max}$  odgođen za oko 4 sata u usporedbi s primjenom samog lovastatina. U 30-tjednim placebom kontroliranim kliničkim ispitivanjima, istodobna primjena eksenatida s trenutnim oslobađanjima inhibitora HMG KoA reduktaze nije bila povezana s konzistentnim promjenama lipidnog statusa (vidjeti dio 5.1). Promjene LDL ili ukupnog kolesterola su moguće, međutim, nije potrebna unaprijed utvrđena prilagodba doze. Treba redovito kontrolirati lipidni status.

#### Etinilestradiol i levonorgestrel

Primjena kombiniranog oralnog kontraceptiva (30 µg etinilestradiola i 150 µg levonorgestrela) sat vremena prije eksenatida s trenutnim oslobađanjem (10 µg dvaput na dan) nije promijenila AUC,  $C_{max}$  i  $C_{min}$  ni etinilestradiola ni levonorgestrela. Primjena oralnog kontraceptiva 30 minuta nakon injekcije eksenatida s trenutnim oslobađanjem nije utjecala na AUC, ali je uzrokovala smanjenje  $C_{max}$  etinilestradiola za 45%, smanjenje  $C_{max}$  levonorgestrela za 27-41% te odgodu  $t_{max}$  za 2-4 sata zbog produljenog pražnjenja želuca. Smanjenje  $C_{max}$  je od malog kliničkog značaja te nije potrebno prilagođavati dozu oralnih kontraceptiva.

#### Pedijatrijska populacija

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Žene reproduktivne dobi

Ako bolesnica želi zatrudnjati ili dođe do trudnoće, treba obustaviti liječenje eksenatidom.

#### Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni eksenatida u trudnica. Istraživanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Potencijalan rizik za ljude nije poznat. Eksenatid se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, već se preporučuje primjena inzulina.

#### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se eksenatid u majčino mlijeko. Eksenatid se ne smije primjenjivati tijekom dojenja.

#### Plodnost

Nisu provedena ispitivanja učinaka na plodnost u ljudi.

### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Eksenatid malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Kad se eksenatid primjenjuje u kombinaciji sa sulfonilurejom ili bazalnim inzulinom, bolesnike treba upozoriti da poduzmu mjere opreza kako bi izbjegli hipoglikemiju za vrijeme vožnje i rada sa strojevima.

### **4.8 Nuspojave**

#### Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave uglavnom su bile vezane uz probavni sustav (mučnina, povraćanje i proljev). Najčešće prijavljena pojedinačna nuspojava bila je mučnina koja se povezivala s početkom liječenja i smanjivala tijekom vremena. Kada se eksenatid s trenutnim oslobađanjem primjenjuje u kombinaciji sa sulfonilurejom, moguća je pojava hipoglikemije u bolesnika. Većina nuspojava povezanih sa eksenatidom s trenutnim oslobađanjem bila je blagog do umjerenog intenziteta.

Nakon stavljanja eksenatida s trenutnim oslobađanjem u promet, prijavljen je akutni pankreatitis uz nepoznatu učestalost i akutno zatajenje bubrega prijavljeno je manje često (vidjeti dio 4.4).

### Tablični prikaz nuspojava

U Tablici 1 popisane su nuspojave eksenatida s trenutnim oslobađanjem prijavljene tijekom kliničkih ispitivanja i spontanijh prijava (nisu zamijećene u kliničkim ispitivanjima, učestalost je nepoznata).

U kliničkim ispitivanjima, osnovna terapija uključivala je metformin, sulfonilureju, tiazolidindion ili kombinaciju oralnih lijekova za snižavanje glukoze u krvi.

Nuspojave su navedene preporučenim MedDRA izrazima i popisane prema organskim sustavima i apsolutnoj učestalosti. Učestalost pojavljivanja definirana je kao: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

**Tablica 1: Nuspojave eksenatida s trenutnim oslobađanjem identificirane u kliničkim ispitivanjima iz spontanijh prijava**

| Klasifikacija organskih sustava / pojmovi nuspojava                     | Učestalost pojavljivanja |                |                |                |              |                |
|---|--------------------------|----------------|----------------|----------------|--------------|----------------|
|   | Vrlo često               | Često          | Manje često    | Rijetko        | Vrlo rijetko | Nepoznato      |
| <b>Poremećaji krvi i limfnog sustava</b>                                |                          |                |                |                |              |                |
| lijekovima izazvana trombocitopenija                                    |                          |                |                |                |              | X <sup>3</sup> |
| <b>Poremećaji jetre i žuči</b>  |                          |                |                |                |              |                |
| kolecistitis  |                          |                | X <sup>1</sup> |                |              |                |
| kolelitijaza  |                          |                | X <sup>1</sup> |                |              |                |
| <b>Poremećaji imunološkog sustava</b>                                   |                          |                |                |                |              |                |
| anafilaktička reakcija  |                          |                |                | X <sup>1</sup> |              |                |
| <b>Poremećaji metabolizma i prehrane</b>                                |                          |                |                |                |              |                |
| hipoglikemija (s metforminom i sulfonilurejom) <sup>2</sup>             | X <sup>1</sup>           |                |                |                |              |                |
| hipoglikemija (sa sulfonilurejom)                                       | X <sup>1</sup>           |                |                |                |              |                |
| smanjen tek   |                          | X <sup>1</sup> |                |                |              |                |
| dehidracija, u pravilu povezana s mučninom, povraćanjem i/ili proljevom |                          |                | X <sup>1</sup> |                |              |                |
| <b>Poremećaji živčanog sustava</b>                                      |                          |                |                |                |              |                |
| glavobolja <sup>2</sup>   |                          | X <sup>1</sup> |                |                |              |                |
| omaglica  |                          | X <sup>1</sup> |                |                |              |                |
| disgeuzija  |                          |                | X <sup>1</sup> |                |              |                |
| somnolencija  |                          |                | X <sup>1</sup> |                |              |                |

|   |                |                |                |                |  |                |
|---|----------------|----------------|----------------|----------------|--|----------------|
| <b>Poremećaji probavnog sustava</b>   |                |                |                |                |  |                |
| Intestinalna opstrukcija  |                |                |                | X <sup>1</sup> |  |                |
| mučnina   | X <sup>1</sup> |                |                |                |  |                |
| povraćanje  | X <sup>1</sup> |                |                |                |  |                |
| proljevi  | X <sup>1</sup> |                |                |                |  |                |
| dispepsija  |                | X <sup>1</sup> |                |                |  |                |
| bol u abdomenu  |                | X <sup>1</sup> |                |                |  |                |
| gastroezofagealna refluksna bolest  |                | X <sup>1</sup> |                |                |  |                |
| distenzija abdomena   |                | X <sup>1</sup> |                |                |  |                |
| akutni pankreatitis (vidjeti dio 4.4)   |                |                |                |                |  | X <sup>3</sup> |
| podrigivanje  |                |                | X <sup>1</sup> |                |  |                |
| zatvor  |                | X <sup>1</sup> |                |                |  |                |
| flatulencija  |                | X <sup>1</sup> |                |                |  |                |
| odgođeno pražnjenje želuca  |                |                | X <sup>1</sup> |                |  |                |
| <b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>  |                |                |                |                |  |                |
| hiperhidroza <sup>2</sup>   |                | X <sup>1</sup> |                |                |  |                |
| alopecija   |                |                | X <sup>1</sup> |                |  |                |
| makularni i papularni osip  |                |                |                |                |  | X <sup>3</sup> |
| svrbež i/ili urtikarija   |                | X <sup>1</sup> |                |                |  |                |
| angioneurotski edem   |                |                |                |                |  | X <sup>3</sup> |
| <b>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</b>   |                |                |                |                |  |                |
| promijenjena bubrežna funkcija, uključujući akutno zatajenje bubrega, pogoršanje kroničnog zatajenja bubrega, poremećaj funkcije bubrega, povišene razine kreatinina u serumu |                |                | X <sup>1</sup> |                |  |                |
| <b>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b>  |                |                |                |                |  |                |
| nervoza   |                | X <sup>1</sup> |                |                |  |                |
| astenija <sup>2</sup>   |                | X <sup>1</sup> |                |                |  |                |
| reakcije na mjestu injekcije  |                |                | X <sup>1</sup> |                |  |                |
| <b>Pretrage</b>   |                |                |                |                |  |                |
| smanjenje tjelesne težine   |                |                | X <sup>1</sup> |                |  |                |
| povišenje međunarodnog normaliziranog omjera kod istodobne primjene varfarina; neke prijave bile su povezane s krvarenjem   |                |                |                |                |  | X <sup>3</sup> |

<sup>1</sup> Stopa temeljena na podacima iz dovršenih dugoročnih ispitivanja sigurnosti i djelotvornosti eksenatida s trenutnim oslobađanjem, n = 5763 ukupno (bolesnika liječenih sulfonilurejom n = 2971).

<sup>2</sup> U kontroliranim ispitivanjima s inzulinom kao usporednim lijekom, uz istodobnu primjenu metformina i sulfonilureje, incidencija ovih nuspojava bila je podjednaka u bolesnika liječenih inzulinom i eksenatidom s trenutnim oslobađanjem.

<sup>3</sup> Podaci iz spontanih prijava (nepoznati nazivnik)

Kod primjene eksenatida s trenutnim oslobađanjem u kombinaciji s terapijom bazalnim inzulinom, incidencija i vrste drugih primijećenih nuspojava bile su slične onima opaženima tijekom kontroliranih



ispitivanja eksenatida u monoterapiji, u kombinaciji s metforminom i/ili sulfonilurejom, odnosno tiazolidindionom s metforminom ili bez njega.

#### Opis odabranih nuspojava

##### *Lijekovima izazvana trombocitopenija*

Lijekovima izazvana trombocitopenija (engl. *drug-induced thrombocytopenia*, DITP) s antitrombocitnim protutijelima ovisnima o eksenatidu prijavljena je u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet. DITP je imunološki posredovana reakcija koju uzrokuju protutijela reaktivna na trombocite koja su ovisna o lijeku. Ta protutijela uzrokuju razaranje trombocita u prisutnosti senzibilizirajućeg lijeka.

##### *Hipoglikemija*

U ispitivanjima bolesnika liječenih eksenatidom s trenutnim oslobađanjem i sulfonilurejom (s metforminom ili bez njega), incidencija hipoglikemije povećala se u odnosu na placebo (23,5% odnosno 25,2% naspram 12,6% odnosno 3,3%), a činilo se da ovisi i o dozi eksenatida s trenutnim oslobađanjem i o dozi sulfonilureje.

Nije bilo klinički značajne razlike u incidenciji i težini hipoglikemije pri primjeni eksenatida u odnosu na placebo u kombinaciji s tiazolidindionom, s metforminom ili bez njega. Hipoglikemija je prijavljena u 11% bolesnika liječenih eksenatidom te 7% onih koji su primali placebo.

Većina epizoda hipoglikemije bila je blagog do umjerenog intenziteta te je regulirana peroralnim uzimanjem ugljikohidrata.

U 30-tjednom ispitivanju je prilikom dodavanja eksenatida s trenutnim oslobađanjem ili placeba postojećoj terapiji bazalnim inzulinom (inzulin glargin) protokolom predviđeno smanjenje doze bazalnog inzulina za 20% u bolesnika s vrijednošću HbA<sub>1c</sub> od  $\leq 8,0\%$ , kako bi se minimizirao rizik od hipoglikemije. U obje su terapijske skupine doze titrirane kako bi se postigla ciljna razina glukoze u plazmi natašte (vidjeti dio 5.1). Nije bilo klinički značajnih razlika u incidenciji epizoda hipoglikemije između skupine koja je primala eksenatid s trenutnim oslobađanjem i skupine koja je primala placebo (25% odnosno 29%). U skupini koja je primala eksenatid s trenutnim oslobađanjem nije bilo epizoda izrazite hipoglikemije.

U 24-tjednom ispitivanju u kojemu je postojećoj terapiji eksenatidom s trenutnim oslobađanjem i metforminom ili metforminom plus tiazolidindionom dodana suspenzija inzulina lispro s protaminom odnosno inzulin glargin, incidencija bolesnika u kojih se javila barem jedna epizoda blage hipoglikemije iznosila je 18% odnosno 9%, a jedan je bolesnik prijavio tešku hipoglikemiju. U bolesnika čija je postojeća terapija obuhvaćala i sulfonilureju incidencija bolesnika u kojih se javila barem jedna epizoda blage hipoglikemije bila je 48% odnosno 54%, a jedan je bolesnik prijavio izrazitu hipoglikemiju.

##### *Mučnina*

Najčešće prijavljena nuspojava bila je mučnina. 36% bolesnika liječenih eksenatidom s trenutnim oslobađanjem u dozi od 5  $\mu\text{g}$  ili 10  $\mu\text{g}$  prijavilo je barem jednu epizodu mučnine. Epizode mučnine većinom su bile blage do umjerene te su se pojavljivale u ovisnosti o dozi. U većine bolesnika koji su na početku liječenja osjetili mučninu njezina se učestalost i težina smanjila s nastavkom terapije.

Incidencija prekida liječenja zbog štetnih događaja u dugoročnim kontroliranim ispitivanjima (16 tjedana ili dulje) iznosila je 8% za bolesnike liječene eksenatidom s trenutnim oslobađanjem, 3% za one koji su primali placebo i 1% za one liječene inzulinom. Najčešći štetni događaji koji su doveli do prekida liječenja eksenatidom s trenutnim oslobađanjem bili su mučnina (4% bolesnika) te povraćanje (1%). Manje od 1% bolesnika koji su primali placebo ili inzulin prekinulo je liječenje zbog mučnine ili povraćanja.

Bolesnici liječeni eksenatidom s trenutnim oslobađanjem su u otvorenim produžecima ispitivanjima nakon 82 tjedna doživjeli slične vrste nuspojava kao i u kontroliranim ispitivanjima.

### *Reakcije na mjestu injekcije*

Reakcije na mjestu injekcije prijavljene su u približno 5,1% ispitanika koji su primali eksenatid s trenutnim oslobađanjem u dugoročnim (16 tjedana ili dulje) kontroliranim ispitivanjima. Te su reakcije obično bile blage i uglavnom nisu dovele do obustave liječenja eksenatidom s trenutnim oslobađanjem.

### *Imunogenost*

U skladu s potencijalnim imunogenim svojstvima proteinskih i peptidnih farmaceutskih pripravaka, bolesnici mogu razviti protutijela na eksenatid nakon liječenja eksenatidom s trenutnim oslobađanjem. U većine bolesnika koji razviju protutijela, razina titra se tijekom vremena smanjuje te ostaje niska tijekom 82 tjedna.

U cjelini, postotak bolesnika pozitivnih na protutijela bio je podjednak u svim kliničkim ispitivanjima. Bolesnici koji razviju protutijela na eksenatid češće imaju reakcije na mjestu injekcije (primjerice, crvenilo kože i svrbež), ali inače imaju slične stope i vrste štetnih događaja kao i oni koji nisu razvili protutijela na eksenatid. U tri placebom kontrolirana ispitivanja (n=963) je 38% bolesnika imalo nizak titar protutijela na eksenatid u 30. tjednu. U toj je skupini razina kontrole glikemije (HbA<sub>1c</sub>) uglavnom bila usporediva s onom u bolesnika koji nisu razvili protutijela. Dodatnih 6% bolesnika imalo je viši titar protutijela u 30. tjednu. Približno polovica od tih 6% (3% ukupnog broja bolesnika koji su primili eksenatid s trenutnim oslobađanjem u kontroliranim ispitivanjima) nije imala vidljiv glikemijski odgovor na trenutno oslobađajući eksenatid. U tri kontrolirana ispitivanja s inzulinom kao usporednim lijekom (n=790) u bolesnika liječenih eksenatidom s trenutnim oslobađanjem opažene su podjednaka djelotvornost i štetni događaji neovisno o titru protutijela.

Ispitivanjem uzoraka pozitivnih na protutijela iz jednog dugoročnog nekontroliranog ispitivanja nije utvrđena značajna križna reaktivnost sa sličnim endogenim peptidima (glukagonom ili GLP-1).

### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: [navedenog u Dodatku V.](#)

## **4.9 Predoziranje**

Znakovi i simptomi predoziranja mogu uključivati tešku mučninu, jako povraćanje te brz pad koncentracije glukoze u krvi. U slučaju predoziranja treba započeti odgovarajuće potpuno liječenje (po mogućnosti parenteralno) u skladu s bolesnikovim kliničkim znakovima i simptomima.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Analози receptora peptida-1 nalik glukagonu (GLP-1), ATK oznaka: A10BJ01.

#### Mehanizam djelovanja

Eksenatid je agonist receptora peptida-1 nalik glukagonu (engl. *glucagon-like peptide-1*, GLP-1) koji iskazuje nekoliko antihyperglikemijskih aktivnosti peptida-1 nalik glukagonu (GLP-1). Slijed aminokiselina u eksenatidu djelomično se preklapa sa slijedom u ljudskom GLP-1. Dokazano je da se eksenatid in vitro veže na poznati ljudski GLP-1 receptor i aktivira ga, uz mehanizam djelovanja posredovan cikličkim AMP-om i/ili drugim unutarstaničnim signalnim putevima.

Ovisno o glukozi, eksenatid povećava lučenje inzulina iz beta stanica gušterače. Kako se koncentracija glukoze u krvi smanjuje, lučenje inzulina opada. Kada se eksenatid primjenjivao u kombinaciji samo s

metforminom, nije zabilježena veća incidencija hipoglikemije u odnosu na placebo u kombinaciji metforminom, što može biti posljedica ovog inzulintropnog mehanizma ovisnog o glukozu (vidjeti dio 4.4).

Eksenatid potiskuje lučenje glukagona, koje je neprimjereno povećano u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2. Niže koncentracije glukagona dovode do smanjene jetrene produkcije glukoze. Međutim, eksenatid ne umanjuje normalan odgovor glukagona i drugih hormona na hipoglikemiju.

Eksenatid usporava pražnjenje želuca te na taj način smanjuje brzinu kojom se glukoza iz hrane pojavljuje u krvotoku.

#### Farmakodinamički učinci

Eksenatid s trenutnim oslobađanjem poboljšava kontrolu glikemije u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 putem neposrednih i kontinuiranih učinaka sniženja koncentracije glukoze, kako postprandijalno tako i natašte.

#### Klinička djelotvornost i sigurnost

##### Ispitivanja eksenatida s trenutnim oslobađanjem s metforminom, sulfonilurejom ili oba ova lijeka kao osnovnom terapijom

Kliničkim je ispitivanjima obuhvaćeno 3945 ispitanika (2997 liječenih eksenatidom), od čega 56% muškaraca i 44% žena; 319 ispitanika (230 liječenih eksenatidom) je bilo u dobi od  $\geq 70$  godina, dok ih je 34 (27 liječenih eksenatidom) bilo u dobi od  $\geq 75$  godina.

Eksenatid s trenutnim oslobađanjem je snizio vrijednosti HbA<sub>1c</sub> i tjelesnu težinu u bolesnika liječenih tijekom 30 tjedana u tri placebo kontrolirana ispitivanja, neovisno o tome je li eksenatid s trenutnim oslobađanjem bio dodan metforminu, sulfonilureji ili kombinaciji tih dvaju lijekova. Navedena sniženja HbA<sub>1c</sub> u pravilu su primijećena u 12. tjednu nakon početka liječenja. Vidjeti Tablicu 2. Sniženje HbA<sub>1c</sub> se održalo, a gubitak težine nastavio tijekom najmanje 82 tjedna u podskupini bolesnika liječenih dozom od 10 µg dvaput na dan koji su dovršili i placebo kontrolirana ispitivanja i nekontrolirane produžetke ispitivanja (n=137).

**Tablica 2: Kombinirani rezultati 30-tjednih placebo kontroliranih ispitivanja (svi bolesnici s namjerom liječenja)**

|  | Placebo | Eksenatid s trenutnim oslobađanjem 5 µg dvaput na dan | Eksenatid s trenutnim oslobađanjem 10 µg dvaput na dan |
|--|---------|---|--|
| N  | 483     | 480   | 483  |
| Početni HbA <sub>1c</sub> (%)  | 8,48    | 8,42  | 8,45   |
| Promjena HbA <sub>1c</sub> (%) u odnosu na početnu vrijednost  | 0,08    | -0,59   | -0,89  |
| Udio bolesnika (%) koji su postigli HbA <sub>1c</sub> $\leq$ 7%  | 7,9     | 25,3  | 33,6   |
| Udio bolesnika (%) koji su postigli HbA <sub>1c</sub> $\leq$ 7% (bolesnici koji su dovršili ispitivanje) | 10,0    | 29,6  | 38,5   |
| Početna tjelesna težina (kg)   | 99,26   | 97,10   | 98,11  |
| Promjena tjelesne težine u odnosu na početnu (kg)  | -0,65   | -1,41   | -1,91  |

U ispitivanjima s inzulinom kao usporednim lijekom, eksenatid s trenutnim oslobađanjem (u dozi od 5 µg dvaput na dan tijekom 4 tjedna, a zatim 10 µg dvaput na dan) u kombinaciji s metforminom i

sulfonilurejom značajno je (statistički i klinički) poboljšao kontrolu glikemije, mjereno sniženjem HbA<sub>1c</sub>. Ovaj učinak liječenja usporediv je s onim inzulina glargina u 26-tjednom ispitivanju (prosječna doza inzulina 24,9 IU/dan, raspon 4-95 IU/dan, na kraju ispitivanja) odnosno s učinkom aspart inzulina u 52-tjednom ispitivanju (prosječna doza inzulina 24,4 IU/dan, raspon 3-78 IU/dan, na kraju ispitivanja). Eksenatid s trenutnim oslobađanjem je snizio vrijednosti HbA<sub>1c</sub> s 8,21% (n=228) odnosno 8,6% (n=222) za 1,13% odnosno 1,01%, inzulin glargin ga je snizio s 8,24% (n=227) za 1,10%, a bifazični aspart inzulina s 8,67% (n=224) za 0,86%. Eksenatidom s trenutnim oslobađanjem postignut je gubitak tjelesne težine od 2,3 kg (2,6%) u 26-tjednom ispitivanju odnosno 2,5 kg (2,7%) u 52-tjednom ispitivanju, dok je liječenje inzulinom bilo udruženo s povećanjem težine. Razlike između terapija (eksenatid s trenutnim oslobađanjem minus usporedni lijek) iznosile su -4,1 kg u 26-tjednom ispitivanju te -5,4 kg u 52-tjednom ispitivanju. Profili glukoze u krvi dobiveni samokontrolom u sedam vremenskih točaka (prije i nakon obroka te u 3 sata ujutro) pokazali su značajno niže vrijednosti glukoze u postprandijalnim razdobljima nakon injekcije eksenatida s trenutnim oslobađanjem u odnosu na inzulina. Koncentracije glukoze u krvi prije obroka bile su općenito niže u bolesnika koji su primali inzulina u odnosu na one koji su primali eksenatid s trenutnim oslobađanjem. Prosječne dnevne vrijednosti glukoze u krvi bile su slične kod primjene eksenatida s trenutnim oslobađanjem i inzulina. U ovim je ispitivanjima incidencija hipoglikemije bila podjednaka kod liječenja eksenatidom s trenutnim oslobađanjem i inzulinom.

#### *Ispitivanja eksenatida s trenutnim oslobađanjem s metforminom, tiazolidindionom ili kombinacijom ovih dvaju lijekova kao osnovnom terapijom*

Provedena su dva placebom kontrolirana ispitivanja: jedno u trajanju od 16 tjedana, s 121 bolesnikom koji je primao eksenatid s trenutnim oslobađanjem i 112 bolesnika koji su primali placebo, a drugo u trajanju od 26 tjedana, sa 111 bolesnika liječenih eksenatidom s trenutnim oslobađanjem i 54 bolesnika koji su primali placebo. Među bolesnicima koji su primali eksenatid s trenutnim oslobađanjem, 12% ih je bilo liječeno tiazolidindionom i eksenatidom s trenutnim oslobađanjem, a njih 82% tiazolidindionom, metforminom i eksenatidom s trenutnim oslobađanjem. Liječenje eksenatidom s trenutnim oslobađanjem (u dozi od 5 µg dvaput na dan tijekom 4 tjedna, a zatim u dozi od 10 µg dvaput na dan) je u 16-tjednom ispitivanju rezultiralo statistički značajnim sniženjem od početne vrijednosti HbA<sub>1c</sub> u odnosu na placebo (-0,7% naspram +0,1%), kao i značajnim smanjenjem tjelesne težine (-1,5 naspram 0 kg). Rezultati 26-tjednog ispitivanja bili su slični te su pokazali statistički značajno sniženje od početne vrijednosti HbA<sub>1c</sub> u odnosu na placebo (-0,8% naspram -0,1%). Nije zabilježena značajna razlika između terapijskih skupina s obzirom na promjenu tjelesne težine od početne do završne (-1,4 naspram -0,8 kg).

Kada se eksenatid s trenutnim oslobađanjem primjenjivao u kombinaciji s tiazolidindionom, incidencija hipoglikemije bila je slična onoj pri primjeni placeba u kombinaciji s tiazolidindionom. Iskustva s bolesnicima starijima od 65 godina te onima s oštećenom funkcijom bubrega su oskudna. Incidencija i vrsta drugih opaženih štetnih događaja bile su slične onima u 30-tjednim kontroliranim kliničkim ispitivanjima sa sulfonilurejom, metforminom odnosno kombinacijom tih dvaju lijekova.

#### *Ispitivanja eksenatida s trenutnim oslobađanjem u kombinaciji s bazalnim inzulinom*

U 30-tjednom ispitivanju je terapiji inzulinom glarginom (sa ili bez metformina, pioglitazona ili oba lijeka) dodan ili eksenatid s trenutnim oslobađanjem (u dozi od 5 µg dvaput na dan tijekom 4 tjedna, a zatim 10 µg dvaput na dan) ili placebo. Tijekom ovog ispitivanja se u obje terapijske skupine inzulina glargin titirao pomoću algoritma koji odražava trenutnu kliničku praksu do postizanja ciljane razine glukoze u plazmi natašte od približno 5,6 mmol/l. Prosječna dob ispitanika iznosila je 59 godina, a prosječno trajanje šećerne bolesti 12,3 godine.

Na kraju ispitivanja eksenatida s trenutnim oslobađanjem je (n=137) postignuto statistički značajno sniženje vrijednosti HbA<sub>1c</sub> i tjelesne težine u usporedbi s placebom (n=122). Eksenatid s trenutnim oslobađanjem je snizio HbA<sub>1c</sub> za 1,7% s početnih 8,3%, dok je uz placebo vrijednost HbA<sub>1c</sub> smanjena za 1,0% s početnih 8,5%. Uz eksenatid s trenutnim oslobađanjem je 56% bolesnika postiglo vrijednosti HbA<sub>1c</sub> od < 7%, a 42% vrijednosti od ≤ 6,5%, dok je uz placebo navedene vrijednosti postiglo 29% odnosno 13% bolesnika. Kod primjene eksenatida s trenutnim oslobađanjem zabilježen

je gubitak tjelesne težine od 1,8 kg od početnih 95 kg, dok je kod primjene placeba zabilježen porast tjelesne težine za 1,0 kg od početnih 94 kg.

U skupini koja je primala eksenatid s trenutnim oslobađanjem doza inzulina povećana se za 13 jedinica na dan u usporedbi s 20 jedinica na dan u skupini koja je primala placebo. Eksenatid s trenutnim oslobađanjem je snizio razinu glukoze u serumu natašte za 1,3 mmol/l, a placebo za 0,9 mmol/l. U skupini liječenoj eksenatidom s trenutnim oslobađanjem, u usporedbi sa skupinom koja je primala placebo, ispitanici su imali značajno manje postprandijalne skokove glukoze u krvi nakon jutarnjeg (- 2,0 naspram - 0,2 mmol/l) i večernjeg obroka (- 1,6 naspram + 0,1 mmol/l), dok nije bilo razlika između terapija u podnevnom obroku.

U 24-tjednom ispitivanju je postojećoj terapiji eksenatidom s trenutnim oslobađanjem i metforminom, metforminom i sulfonilurejom, metforminom i pioglitazonom dodana suspenzija inzulina lispro s protaminom ili inzulin glargin. Vrijednosti HbA<sub>1c</sub> snizile su se s početnih 8,2% za 1,2% (n=170) dodavanjem suspenzije inzulina lispro s protaminom odnosno za 1,4% (n=167) dodavanjem inzulina glargina. U bolesnika koji su primali suspenziju inzulina lispro s protaminom opažen je porast tjelesne težine od 0,2 kg od početnih 102 kg, dok je u bolesnika koji su primali inzulin glargin zabilježen porast tjelesne težine za 0,6 kg od početnih 103 kg.

U 30-tjednom, otvorenom ispitivanju neinferiornosti kontroliranom aktivnim komparatorom, ocijenjena je sigurnost i djelotvornost eksenatida s trenutnim oslobađanjem (n=315) naspram titriranog inzulina lispro triput dnevno (n=312) uz osnovnu optimiziranu terapiju bazalnog inzulina glargina i metformina kod bolesnika s dijabetesom tipa 2.

Nakon faze optimizacije bazalnog inzulina (OBI), bolesnici sa HbA<sub>1c</sub> > 7,0% bili su randomizirani da dodaju bilo eksenatid s trenutnim oslobađanjem bilo inzulin lispro na već postojeći režim uzimanja inzulina glargina i metformina. U obje terapijske skupine, ispitanici su nastavili titrirati svoje doze inzulina glargina korištenjem algoritma koji odražava trenutnu kliničku praksu.

Svi bolesnici kojima je propisan eksenatid s trenutnim oslobađanjem na početku su dobivali 5 µg dvaput dnevno tijekom četiri tjedna. Nakon četiri tjedna, doza im je povećana na 10 µg dvaput dnevno. Bolesnici u skupini liječeni eksenatidom s trenutnim oslobađanjem sa HbA<sub>1c</sub> ≤ 8,0% na kraju faze OBI smanjili su svoju dozu inzulina glargina za najmanje 10%.

Eksenatid s trenutnim oslobađanjem je snizio razinu HbA<sub>1c</sub> za 1,1% sa početne vrijednosti od 8,3% a inzulin lispro je snizio HbA<sub>1c</sub> za 1,1% sa početne vrijednosti od 8,2% te je dokazana neinferiornost eksenatida s trenutnim oslobađanjem naspram titriranog inzulina lispro. Postotak bolesnika koji su ostvarili HbA<sub>1c</sub> < 7% bio je 47,9% sa eksenatidom s trenutnim oslobađanjem te 42,8% sa inzulinom lispro. Gubitak tjelesne težine od 2,6 kg od početne vrijednosti od 89,9 kg zapažen je sa eksenatidom s trenutnim oslobađanjem dok je dobivanje na tjelesnoj težini od 1,9 kg od početne vrijednosti od 89,3 kg zapaženo kod inzulina lispro.

#### Razina lipida natašte

Eksenatid s trenutnim oslobađanjem nije pokazao štetne učinke na lipidne parametre. Uz gubitak tjelesne težine primijećen je trend opadanja vrijednosti triglicerida.

#### Funkcija beta-stanica

Klinička ispitivanja eksenatida s trenutnim oslobađanjem ukazala su na poboljšanje funkcije beta stanica, koristeći mjere kao što je procjena modela homeostaze (engl. *Homeostasis Assessment Model*, HOMA-B) te omjer proinzulina i inzulina.

Farmakodinamičko ispitivanje pokazalo je da se u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 (n=13) kao odgovor na intravenski bolus glukoze ponovno uspostavlja prva faza lučenja inzulina te poboljšava druga faza lučenja inzulina.

### Tjelesna težina

U dugoročnim kontroliranim ispitivanjima u trajanju do 52 tjedna smanjenje tjelesne težine je u bolesnika liječenih eksenatidom s trenutnim oslobađanjem zabilježeno bez obzira na pojavu mučnine, iako je to smanjenje bilo veće u skupini koja je patila od mučnine (prosječno smanjenje od 2,4 kg naspram 1,7 kg).

Zabilježeno je da primjena eksenatida smanjuje unos hrane, zbog smanjena teka i povećane sitosti.

### Pedijatrijska populacija

Djelotvornost i sigurnost eksenatida s trenutnim oslobađanjem ocjenjivale su se u 28-tjednom, randomiziranom, dvostruko slijepom, placebo kontroliranom ispitivanju provedenom među 120 bolesnika u dobi od 10 do 17 godina sa šećernom bolešću tipa 2, čiji je HbA<sub>1c</sub> iznosio od 6,5% do 10,5% te koji prethodno ili nisu bili liječeni antidijabeticima ili su primali samo metformin, samo sulfonilureju ili metformin u kombinaciji sa sulfonilurejom. Bolesnici su primali eksenatid s trenutnim oslobađanjem u dozi od 5 µg, eksenatid s trenutnim oslobađanjem u dozi od 10 µg ili placebo u jednakoj dozi, uz doziranje dvaput dnevno tijekom 28 tjedana. Primarna mjera ishoda za djelotvornost bila je promjena vrijednosti HbA<sub>1c</sub> od početka ispitivanja do 28. tjedna liječenja; razlika između liječenja (objedinjene doze) u odnosu na placebo nije bila statistički značajna [-0,28% (95% CI: -1,01; 0,45)]. U tom pedijatrijskom ispitivanju nije došlo do novih saznanja vezanih uz sigurnost primjene.

## **5.2 Farmakokinetička svojstva**

### Apsorpcija

Nakon supkutane primjene u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2, medijan vršne koncentracije eksenatida u plazmi postiže se za 2 sata. Nakon supkutane primjene jedne doze eksenatida od 10 µg je prosječna vršna koncentracija eksenatida (C<sub>max</sub>) bila 211 pg/ml, a ukupna prosječna površina ispod krivulje (AUC<sub>0-inf</sub>) iznosila je 1036 pg•h/ml. Izloženost eksenatidu proporcionalno se povećavala u terapijskom rasponu doza između 5 µg i 10 µg. Podjednaka se izloženost postiže primjenom eksenatida u abdomen, bedro ili ruku.

### Distribucija

Prosječan prividni volumen distribucije eksenatida nakon supkutane primjene jedne doze iznosi 28 l.

### Biotransformacija i eliminacija

Neklinička istraživanja pokazala su da se eksenatid uglavnom eliminira glomerularnom filtracijom s naknadnom proteolitičkom razgradnjom. U kliničkim ispitivanjima prosječan prividni klirens eksenatida iznosi 9 l/h, a prosječan terminalni poluvijek 2,4 sata. Ova farmakokinetička svojstva eksenatida neovisna su o dozi.

### Posebne populacije

#### *Oštećenje funkcije bubrega*

U bolesnika s blagim (klirens kreatinina 50 do 80 ml/min) ili umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 30 do 50 ml/min), klirens eksenatida bio je malo umanjen u usporedbi s osobama s normalnom bubrežnom funkcijom (13% manji kod blagog, a 36% manji kod umjerenog oštećenja funkcije bubrega). Klirens je bio značajno smanjen, za 84%, u bolesnika u terminalnoj fazi bubrežne bolesti liječenih dijalizom (vidjeti dio 4.2).

#### *Oštećenje funkcije jetre*

Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre. Eksenatid se primarno odstranjuje putem bubrega, stoga se ne očekuje da će disfunkcija jetre utjecati na koncentracije eksenatida u krvi.

#### *Spol i rasa*

Spol i rasa nemaju klinički značajnog utjecaja na farmakokinetiku eksenatida.

### *Starije osobe*

Podaci o starijim osobama iz dugoročnih kontroliranih ispitivanja podaci su malobrojni, no ne ukazuju na izrazite promjene u izloženosti eksenatidu s povećanjem dobi do približno 75 godina. U farmakokinetičkom ispitivanju u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2, primjena eksenatida (10 µg) rezultirala je prosječnim povećanjem AUC-a eksenatida za 36% u 15 starijih ispitanika u dobi od 75 do 85 godina u usporedbi s 15 ispitanika u dobi od 45 do 65 godina, što je najvjerojatnije povezano sa smanjenom bubrežnom funkcijom u starijoj dobnoj skupini (vidjeti dio 4.2).

### *Pedijatrijska populacija*

U farmakokinetičkom ispitivanju s primjenom jedne doze eksenatida dvaput na dan u 13 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 u dobi između 12 i 16 godina, primjena eksenatida (5 µg) rezultirala je nešto nižim prosječnim vrijednostima AUC-a (16% niže) i  $C_{max}$  (25% niže) u odnosu na vrijednosti zabilježene u odraslih.

## **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza i genotoksičnosti.

U ženki štakora koje su primale eksenatid tijekom 2 godine opažena je povećana incidencija benignih adenoma C-stanica štitnjače pri najvećoj dozi od 250 µg/kg na dan, koja je proizvela izloženost eksenatidu u plazmi 130 puta veću od kliničke izloženosti u ljudi. Ova incidencija nije bila statistički značajna nakon korekcije za preživljenje. Nije opažen tumorogeni odgovor kod mužjaka štakora niti kod miševa oba spola.

Istraživanja na životinjama nisu ukazala na izravne štetne učinke s obzirom na plodnost ili graviditet. Visoke doze eksenatida tijekom srednje faze gestacije izazvale su učinke na kosturu te usporile fetalni rast u miševa i kunića. Neonatalni rast smanjen je u miševa izloženih visokim dozama tijekom kasnije faze gestacije i laktacije.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

metakrezol  
manitol  
acetatna kiselina, ledena  
natrijev acetat trihidrat  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zbog nedostatka ispitivanja inkompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

### **6.3 Rok valjanosti**

3 godine.

Brizgalica u uporabi:  
30 dana.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).  
Ne zamrzavati.

### *U uporabi*

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

Brizgalica se ne smije čuvati s pričvršćenom iglom.  
Vratiti zatvarač na brizgalicu radi zaštite od svjetlosti.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Stakleni uložak (staklo tipa I), s gumenim (bromobutil) klipom, gumenim diskom i aluminijskim prstenom. Jedan uložak je ugrađen u jednokratnu injekcijsku brizgalicu (brizgalicu).

5 µg: Jedna napunjena brizgalica sadrži 60 doza (približno 1,2 ml otopine).

10 µg: Jedna napunjena brizgalica sadrži 60 doza (približno 2,4 ml otopine).

Veličina pakiranja: 1 i 3 brizgalice. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Igle za injekciju nisu uključene.

Igle proizvođača Becton, Dickinson and Company prikladne su za uporabu s Byetta brizgalicom.

### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Bolesnika treba uputiti da nakon svake injekcije zbrine iglu.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

### *Upute za uporabu*

Lijek Byetta smije primjenjivati samo jedna osoba.

Moraju se pažljivo slijediti upute za uporabu brizgalice, koje su priložene uz Uputu o lijeku.

Brizgalica se ne smije čuvati sa pričvršćenom iglom.

Byetta se ne smije upotrijebiti ako su vidljive čestice ili je otopina zamućena i/ili obojana.

Ne koristite lijek Byetta ako bilo zamrznut.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedska

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/06/362/001-4

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 20. studenog 2006.

Datum posljednje obnove odobrenja: 22. srpnja 2016.



## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

## **A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Nazivi i adrese proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

AstraZeneca AB  
Karlebyhusentrén Astraallén  
SE-152 57 Södertälje  
Švedska

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

## **B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na recept.

## **C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

## **D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2. Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU****KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Byetta 5 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici  
eksenatid

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH)TVARI**

Jedna doza sadrži 5 mikrograma eksenatida.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Manitol, ledena acetatna kiselina, natrijev acetat trihidrat, voda za injekcije.  
Također sadrži metakrezol. Za dodatne informacije pročitajte uputu o lijeku.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju  
1 brizgalica (60 doza)  
3 brizgalice (3 x 60 doza)

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Dvaput na dan.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku i upute za uporabu brizgalice.

Za supkutanu primjenu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO****8. ROK VALJANOSTI**

EXP  
Brizgalicu baciti 30 dana nakon prve uporabe.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Nakon prve uporabe: Čuvati na temperaturi ispod 25 °C najdulje 30 dana.

Ne čuvati s pričvršćenom iglom.

Vratiti zatvarač na brizgalicu radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/06/362/001

EU/1/06/362/002

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

byetta 5

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE  
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Byetta 5 µg injekcija  
eksenatid  
Za supkutanu primjenu.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

60 doza (1,2 ml)

**6. DRUGO**

AstraZeneca AB



**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

Byetta 10 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici  
eksenatid

**2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna doza sadrži 10 mikrograma eksenatida.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Manitol, ledena acetatna kiselina, natrijev acetat trihidrat, voda za injekcije.  
Također sadrži metakrezol. Za dodatne informacije pročitajte uputu o lijeku.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju  
1 brizgalica (60 doza)  
3 brizgalice (3 x 60 doza)

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Dvaput na dan.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku i upute za uporabu brizgalice.

Za supkutanu primjenu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP  
Brizgalicu baciti 30 dana nakon prve uporabe.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Nakon prve uporabe: Čuvati na temperaturi ispod 25 °C najdulje 30 dana. Ne čuvati s pričvršćenom iglom.

Vratiti zatvarač na brizgalicu radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/06/362/003

EU/1/06/362/004

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

byetta 10

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE  
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Byetta 10 µg injekcija  
eksenatid  
Za supkutanu primjenu.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

60 doza (2,4 ml)

**6. DRUGO**

AstraZeneca AB

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

### Byetta 5 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici Byetta 10 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici eksenatid

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri u dijabetološkoj ambulanti.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru u dijabetološkoj ambulanti. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### **Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je Byetta i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Byetta
3. Kako primjenjivati lijek Byetta
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Byetta
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### **1. Što je Byetta i za što se koristi**

Byetta sadrži djelatnu tvar eksenatid. To je lijek za injekcijsku primjenu koji se koristi za poboljšanje kontrole šećera u krvi u odraslih osoba sa šećernom bolešću tipa 2 (šećernom bolešću neovisnom o inzulinu).

Byetta se koristi s drugim lijekovima za liječenje šećerne bolesti koji se zovu metformin, sulfonilureje, tiazolidindioni te bazalni i dugodjelujući inzulini. Liječnik Vam je sada propisao lijek Byetta kao dodatni lijek koji pomaže regulirati razinu šećera u krvi. Nastavite provoditi svoj plan prehrane i tjelovježbe.

Imate šećernu bolest jer Vaš organizam ne stvara dovoljno inzulina za kontrolu razine šećera u krvi ili Vaše tijelo ne može iskoristiti inzulin na pravi način. Lijek u lijeku Byetta pomaže Vašem organizmu da poveća stvaranje inzulina kada su razine šećera u krvi visoke.

#### **2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Byetta**

##### **Nemojte primjenjivati lijek Byetta**

- ako ste alergični na eksenatid ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

##### **Upozorenja i mjere opreza**

Prije primjene lijeka Byetta, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri u dijabetološkoj ambulanti u vezi sljedećeg:

- Primjena ovog lijeka u kombinaciji sa sulfonilurejom jer može doći do sniženja razine šećera u krvi (hipoglikemije). Ako niste sigurni sadrži li neki od Vaših drugih lijekova sulfonilureju, upitajte svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru u dijabetološkoj ambulanti.

- Ako imate šećernu bolest tipa 1 ili dijabetičku ketoacidozu (opasno stanje koje se može javiti kod šećerne bolesti), ne smijete primjenjivati ovaj lijek.
- Kako injicirati ovaj lijek. Lijek se mora injicirati pod kožu, a ne u venu ili u mišić.
- Ako imate jakih tegoba sa sporim pražnjenjem želuca ili probavom hrane, primjena ovog lijeka se ne preporučuje. Djelatna tvar ovog lijeka usporava pražnjene želuca, pa hrana sporije prolazi kroz želudac.
- Ako ste ikada imali upalu gušterače (pankreatitis) (pogledajte dio 4).
- Ako prebrzo gubite na težini (više od 1,5 kg tjedno), obratite se liječniku jer to može uzrokovati poteškoće kao što su žučni kamenci.
- Ako imate tešku bolest bubrega ili se liječite dijalizom, primjena ovog lijeka se ne preporučuje. Malo je iskustva s primjenom ovog lijeka u bolesnika s bubrežnim tegobama.

Lijek Byetta nije inzulin te se stoga ne smije koristiti kao zamjena za inzulin.

### Djeca i adolescenti

Nemojte primjenjivati ovaj lijek u djece i adolescenata mlađih od 18 godina, jer nema iskustava s primjenom ovog lijeka u ovoj dobnoj skupini.

### Drugi lijekovi i Byetta

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, pogotovo:

- lijekove koji se koriste za liječenje šećerne bolesti tipa 2 koji djeluju na isti način kao Byetta (npr. liraglutid i eksenatid sa produljenim oslobađanjem), jer se uzimanje tih lijekova s lijekom Byetta ne preporučuje
- lijekove koji se koriste za razrjeđivanje krvi (antikoagulanse), npr. varfarin, jer će Vam trebati dodatno praćenje promjena u INR-u (mjera razrjeđenja krvi) tijekom početka terapije ovim lijekom.

Upitajte svog liječnika trebate li promijeniti vrijeme uzimanja bilo kojih tableta, jer ovaj lijek usporava pražnjenje želuca i može utjecati na lijekove koji moraju brzo proći kroz želudac, npr.

- Želučanootporne tablete ili kapsule (npr. lijekovi koji smanjuju kiselinu u želucu (inhibitori protonske pumpe)) koje ne smiju predugo ostati u želucu i možda će ih trebati uzimati jedan sat prije ili četiri sata nakon ovog lijeka.
- Neke antibiotike ćete možda trebati uzimati jedan sat prije injekcije lijeka Byetta.
- Tablete koje morate uzimati s hranom je možda najbolje uzimati uz onaj obrok uz koji ne primjenjujete ovaj lijek.

### Byetta s hranom

Primijenite ovaj lijek bilo kada unutar 60 minuta (1 sat) **prije** obroka. (Vidjeti dio 3 „Kako primjenjivati lijek Byetta“). Ovaj lijek se **ne smije** primjenjivati **nakon** obroka.

### Trudnoća i dojenje

Nije poznato može li ovaj lijek naštetiti Vašem nerođenom djetetu. Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek, jer se ne smije koristiti tijekom trudnoće.

Nije poznato izlučuje li se eksenatid u majčino mlijeko. Ovaj lijek se ne smije koristiti ako dojite.

### Upravljanje vozilima i strojevima

Ako primjenjujete ovaj lijek u kombinaciji sa sulfonilurejom ili inzulinom, može doći do sniženja razine šećera u krvi (hipoglikemije). Hipoglikemija može umanjiti sposobnost koncentracije. Imajte

ovaj mogući problem na umu u svim situacijama u kojima biste mogli ugroziti sebe i druge (npr. vožnja automobila ili rukovanje strojevima).

### **Byetta sadrži metakrezol**

Metakrezol može izazvati alergijske reakcije.

### **Byetta sadrži natrij**

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

## **3. Kako primjenjivati lijek Byetta**

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili medicinska sestra u dijabetološkoj ambulanti. Provjerite sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom u dijabetološkoj ambulanti ako niste sigurni.

Byetta je dostupna u dvije jačine: Byetta 5 mikrograma i Byetta 10 mikrograma. Liječnik će Vam možda reći da za početak koristite lijek Byetta 5 mikrograma dvaput na dan. Nakon što ste 30 dana primjenjivali lijek Byetta 5 mikrograma dvaput na dan, liječnik Vam može povećati dozu lijeka Byetta na 10 mikrograma dvaput na dan.

Ako ste stariji od 70 godina ili imate tegoba s bubrežima, možda će Vam trebati više od 30 dana da počnete dobro podnositi dozu lijeka Byetta od 5 mikrograma te Vam liječnik možda neće povećati dozu.

Svoju ćete dozu primiti jednom injekcijom iz napunjene brizgalice. Nemojte mijenjati dozu ako Vam to nije rekao liječnik.

Morate injicirati ovaj lijek bilo kada unutar 60 minuta (sat vremena) **prije** jutarnjeg i večernjeg obroka ili prije dvaju glavnih dnevnih obroka, između kojih vremenski razmak mora biti najmanje 6 sati. **Ne smijete** primijeniti ovaj lijek **nakon** obroka.

Ovaj lijek morate primijeniti injekcijom pod kožu (supkutanom injekcijom) u području natkoljenice (bedra), trbuha (abdomena) ili nadlaktice. Ako koristite lijek Byetta i inzulin, morate ih primijeniti u dvije zasebne injekcije.

**Nećete morati** svakodnevno kontrolirati razinu šećera u krvi kako biste odredili dozu lijeka Byetta. Međutim, ako istodobno primjenjujete i sulfonilureju ili inzulin, liječnik će Vam možda reći da kontrolirate razine šećera u krvi kako biste podesili dozu sulfonilureje ili inzulina. Ako primjenjujete inzulin, Vaš će vas liječnik uputiti kako da smanjite dozu inzulina te će Vam preporučiti da učestalije pratite razinu šećera u krvi kako biste izbjegli hiperglikemiju (visoka razina šećera u krvi) i dijabetičku ketoacidozu (komplikacija dijabetesa koja se pojavljuje ako organizam ne može razgraditi glukozu jer nema dovoljno inzulina).

### **Pogledajte priložene Upute za uporabu brizgalice kako biste saznali kako koristiti Byetta brizgalicu.**

Prije prve uporabe Vaš liječnik ili medicinska sestra Vas moraju naučiti kako ćete primijeniti lijek Byetta.

Igle proizvođača Becton, Dickinson and Company prikladne su za uporabu s Byetta brizgalicom. Igle za injiciranje nisu uključene.

Za svaku injekciju upotrijebite novu iglu i zbrinite je nakon svake uporabe. Ovaj je lijek namijenjen Vama; nikada nemojte dijeliti Byetta brizgalicu s drugim osobama.

### **Ako primijenite više lijeka Byetta nego što ste trebali**

Ako primijenite više ovog lijeka nego što ste trebali, odmah se obratite se liječniku ili otidite u bolnicu. Primjena prevelike doze ovog lijeka može izazvati mučninu, povraćanje, omaglicu ili simptome niske razine šećera u krvi (pogledajte dio 4).

### **Ako ste zaboravili primijeniti lijek Byetta**

Ako propustite dozu ovog lijeka, preskočite tu dozu i primijenite sljedeću dozu u predviđeno vrijeme. **Nemojte** primijeniti dvostruku dozu ili povećati količinu sljedeće doze kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

### **Ako prestanete primjenjivati lijek Byetta**

Ako smatrate da trebate prestati primjenjivati ovaj lijek, prvo se posavjetujte sa svojim liječnikom. Prestanak primjene ovog lijeka može utjecati na razinu šećera u krvi.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri u dijabetološkoj ambulanti.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

**Teške alergijske reakcije** (anafilaksija) prijavljene su rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba).

Odmah se javite svom liječniku ako primijetite simptome kao što su:

- oticanje lica, jezika ili grla (angioedem)
- osip, svrbež i naglo oticanje tkiva vrata, lica, usta ili grla
- otežano gutanje
- koprivnjača i otežano disanje

**Slučajevi upale gušterače** (pankreatitis) su prijavljeni (učestalost nije poznata) u bolesnika koji su primali ovaj lijek. Pankreatitis može biti ozbiljna bolest koja može biti opasna po život.

- Obavijestite liječnika ako ste imali pankreatitis, žučne kamence, probleme s alkoholizmom ili vrlo visoke vrijednosti triglicerida. Ova medicinska stanja mogu povećati rizik od pankreatitisa, odnosno ponovne pojave pankreatitisa, bez obzira uzimate li ovaj lijek ili ne.
- **PRESTANITE** uzimati ovaj lijek i odmah se javite svom liječniku ako osjetite **jaku i ustrajnu** bol u trbuhu, s povraćanjem ili bez njega, jer biste mogli imati upalu gušterače (pankreatitis).

**Vrlo česte** nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- mučnina, (mučnina je najčešća u početku liječenja ovim lijekom, a u većine se bolesnika smanjuje s vremenom)
- povraćanje
- proljev
- hipoglikemija

Kada se ovaj lijek primjenjuje s lijekovima koji sadrže **sulfonilureju ili inzulin**, vrlo često može doći do pojave niske razine šećera u krvi (hipoglikemija, uglavnom blaga do umjerena). Možda će trebati sniziti dozu lijeka koji sadrži sulfonilureju ili inzulin tijekom liječenja ovim lijekom. Znakovi i simptomi niske razine šećera u krvi uključuju glavobolju, omamljenost, slabost, omaglicu, smetenost, razdražljivost, glad, ubrzani otkucaji srca, znojenje i osjećaj nervoze. Liječnik će Vam reći kako trebate postupiti u slučaju niske razine šećera u krvi.



**Česte** nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba):

- omaglica
- glavobolja
- osjećaj nervoze
- zatvor
- bol u području trbuha
- nadutost
- probavne tegobe
- svrbež (sa ili bez osipa)
- plinovi (vjetrovi)
- pojačano znojenje
- gubitak energije i snage
- žgaravica
- smanjen tek

Ovaj lijek može smanjiti tek, količinu hrane koju jedete kao i tjelesnu težinu.

Ako prebrzo gubite na tjelesnoj težini (više od 1,5 kg na tjedan), porazgovarajte o tome sa svojim liječnikom jer to može uzrokovati poteškoće kao što su žučni kamenci.

**Manje česte** nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba):

- smanjenje bubrežne funkcije
- dehidracija, uobičajeno povezana sa mučninom, povraćanjem i/ili proljevom
- neobičan okus u ustima
- podrigivanje
- reakcije na mjestu injekcije (crvenilo)
- pospanost
- gubitak kose
- gubitak tjelesne težine
- odgoda u pražnjenju želuca
- upala žučnog mjehura
- žučni kamenci

**Rijetke** nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba):

- intestinalna opstrukcija (zastoj u crijevima)

**Nepoznato** (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

Osim navedenih, prijavljene su i neke **druge nuspojave**:

- krvarenje ili stvaranje modrica lakše nego što je normalno zbog niske razine trombocita (krvnih pločica) u krvi.
- promjene vrijednosti INR-a (mjerilo zgrušavanja krvi) prijavljene su kada je lijek primijenjen zajedno s varfarinom.

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru u dijabetološkoj ambulanti. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati lijek Byetta**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Nakon prve uporabe, čuvajte brizgalicu na temperaturi ispod 25°C najdulje 30 dana. Odložite korištenu brizgalicu u otpad nakon 30 dana, čak ako je u brizgalici i preostalo nešto lijeka.

Vratite zatvarač na brizgalicu radi zaštite od svjetlosti. Ne zamrzavati. Byetta brizgalica koja je bila zamrznuta mora se baciti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako su u otopini vidljive čestice ili je otopina zamućena ili obojena.

Nemojte čuvati brizgalicu s pričvršćenom iglom. Ako igla ostane na brizgalici, lijek može istjecati iz brizgalice ili se u ulošku mogu stvoriti mjehurići zraka.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što Byetta sadrži**

- Djelatna tvar je eksenatid.
- Dostupne su dvije napunjene brizgalice. Jednom se primjenjuju doze od 5 mikrograma, a drugom doze od 10 mikrograma.
- Jedna doza Byetta 5 mikrograma otopine za injekciju (injekcija) sadrži 5 mikrograma eksenatida u 20 mikrolitara.
- Jedna doza Byetta 10 mikrograma otopine za injekciju (injekcija) sadrži 10 mikrograma eksenatida u 40 mikrolitara.
- Jedan mililitar (ml) otopine za injekciju sadrži 0,25 miligrama (mg) eksenatida.
- Pomoćne tvari su: metakrezol (44 mikrograma po dozi u lijeku Byetta 5 mikrograma otopina za injekciju te 88 mikrograma po dozi u lijeku Byetta 10 mikrograma otopina za injekciju), manitol, ledena acetatna kiselina, natrijev acetat trihidrat i voda za injekcije. (vidjeti dio 2).

### **Kako Byetta izgleda i sadržaj pakiranja**

Byetta je bistra i bezbojna tekućina (otopina za injekciju) napunjena u stakleni uložak koji se nalazi unutar brizgalice. Kada se brizgalica isprazni, ne možete je ponovno upotrijebiti. U svakoj brizgalici nalazi se 60 doza lijeka, što omogućuje primjenu dvije injekcije na dan tijekom 30 dana.

Byetta je dostupna u veličinama pakiranja od 1 i 3 napunjene brizgalice. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedska

### **Proizvođač**

AstraZeneca AB  
Karlebyhusentrén Astraallén  
SE-152 57 Södertälje  
Švedska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

**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) Ltd  
Tel: +353 1609 7100

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

AstraZeneca S.p.A.  
Tel: +39 02 00704500

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**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 79 363 2222

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

AstraZeneca AB, o.z.  
Tel: +421 2 5737 7777

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**Latvija**  
SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:  
<http://www.ema.europa.eu/>.

**UPUTE ZA UPORABU BRIZGALICE**  
**Byetta 5 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici**  
**(eksenatid)**



**SADRŽAJ UPUTE ZA UPORABU**

**Dio 1. – ŠTO TREBATE ZNATI O SVOJOJ BYETTA BRIZGALICI**

**Dio 2. – POČETAK UPORABE: ZA KORISNIKE KOJI PRVI PUT KORISTE BRIZGALICU ILI KORISTE NOVU BRIZGALICU**

**Dio 3. – REDOVITA UPORABA: ZA KORISNIKE KOJI SU VEĆ PODESILI SVOJU BRIZGALICU**

**Dio 4. – ČESTA PITANJA: ZA PITANJA U VEZI S BRIZGALICOM**

**Dio 1. ŠTO TREBATE ZNATI O SVOJOJ BYETTA BRIZGALICI**

**Pročitajte ovaj dio u cijelosti prije nego započnete s uporabom. Potom prijedite na Dio 2. - Početak uporabe.**

Pažljivo pročitajte ove upute PRIJE uporabe Byetta brizgalice. Također pročitajte uputu o lijeku Byetta koja se nalazi u pakiranju Byetta brizgalice.

Brizgalicu morate upotrebljavati na pravilan način kako biste imali najviše koristi od lijeka Byetta. Ako se ne pridržavate ovih uputa u potpunosti, može doći do pogreške u doziranju, oštećenja brizgalice ili infekcije.

**Ove upute ne zamjenjuju razgovor sa zdravstvenim radnikom o Vašoj bolesti ili liječenju. Ako imate poteškoća s uporabom Byetta brizgalice, obratite se svom zdravstvenom radniku.**

**VAŽNE INFORMACIJE O VAŠOJ BYETTA BRIZGALICI**

- Byetta se injicira dvaput na dan, a brizgalica sadrži dovoljno lijeka za 30 dana. Ne morate odmjeravati doze, brizgalica odmjerava svaku dozu za Vas.
- **NEMOJTE PRENOSITI LIJEK IZ BYETTA BRIZGALICE U ŠTRCALJKU.**
- Ako Vam se čini da je neki dio brizgalice slomljen ili oštećen, nemojte je koristiti.
- **Nemojte dijeliti svoju brizgalicu niti igle s drugim osobama jer to nosi rizik od prijenosa zaraznih čestica.**
- Uporaba ove brizgalice ne preporučuje se slijepim i slabovidnim osobama. Bit će im potrebna pomoć osobe koja je obučena za uporabu brizgalice.
- Zdravstveni djelatnici i drugi skrbnici moraju slijediti lokalne propise ili propise ustanove za rukovanje i zbrinjavanje igala.
- **Slijedite upute za higijensku tehniku injiciranja koju Vam je preporučio zdravstveni radnik.**
- Slijedite upute u dijelu 2. samo za podešavanje nove brizgalice prije prve uporabe.
- Slijedite upute u dijelu 3. kod svake injekcije.

**O IGLAMA ZA INJICIRANJE**

Vaša Byetta brizgalica prikladna je za uporabu s iglama za brizgalicu proizvođača Becton, Dickinson and Company.

**Moram li upotrijebiti novu iglu za svaku injekciju?**

- Da. Ne smijete ponovno koristiti istu iglu.

- Nakon svakog injiciranja odmah skinite iglu. Tako ćete spriječiti istjecanje lijeka Byetta i stvaranje mjehurića zraka, smanjiti mogućnost začepljenja igle i umanjiti rizik od infekcije.
- Nikada ne pritišćite gumb za injiciranje na brizgalici ako igla nije pričvršćena.

#### **Na koji način trebam zbrinuti igle?**

- Upotrijebljene igle odložite u spremnik otporan na probijanje ili onako kako preporučuju vaši zdravstveni radnici.
- Nemojte baciti u otpad brizgalicu s pričvršćenom iglom.

### **ČUVANJE BYETTA BRIZGALICE**

#### **Kako trebam čuvati svoju Byetta brizgalicu?**

- Čuvati u hladnjaku (2 °C do 8 °C).
- Ne zamrzavati. Byetta brizgalica koja je bila zamrznuta mora se baciti.
- Nakon prve uporabe čuvajte Byetta brizgalicu na temperaturi ispod 25°C.
- Vratite zatvarač na brizgalicu radi zaštite od svjetlosti.
- Nemojte čuvati Byetta brizgalicu s pričvršćenom iglom. Ako igla ostane na brizgalici, lijek može istjecati iz Byetta brizgalice ili se u ulošku mogu stvoriti mjehurići zraka.

#### **Čuvajte svoju brizgalicu i igle izvan pogleda i dohvata djece.**

#### **Koliko dugo mogu koristiti Byetta brizgalicu?**

- Koristite Byetta brizgalicu samo 30 dana nakon što ste novu brizgalicu podesili za prvo korištenje.  
**Upotrijebljenu Byetta brizgalicu nakon 30 dana bacite u otpad, čak i ako je u brizgalici preostalo nešto lijeka.**
- U dolje navedena polja upišite datum prve uporabe brizgalice te datum 30 dana nakon toga:

#### **Datum prve uporabe**

#### **Datum kada brizgalicu treba baciti u otpad**

- Byetta se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i pakiranju iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

#### **Kako trebam čistiti Byetta brizgalicu?**

- Ako je potrebno, prebrišite vanjski dio brizgalice čistom, vlažnom krpom.
- Tijekom uobičajenog korištenja na vanjskom se vrhu uloška mogu pojaviti bijele čestice. Možete ih ukloniti rupčićem ili vatom natopljenom alkoholom.

#### **Pročitajte priloženu uputu o lijeku Byetta. Za dodatne informacije obratite se svom zdravstvenom radniku.**

### **Dio 2. POČETAK UPORABE**

#### **Pročitajte i slijedite upute u ovom dijelu tek nakon što ste pročitali Dio 1. - Što trebate znati o svojoj Byetta brizgalici.**

Podesite novu brizgalicu neposredno prije prve uporabe. Slijedite upute u dijelu **Podešavanje nove brizgalice** samo **jedanput**. Prilikom redovite uporabe **nemojte ponavljati** korake za podešavanje nove brizgalice. Ako to učinite, ponestat će Vam lijeka Byetta prije isteka 30 dana.

## DIJELOVI BYETTA BRIZGALICE



## DIJELOVI IGLE (Igle nisu priložene)



## SIMBOLI U PROZORČIĆU ZA DOZIRANJE

- spremno za izvlačenje gumba za doziranje
- spremno za okretanje radi namještanja doze
- spremno za injiciranje doze od 5 mikrograma ( $\mu\text{g}$ )
- gumb za doziranje je utisnut i spreman za novo namještanje

## PODEŠAVANJE NOVE BRIZGALICE – UČINITE OVO SAMO JEDANPUT

### KORAK A. Provjerite brizgalicu



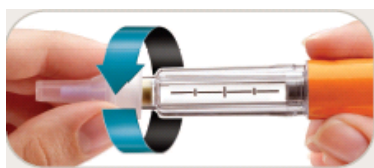
- Prije uporabe operite ruke.
- Provjerite naljepnicu brizgalice kako biste bili sigurni da je to Vaša brizgalica od 5 mikrograma.
- Skinite plavi zatvarač brizgalice.



Provjerite lijek Byetta u ulošku. Tekućina mora biti bistra, bezbojna i bez čestica. Ako nije, nemojte je upotrijebiti.

**Napomena:** Mali mjehurić zraka u ulošku je uobičajen.

### KORAK B. Pričvrstite iglu



- Skinite papirnatu zaštitu s vanjskog štitnika igle.
- **Gurnite** vanjski štitnik igle koji sadrži iglu **ravno** na brizgalicu, a zatim **navijte** iglu dok se ne učvrsti.





- Skinite vanjski štitnik igle. **Nemojte** ga baciti. Vanjski štitnik ćete ponovno upotrijebiti za skidanje igle s brizgalice nakon injekcije.



- Skinite unutarnji štitnik igle. Možda će se pojaviti kapljica tekućine. To je normalno.

### KORAK C. Odaberite dozu





- Provjerite je li u prozorčiću za doziranje simbol . Ako nije, okrećite gumb za doziranje u smjeru kazaljke na satu **dok se ne zaustavi** i dok se  ne pojavi u prozorčiću za doziranje.



- Izvucite gumb za doziranje **dok se ne zaustavi** i dok se u prozorčiću ne pojavi simbol .



- **Okrećite gumb za doziranje u smjeru kazaljke na satu dok se ne zaustavi na simbolu .** Pazite da se podcrtana znamenka 5 nalazi u sredini prozorčića za doziranje.

**Napomena:** Ako ne možete okrenuti gumb za doziranje u smjeru kazaljke na satu do simbola , pogledajte dio **Česta pitanja**, pitanje broj 9., u Dijelu 4. ovih Uputa za uporabu.



## KORAK D. Pripremite brizgalicu




- Usmjerite iglu brizgalice prema gore i od sebe.



### PRITISNITE I DRŽITE

- **Palcem čvrsto pritisnite gumb za injiciranje dok se ne zaustavi, a zatim nastavite držati gumb za injiciranje pritisnutim dok polako brojite do 5.**
- **Ako iz vrha igle ne izađe mlaz ili nekoliko kapi, ponovite korake C i D.**




- Priprema brizgalice je dovršena kada se u sredini prozorčića za doziranje nalazi simbol  I kada ste vidjeli da je iz vrha igle izašao mlaz ili nekoliko kapi.

**Napomena:** Ako ne vidite tekućinu nakon 4 pokušaja, pogledajte dio **Česta pitanja**, pitanje broj 3., u Dijelu 4. ovih Uputa za uporabu.

## KORAK E. Dovršite podešavanje nove brizgalice



- **Okrećite gumb za doziranje u smjeru kazaljke na satu dok se ne zaustavi i dok se u prozorčiću za doziranje ne pojavi simbol .**
- Sada je dovršeno podešavanje nove brizgalice. Ne ponavljajte korake u Dijelu 2. kod redovite uporabe, jer će Vam, ako to učinite, ponestati lijeka Byetta prije isteka 30 dana uporabe.
- Sada ste spremni za prvu dozu lijeka Byetta.
- **Prijeđite na Dio 3., Korak 3., za upute o tome kako injicirati prvu redovnu dozu.**

**Napomena:** Ako ne možete okrenuti gumb za doziranje, pogledajte dio **Česta pitanja**, pitanje broj 9., u Dijelu 4. ovih Uputa za uporabu.

## DIO 3. REDOVITA UPORABA

Sada kada ste dovršili podešavanje nove brizgalice, slijedite upute u Dijelu 3. za **svaku** injekciju.

## KORAK 1. Provjerite brizgalicu



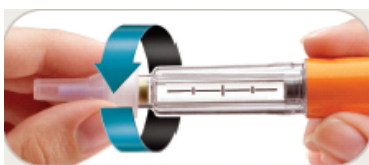
- Prije uporabe operite ruke.
- Provjerite naljepnicu brizgalice kako biste bili sigurni da je to Vaša brizgalica od 5 mikrograma.
- Skinite plavi zatvarač brizgalice.



- Provjerite lijek Byetta u ulošku.
- Tekućina mora biti bistra, bezbojna i bez čestica. Ako nije, nemojte je upotrijebiti.

**Napomena:** Mali mjehurić zraka Vam neće naškoditi niti utjecati na Vašu dozu.

## KORAK 2. Pričvrstite iglu



- Skinite papirnatu zaštitu s vanjskog štitnika igle.
- **Gurnite** vanjski štitnik igle koji sadrži iglu **ravno** na brizgalicu, a zatim **navijte** iglu dok se ne učvrsti.



- Skinite vanjski štitnik igle. **Nemojte** ga baciti. Vanjski štitnik ćete ponovno upotrijebiti za skidanje igle s brizgalice nakon injekcije.





- Skinite unutarnji štitnik igle i bacite ga. Možda će se pojaviti kapljica tekućine. To je normalno.

**Napomena:** Ako igla nije učvršćena, možda nećete primiti cijelu dozu.

### KORAK 3. Odaberite dozu





- Provjerite je li u prozorčiću za doziranje simbol . Ako nije, okrećite gumb za doziranje u smjeru kazaljke na satu **dok se ne zaustavi** i dok se  ne pojavi u prozorčiću za doziranje.



- Izvucite gumb za doziranje **dok se ne zaustavi** i dok se u prozorčiću ne pojavi simbol .



- Okrećite gumb za doziranje **u smjeru kazaljke na satu dok se ne zaustavi na simbolu** . Pazite da se potcrtana znamenka 5 nalazi u sredini prozorčića za doziranje.

**Napomena:** Ako ne možete okrenuti gumb za doziranje u smjeru kazaljke na satu do simbola , pogledajte dio **Česta pitanja**, pitanje broj 9., u Dijelu 4. ovih Uputa za uporabu.

### KORAK 4. Injicirajte dozu



- Čvrsto uhvatite brizgalicu.
- Nemojte čvrsto stiskati kožu prije injiciranja. Ubodite iglu u kožu primjenjujući **higijensku** tehniku injiciranja koju Vam je preporučio zdravstveni radnik.




#### PRITISNITE I DRŽITE

- **Palcem čvrsto pritisnite gumb za injiciranje dok se ne zaustavi**, a zatim nastavite držati gumb za injiciranje pritisnutim **dok polako brojite do 5** kako biste primili cijelu dozu.

- Držite pritisnutim gumb za injiciranje dok vadite iglu iz kože, to će osigurati da lijek u ulošku ostane bistar. Pogledajte **Česta pitanja** u Dijelu 4..




- Injiciranje je dovršeno kada se u sredini prozorčića za doziranje nalazi simbol .
- Sada je brizgalica spremna za ponovno namještanje.

**Napomena:** Ako nakon injiciranja vidite da iz igle istječe nekoliko kapi lijeka Byetta, to znači da gumb za injiciranje nije bio pritisnut do kraja. Pogledajte dio **Česta pitanja**, pitanje broj 5., u Dijelu 4. ovih Uputa za uporabu.

### KORAK 5. Ponovno namjestite brizgalicu



- Okrećite gumb za doziranje u smjeru kazaljke na satu dok se ne zaustavi i dok se simbol  ne pojavi u prozorčiću za doziranje.

**Napomena:** Ovo je potrebno napraviti nakon svake injekcije.

**Napomena:** Ako ne možete okrenuti gumb za doziranje, ili lijek istječe iz brizgalice, to znači da niste primijenili čitavu dozu. Pogledajte dio **Česta pitanja**, pitanja broj 5. i 9., u Dijelu 4. ovih Uputa za uporabu.

### KORAK 6. Skinite i uklonite iglu



- Pažljivo vratite vanjski štitnik na iglu.
- **Skinite iglu nakon svake injekcije.** To sprječava istjecanje tekućine.



- Odvijte iglu.
- Prije nego spremite brizgalicu, vratite plavi zatvarač.



- Igle odložite u spremnik otporan na probijanje ili onako kako su Vam je preporučio zdravstveni radnik.

#### KORAK 7. Spremite brizgalicu za sljedeću dozu

- Spremite Byetta brizgalicu na propisan način. (Za više informacija pogledajte **Čuvanje Byetta brizgalice** u Dijelu 1. ovih Uputa za uporabu).
- Kada dođe vrijeme za Vašu sljedeću redovnu dozu, idite na **Dio 3., Korak 1.**, i ponovite Korake 1 - 7.

#### Dio 4. ČESTA PITANJA

##### 1. Moram li izvršiti Podešavanje nove brizgalice prije svake doze?

- Ne. Podešavanje nove doze vrši se samo **jedanput**, neposredno prije prve uporabe svake nove brizgalice.
- Svrha podešavanja jest osigurati da je Byetta brizgalica spremna za uporabu sljedećih 30 dana.
- **Ako ponovite korake za Podešavanje nove brizgalice prije svake redovne doze, nećete imati dovoljno lijeka Byetta za 30 dana.** Mala količina lijeka Byetta iskorištena prilikom podešavanja nove brizgalice neće utjecati na 30-dnevnu zalihu lijeka Byetta.

##### 2. Zašto se u ulošku nalaze mjehurići zraka?

- Mali mjehurić zraka je uobičajen. Neće Vam naškoditi niti utjecati na Vašu dozu.
- Ako se brizgalica čuva s pričvršćenom iglom, u ulošku se mogu stvoriti mjehurići zraka. **Nemojte** čuvati brizgalicu s pričvršćenom iglom.

##### 3. Što trebam učiniti ako Byetta ne izlazi iz vrha igle nakon 4 pokušaja tijekom Podešavanja nove brizgalice?

- Skinite iglu tako da pažljivo vratite vanjski štitnik na iglu. Odvijte iglu i uklonite je na propisan način.
- Pričvrstite novu iglu i ponovite **Podešavanje nove brizgalice, Korake B-E**, u Dijelu 2. ovih Uputa za uporabu. Nakon što primijetite da iz vrha igle izlazi nekoliko kapi ili mlaz tekućine, podešavanje je dovršeno.

##### 4. Zašto vidim čestice u ulošku po završetku injiciranja?




Nakon injekcije u ulošku se mogu pojaviti čestice ili promjena boje. To se može dogoditi ako ste prečvrsto stisnuli kožu ili ako ste otpustili gumb za injiciranje prije nego što ste iglu izvadili iz kože.

##### 5. Zašto vidim da Byetta istječe iz igle nakon što je injiciranje završeno?

Uobičajeno je da jedna kap ostane na vrhu igle nakon završetka injiciranja. Ako vidite više od jedne kapi:


- Možda niste primili cijelu dozu. **Nemojte** injicirati drugu dozu. **Posavjetujte se sa zdravstvenim radnikom o tome kako postupiti u slučaju primjene djelomične doze.**
- Da biste to spriječili, kod primjene sljedeće doze **čvrsto pritisnite i držite** gumb za injiciranje te **polako brojite do 5** (pogledajte **Dio 3., Korak 4. Injicirajte dozu**).

##### 6. Što znače strelice?

Strelice znače da ste spremni za sljedeći korak. Ove strelice   pokazuju smjer u kojem treba povući ili okretati gumb za doziranje u sljedećem koraku. Ovaj simbol  znači da je gumb za doziranje utisnut i da je brizgalica spremna za ponovno namještanje.

## 7. Kako ću znati da je injiciranje dovršeno?

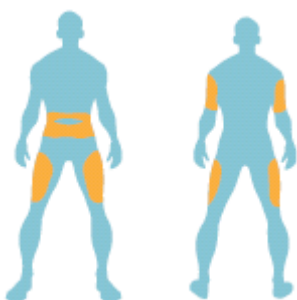
Injiciranje je dovršeno:

- kada ste gumb za injiciranje čvrsto pritisnuli do kraja, **dok se nije zaustavio**.
- i
- kada ste **polako izbrojali do 5** dok ste i dalje pritiskali gumb za injiciranje, a igla je još uvijek bila u koži
- i
- kada se u sredini prozorčića za doziranje nalazi simbol .

## 8. Gdje trebam injicirati lijek Byetta?

Byetta se mora injicirati u područje trbuha, bedra ili nadlaktice, koristeći tehniku injiciranja koju Vam je preporučio zdravstveni radnik.

Prednja strana    Stražnja strana




## 9. Što trebam učiniti ako ne mogu povući, okretati ili pritisnuti gumb za doziranje?

Provjerite simbol u prozorčiću za doziranje. Slijedite korake navedene uz odgovarajući simbol.


Ako je u prozorčiću za doziranje  :

- Izvlačite gumb za doziranje dok se ne pojavi .

Ako je u prozorčiću za doziranje , a gumb za doziranje se ne može okrenuti:


- U ulošku Byetta brizgalice možda nema dovoljno tekućine za cijelu dozu. U ulošku će uvijek ostati mala količina lijeka Byetta. Ako uložak sadrži malu količinu lijeka ili se čini da je prazan, nabavite novu Byetta brizgalicu.

Ako su u prozorčiću za doziranje  i dio simbola , a gumb za doziranje se ne može pritisnuti:


- Gumb za doziranje niste okrenuli do kraja. Nastavite okretati gumb za doziranje u smjeru kazaljke na satu dok se  ne pojavi u sredini prozorčića za doziranje.

Ako su u prozorčiću za doziranje dio simbola  i dio simbola , a gumb za doziranje se ne može pritisnuti:

- Igla je možda začepljena, savijena ili nije pravilno pričvršćena.
- Pričvrstite novu iglu. Provjerite da je igla pričvršćena ravno i navijena do kraja.
- Čvrsto pritisnite gumb za injiciranje do kraja. Iz vrha igle trebala bi izlaziti Byetta.

Ako je u prozorčiću za doziranje , a gumb za doziranje se ne može okrenuti:

- Gumb za injiciranje niste pritisnuli do kraja i niste primili cijelu dozu. **Posavjetujte se sa zdravstvenim radnikom o tome kako postupiti u slučaju primjene djelomične doze.**

- Slijedite ove korake kako biste ponovno namjestili brizgalicu za sljedeće injiciranje:
  - Čvrsto pritisnite gumb za injiciranje do kraja, **dok se ne zaustavi**. Držite gumb za injiciranje pritisnutim i **polako brojite do 5**. Zatim okrenite gumb za doziranje u smjeru kazaljke na satu dok se u prozorčiću za doziranje ne pojavi .
  - Ako ne možete okrenuti gumb za doziranje, možda je igla začepljena. Zamijenite iglu i ponovite gore navedeni korak.
- Kod sljedeće doze, pazite da **čvrsto pritisnete i držite** pritisnutim gumb za injiciranje te **polako izbrojite do 5** prije nego što iglu izvadite iz kože.

**Pročitajte priloženu uputu o lijeku. Za dodatne informacije obratite se zdravstvenom radniku.**

**UPUTE ZA UPORABU BRIZGALICE**  
**Byetta 10 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici**  
**(eksenatid)**



**SADRŽAJ UPUTE ZA UPORABU**

**Dio 1. – ŠTO TREBATE ZNATI O SVOJOJ BYETTA BRIZGALICI**

**Dio 2. – POČETAK UPORABE: ZA KORISNIKE KOJI PRVI PUT KORISTE BRIZGALICU ILI KORISTE NOVU BRIZGALICU**

**Dio 3. – REDOVITA UPORABA: ZA KORISNIKE KOJI SU VEĆ PODESILI SVOJU BRIZGALICU**

**Dio 4. – ČESTA PITANJA: ZA PITANJA U VEZI S BRIZGALICOM**

**Dio 1. ŠTO TREBATE ZNATI O SVOJOJ BYETTA BRIZGALICI**

**Pročitajte ovaj dio u cijelosti prije nego započnete s uporabom. Potom prijedite na Dio 2. - Početak uporabe.**

Pažljivo pročitajte ove upute PRIJE uporabe Byetta brizgalice. Također pročitajte Uputu o lijeku Byetta koja se nalazi u pakiranju Byetta brizgalice.

Brizgalicu morate upotrebljavati na pravilan način kako biste imali najviše koristi od lijeka Byetta. Ako se ne pridržavate ovih uputa u potpunosti, može doći do pogreške u doziranju, oštećenja brizgalice ili infekcije.

**Ove upute ne zamjenjuju razgovor sa zdravstvenim radnikom o Vašoj bolesti ili liječenju. Ako imate poteškoća s uporabom Byetta brizgalice, obratite se svom zdravstvenom radniku.**

**VAŽNE INFORMACIJE O VAŠOJ BYETTA BRIZGALICI**

- Byetta se injicira dvaput na dan, a brizgalica sadrži dovoljno lijeka za 30 dana. Ne morate odmjeravati doze, brizgalica odmjerava svaku dozu za Vas.
- **NEMOJTE PRENOSITI LIJEK IZ BYETTA BRIZGALICE U ŠTRCALJKU.**
- Ako Vam se čini da je neki dio brizgalice slomljen ili oštećen, nemojte je koristiti.
- **Nemojte dijeliti svoju brizgalicu niti igle s drugim osobama jer to nosi rizik od prijenosa zaraznih čestica.**
- Uporaba ove brizgalice ne preporučuje se slijepim i slabovidnim osobama. Bit će im potrebna pomoć osobe koja je obučena za uporabu brizgalice.
- Zdravstveni djelatnici i drugi skrbnici moraju slijediti lokalne propise ili propise ustanove za rukovanje i zbrinjavanje igala.
- **Slijedite upute za higijensku tehniku injiciranja koju Vam je preporučio zdravstveni radnik.**
- Slijedite upute u dijelu 2. samo za podešavanje nove brizgalice prije prve uporabe.
- Slijedite upute u dijelu 3. kod svake injekcije.

**O IGLAMA ZA INJICIRANJE**

Vaša Byetta brizgalica prikladna je za uporabu s iglama za brizgalicu proizvođača Becton, Dickinson and Company.



### **Moram li upotrijebiti novu iglu za svaku injekciju?**

- Da. Ne smijete ponovno koristiti istu iglu.
- Nakon svakog injiciranja odmah skinite iglu. Tako ćete spriječiti istjecanje lijeka Byetta i stvaranje mjehurića zraka, smanjiti mogućnost začepljenja igle i umanjiti rizik od infekcije.
- Nikada ne pritišćite gumb za injiciranje na brizgalici ako igla nije pričvršćena.

### **Na koji način trebam zbrinuti igle?**

- Upotrijebljene igle odložite u spremnik otporan na probijanje ili onako kako preporučuju vaši zdravstveni radnici.
- Nemojte baciti u otpad brizgalicu s pričvršćenom iglom.

## **ČUVANJE BYETTA BRIZGALICE**

### **Kako trebam čuvati svoju Byetta brizgalicu?**

- Čuvati u hladnjaku (2 °C do 8 °C).
- Ne zamrzavati. Svaka Byetta brizgalica koja je bila zamrznuta mora se baciti.
- Nakon što je počnete koristiti, čuvajte Byetta brizgalicu na temperaturi ispod 25°C.
- Vratite zatvarač na brizgalicu kako biste je zaštitili od svjetlosti.
- Nemojte čuvati Byetta brizgalicu s pričvršćenom iglom. Ako igla ostane na brizgalici, lijek može istjecati iz Byetta brizgalice ili se u ulošku mogu stvoriti mjehurići zraka.

### **Čuvajte svoju brizgalicu i igle izvan pogleda i dohvata djece.**

### **Koliko dugo mogu koristiti Byetta brizgalicu?**

- Koristite Byetta brizgalicu samo 30 dana nakon što ste novu brizgalicu podesili za prvo korištenje.  
**Upotrijebljenu Byetta brizgalicu nakon 30 dana bacite u otpad, čak i ako je u brizgalici preostalo nešto lijeka.**
- U dolje navedena polja upišite datum prve uporabe brizgalice te datum 30 dana nakon toga:

#### **Datum prve uporabe**

#### **Datum kada brizgalicu treba baciti u otpad**

- Byetta se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i pakiranju iz „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

### **Kako trebam čistiti Byetta brizgalicu?**

- Ako je potrebno, prebrišite vanjski dio brizgalice čistom, vlažnom krpom.
- Tijekom uobičajenog korištenja na vanjskom se vrhu uloška mogu pojaviti bijele čestice. Možete ih ukloniti rupčićem ili vatom natopljenom alkoholom.

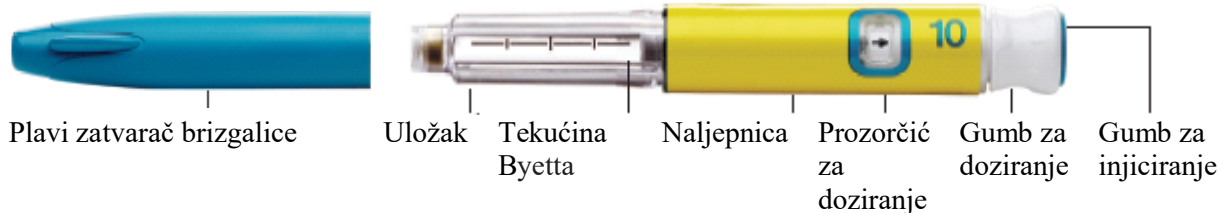
### **Pročitajte priloženu uputu o lijeku Byetta. Za dodatne informacije obratite se svom zdravstvenom radniku.**

## **Dio 2. POČETAK UPORABE**

### **Pročitajte i slijedite upute u ovom dijelu tek nakon što ste pročitali Dio 1. - Što trebate znati o svojoj Byetta brizgalici.**

Podesite novu brizgalicu neposredno prije prve uporabe. Slijedite upute u dijelu **Podešavanje nove brizgalice** samo **jedanput**. Prilikom redovite uporabe **nemojte ponavljati** korake za podešavanje nove brizgalice. Ako to učinite, ponestat će Vam lijeka Byetta prije isteka 30 dana.

## DIJELOVI BYETTA BRIZGALICE



## DIJELOVI IGLE (Igle nisu uključene)



Vanjski štitič igle



Unutrašnji štitič igle



Igla



Papirnata zaštita

## SIMBOLI U PROZORČIĆU ZA DOZIRANJE

- spremno za izvlačenje gumba za doziranje
- spremno za okretanje radi namještanja doze
- spremno za injiciranje doze od 10 mikrograma ( $\mu\text{g}$ )
- gumb za doziranje je utisnut i spreman za novo namještanje

## PODEŠAVANJE NOVE BRIZGALICE – UČINITE OVO SAMO JEDAN PUT

### KORAK A. Provjerite brizgalicu



- Prije uporabe operite ruke.
- Provjerite naljepnicu brizgalice kako biste bili sigurni da je to Vaša brizgalica od 10 mikrograma.
- Skinite plavi zatvarač brizgalice.



Provjerite lijek Byetta u ulošku. Tekućina mora biti bistra, bezbojna i bez čestica. Ako nije, nemojte je upotrijebiti.

Napomena: Mali mjehurić zraka Vam neće naškoditi niti utjecati na Vašu dozu.

### KORAK B. Pričvrstite iglu



- Skinite papirnatu zaštitu s vanjskog štitnika igle.
- **Gurnite** vanjski štitnik igle koji sadrži iglu **ravno** na brizgalicu, a zatim **navijte** iglu dok se ne učvrsti.





- Skinite vanjski štitnik igle. **Nemojte** ga baciti. Vanjski štitnik ćete ponovno upotrijebiti za skidanje igle s brizgalice nakon injekcije.



- Skinite unutarnji štitnik igle. Možda će se pojaviti kapljica tekućine. To je normalno.

### KORAK C. Odaberite dozu





- Provjerite je li u prozorčiću za doziranje simbol . Ako nije, okrećite gumb za doziranje u smjeru kazaljke na satu **dok se ne zaustavi** i dok se  ne pojavi u prozorčiću za doziranje.



- Izvucite gumb za doziranje **dok se ne zaustavi** i dok se u prozorčiću ne pojavi simbol .



- **Okrećite gumb za doziranje u smjeru kazaljke na satu dok se ne zaustavi na simbolu .** Pazite da se podcrtna znamenka 10 nalazi u sredini prozorčića za doziranje.

**Napomena:** Ako ne možete okrenuti gumb za doziranje u smjeru kazaljke na satu do simbola , pogledajte dio **Česta pitanja**, pitanje broj 9., u Dijelu 4. ovih Uputa za uporabu.

## KORAK D. Pripremite brizgalicu




- Usmjerite iglu brizgalice prema gore i od sebe.



### PRITISNITE I DRŽITE

- **Palcem čvrsto pritisnite gumb za injiciranje dok se ne zaustavi, a zatim nastavite držati gumb za injiciranje pritisnutim dok polako brojite do 5.**
- **Ako iz vrha igle ne izađe mlaz ili nekoliko kapi, ponovite korake C i D.**




- Priprema brizgalice je dovršena kada se u sredini prozorčića za doziranje nalazi simbol  I kada ste vidjeli da je iz vrha igle izašao mlaz ili nekoliko kapi.

**Napomena:** Ako ne vidite tekućinu nakon 4 pokušaja, pogledajte dio **Česta pitanja**, pitanje broj 3., u Dijelu 4. ovih Uputa za uporabu.

## KORAK E. Dovođite podešavanje nove brizgalice



- **Okrećite gumb za doziranje u smjeru kazaljke na satu dok se ne zaustavi i dok se u prozorčiću za doziranje ne pojavi simbol .**
- Sada je dovršeno podešavanje nove brizgalice. Ne ponavljajte korake u Dijelu 2. kod redovite uporabe, jer će Vam, ako to učinite, ponestati lijeka Byetta prije isteka 30 dana uporabe.
- Sada ste spremni za prvu dozu lijeka Byetta.
- **Prijeđite na Dio 3., Korak 3., za upute o tome kako injicirati prvu redovnu dozu.**

**Napomena:** Ako ne možete okrenuti gumb za doziranje, pogledajte dio **Česta pitanja**, pitanje broj 9., u Dijelu 4. ovih Uputa za uporabu.

## DIO 3. REDOVITA UPORABA

Sada kada ste dovršili podešavanje nove brizgalice, slijedite upute u Dijelu 3. za svaku injekciju.

## KORAK 1. Provjerite brizgalicu



- Prije uporabe operite ruke.
- Provjerite naljepnicu brizgalice kako biste bili sigurni da je to Vaša brizgalica od 10 mikrograma.
- Skinite plavi zatvarač brizgalice.



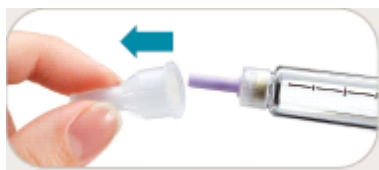
- Provjerite lijek Byetta u ulošku.
- Tekućina mora biti bistra, bezbojna i bez čestica. Ako nije, nemojte je upotrijebiti.

**Napomena:** Mali mjehurić zraka u ulošku je uobičajen.

## KORAK 2. Pričvrstite iglu



- Skinite papirnatu zaštitu s vanjskog štitnika igle.
- **Gurnite** vanjski štitnik igle koji sadrži iglu **ravno** na brizgalicu, a zatim **navijte** iglu dok se ne učvrsti.



- Skinite vanjski štitnik. **Nemojte** ga baciti. Vanjski štitnik ćete ponovno upotrijebiti za skidanje igle s brizgalice nakon injekcije.





- Skinite unutarnji štitnik igle i bacite ga. Možda će se pojaviti kapljica tekućine. To je normalno.

**Napomena:** Ako igla nije učvršćena, možda nećete primiti cijelu dozu.

### KORAK 3. Odaberite dozu





- Provjerite je li u prozorčiću za doziranje simbol . Ako nije, okrećite gumb za doziranje u smjeru kazaljke na satu **dok se ne zaustavi** i dok se  ne pojavi u prozorčiću za doziranje.



- Izvucite gumb za doziranje **dok se ne zaustavi** i dok se u prozorčiću ne pojavi simbol .



- Okrećite gumb za doziranje u smjeru kazaljke na satu **dok se ne zaustavi na simbolu** . Pazite da se podcrtana znamenka 10 nalazi u sredini prozorčića za doziranje.

**Napomena:** Ako ne možete okrenuti gumb za doziranje u smjeru kazaljke na satu do simbola , pogledajte dio **Česta pitanja**, pitanje broj 9., u Dijelu 4. ovih Uputa za uporabu.

### KORAK 4. Injicirajte dozu




- Čvrsto uhvatite brizgalicu.
- Nemojte čvrsto stiskati kožu prije injiciranja. Ubodite iglu u kožu primjenjujući **higijensku** tehniku injiciranja koju Vam je preporučio zdravstveni radnik.



## PRITISNITE I DRŽITE

- **Palcem čvrsto pritisnite gumb za injiciranje dok se ne zaustavi**, a zatim nastavite držati gumb za injiciranje pritisnutim **dok polako brojite do 5** kako biste primili cijelu dozu.
- Držite pritisnutim gumb za injiciranje dok vadite iglu iz kože, to će osigurati da lijek u ulošku ostane bistar. Pogledajte **Česta pitanja** u Dijelu 4.




- Injiciranje je dovršeno kada se u sredini prozorčića za doziranje nalazi simbol .
- Sada je brizgalica spremna za ponovno namještanje.

**Napomena:** Ako nakon injiciranja vidite da iz igle istječe nekoliko kapi lijeka Byetta, to znači da gumb za injiciranje nije bio pritisnut do kraja. Pogledajte dio **Česta pitanja**, pitanje broj 5., u Dijelu 4. ovih Uputa za uporabu.

## KORAK 5. Ponovno namjestite brizgalicu



- **Okrećite gumb za doziranje u smjeru kazaljke na satu dok se ne zaustavi** i dok se simbol  ne pojavi u prozorčiću za doziranje.

**Napomena:** Ovo je potrebno napraviti nakon svake injekcije.

**Napomena:** Ako ne možete okrenuti gumb za doziranje, ili lijek istječe iz brizgalice, to znači da niste primijenili čitavu dozu. Pogledajte dio **Česta pitanja**, pitanja broj 5. i 9., u Dijelu 4. ovih Uputa za uporabu.

## KORAK 6. Skinite i uklonite iglu



- Pažljivo vratite vanjski štitnik na iglu.
- **Skinite iglu nakon svake injekcije.** To sprječava istjecanje tekućine.



- Odvijte iglu.
- Prije nego spremite brizgalicu, vratite plavi zatvarač.



- Igle odložite u spremnik otporan na probijanje ili onako kako Vam je preporučio zdravstveni radnik.

#### KORAK 7. Spremite brizgalicu za sljedeću dozu

- Spremite Byetta brizgalicu na propisan način. (Za više informacija pogledajte **Čuvanje Byetta brizgalice** u Dijelu 1. ovih Uputa za uporabu).
- Kada dođe vrijeme za Vašu sljedeću redovnu dozu, idite na **Dio 3., Korak 1.**, i ponovite Korake 1 - 7.

#### Dio 4. ČESTA PITANJA

##### 1. Moram li izvršiti Podešavanje nove brizgalice prije svake doze?

- Ne. Podešavanje nove doze vrši se samo **jedanput**, neposredno prije prve uporabe svake nove brizgalice.
- Svrha podešavanja jest osigurati da je Byetta brizgalica spremna za uporabu sljedećih 30 dana.
- **Ako ponovite korake za Podešavanje nove brizgalice prije svake redovne doze, nećete imati dovoljno lijeka Byetta za 30 dana.** Mala količina lijeka Byetta iskorištena prilikom podešavanja nove brizgalice neće utjecati na 30-dnevnu zalihu lijeka Byetta.

##### 2. Zašto se u ulošku nalaze mjehurići zraka?

- Mali mjehurić zraka je uobičajen. Neće Vam naškoditi niti utjecati na Vašu dozu.
- Ako se brizgalica čuva s pričvršćenom iglom, u ulošku se mogu stvoriti mjehurići zraka. **Nemojte** čuvati brizgalicu s pričvršćenom iglom.

##### 3. Što trebam učiniti ako Byetta ne izlazi iz vrha igle nakon 4. pokušaja tijekom Podešavanja nove brizgalice?

- Skinite iglu tako da pažljivo vratite vanjski štitnik na iglu. Odvijte iglu i uklonite je na propisan način.
- Pričvrstite novu iglu i ponovite **Podešavanje nove brizgalice, Korake B-E**, u Dijelu 2. ovih Uputa za uporabu. Nakon što primijetite da iz vrha igle izlazi nekoliko kapi ili mlaz tekućine, podešavanje je dovršeno.

##### 4. Zašto vidim čestice u ulošku po završetku injiciranja?




Nakon injekcije u ulošku se mogu pojaviti čestice ili promjena boje. To se može dogoditi ako ste prečvrsto stisnuli kožu ili ako ste otpustili gumb za injiciranje prije nego što ste iglu izvadili iz kože.

##### 5. Zašto vidim da Byetta istječe iz igle nakon što je injiciranje završeno?

Uobičajeno je da jedna kap ostane na vrhu igle nakon završetka injiciranja. Ako vidite više od jedne kapi:

- Možda niste primili cijelu dozu. **Nemojte** injicirati drugu dozu. **Posavjetujte se sa zdravstvenim radnikom o tome kako postupiti u slučaju primjene djelomične doze.**
- Da biste to spriječili, kod primjene sljedeće doze **čvrsto pritisnite i držite** gumb za injiciranje te **polako brojite do 5** (pogledajte **Dio 3., Korak 4.: Injicirajte dozu**).


##### 6. Što znače strelice?

Strelice znače da ste spremni za sljedeći korak. Ove strelice   pokazuju smjer u kojem treba povući ili okretati gumb za doziranje u sljedećem koraku. Ovaj simbol  znači da je gumb za doziranje utisnut i da je brizgalica spremna za ponovno namještanje.



## 7. Kako ću znati da je injiciranje dovršeno?

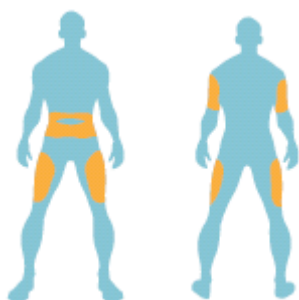
Injiciranje je dovršeno:

- kada ste gumb za injiciranje čvrsto pritisnuli do kraja, **dok se nije zaustavio**.
- i
- kada ste **polako izbrojali do 5** dok ste i dalje pritiskali gumb za injiciranje, a igla je još uvijek bila u koži
- i
- kada se u sredini prozorčića za doziranje nalazi simbol .

## 8. Gdje trebam injicirati lijek Byetta?

Byetta se mora injicirati u područje trbuha, bedra ili nadlaktice, koristeći tehniku injiciranja koju Vam je preporučio zdravstveni radnik.

Prednja strana    Stražnja strana




## 9. Što trebam učiniti ako ne mogu povući, okretati ili pritisnuti gumb za doziranje?

Provjerite simbol u prozorčiću za doziranje. Slijedite korake navedene uz odgovarajući simbol.


Ako je u prozorčiću za doziranje  :

- Izvlačite gumb za doziranje dok se ne pojavi .

Ako je u prozorčiću za doziranje , a gumb za doziranje se ne može okrenuti:


- U ulošku Byetta brizgalice možda nema dovoljno tekućine za cijelu dozu. U ulošku će uvijek ostati mala količina lijeka Byetta. Ako uložak sadrži malu količinu lijeka ili se čini da je prazan, nabavite novu Byetta brizgalicu.

Ako su u prozorčiću za doziranje  i dio simbola , a gumb za doziranje se ne može pritisnuti:


- Gumb za doziranje niste okrenuli do kraja. Nastavite okretati gumb za doziranje u smjeru kazaljke na satu dok se  ne pojavi u sredini prozorčića za doziranje.

Ako su u prozorčiću za doziranje dio simbola  i dio simbola , a gumb za doziranje se ne može pritisnuti:

- Igla je možda začepljena, savijena ili nije pravilno pričvršćena.
- Pričvrstite novu iglu. Provjerite da je igla pričvršćena ravno i navijena do kraja.
- Čvrsto pritisnite gumb za injiciranje do kraja. Iz vrha igle trebala bi izlaziti Byetta.

Ako je u prozorčiću za doziranje , a gumb za doziranje se ne može okrenuti:

- Gumb za injiciranje niste pritisnuli do kraja i niste primili cijelu dozu. **Posavjetujte se sa zdravstvenim radnikom o tome kako postupiti u slučaju primjene djelomične doze.**
- Slijedite ove korake kako biste ponovno namjestili brizgalicu za sljedeće injiciranje:

- Čvrsto pritisnite gumb za injiciranje do kraja, **dok se ne zaustavi**. Držite gumb za injiciranje pritisnutim i **polako brojite do 5**. Zatim okrenite gumb za doziranje u smjeru kazaljke na satu dok se u prozorčiću za doziranje ne pojavi .
- Ako ne možete okrenuti gumb za doziranje, možda je igla začepljena. Zamijenite iglu i ponovite gore navedeni korak.
- Kod sljedeće doze, pazite da **čvrsto pritisnete i držite** pritisnutim gumb za injiciranje te **polako izbrojite do 5** prije nego što iglu izvadite iz kože.

**Pročitajte priloženu uputu o lijeku. Za dodatne informacije obratite se zdravstvenom radniku.**