

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Byetta 5 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Byetta 10 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra deva satur 5 mikrogramus (μg) eksenatīda 20 mikrolitros (μl), (0,25 mg eksenatīda vienā ml) (*exenatide*).

Katra deva satur 10 mikrogramus (μg) eksenatīda 40 mikrolitros (μl), (0,25 mg eksenatīda vienā ml) (*exenatide*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Byetta 5 mikrogrami: katra deva satur 44 μg metakrezola.

Byetta 10 mikrogrami: katra deva satur 88 μg metakrezola.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekciju šķīdums).

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Byetta indicēts 2. tipa cukura diabēta ārstēšanai kombinācijā ar:

- metformīnu,
- sulfonilurīnvielas atvasinājumiem,
- tiazolidīndiona atvasinājumiem,
- metformīnu un sulfonilurīnvielas atvasinājumu,
- metformīnu un tiazolidīndiona atvasinājumu

pieaugušajiem, kuriem nav panākta pietiekama glikēmijas kontrole, lietojot šo zāļu perorālo formu maksimālās panesamās devas.

Byetta indicēts arī papildterapijai ar bazālā insulīna preparātu kopā ar metformīnu un/vai pioglitazonu vai bez tiem pieaugušajiem, kuriem nav sasniegta pietiekama glikēmijas kontrole ar šiem zāļu līdzekļiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Tūlītējas iedarbības eksenatīda (Byetta) terapija jāsāk ar 5 μg eksenatīda devu, ko lieto divas reizes dienā vismaz vienu mēnesi ilgi, lai uzlabotu panesamību. Eksenatīda devu pēc tam var palielināt līdz 10 μg divas reizes dienā, lai vairāk uzlabotu glikēmijas kontroli. Devas, kas lielākas par 10 μg divas reizes dienā, nav ieteicamas.

Tūlītējas iedarbības eksenatīds pieejams 5 μg vai 10 μg eksenatīda devas veidā pildspalvveida pilnšļircē.

Tūlītējas iedarbības eksenatīdu var lietot jebkurā 60 minūšu perioda laikā pirms brokastīm un vakariņām (vai divām dienas pamata ēdienreizēm, kuras šķir aptuveni 6 stundas vai vairāk). Tūlītējas iedarbības eksenatīdu nedrīkst lietot pēc ēdienreizes. Ja injekcija ir izlaista, terapija jāturpina ar nākamo plānoto devu.

Tūlītējas iedarbības eksenatīdu ieteicams lietot pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, kuri jau lieto metformīnu, sulfonilurīnvielas atvasinājumu, pioglitazonu un/vai bazālā insulīna preparātu. Tūlītējas iedarbības eksenatīdu lietošanu var turpināt, kad esošajai terapijai tiek pievienots bazālā insulīna preparāts. Pievienojot tūlītējas iedarbības eksenatīdu esošai metformīna un/vai pioglitazona terapijai, var turpināt lietot to pašu metformīna un/vai pioglitazona devu, jo nav gaidāms palielināts hipoglikēmijas risks, salīdzinot ar metformīna vai pioglitazona atsevišķu lietošanu. Pievienojot tūlītējas iedarbības eksenatīdu sulfonilurīnvielas atvasinājumu terapijai, jāapsver sulfonilurīnvielas atvasinājumu devas mazināšana, lai mazinātu hipoglikēmijas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu). Lietojot tūlītējas iedarbības eksenatīdu kombinācijā ar bazālā insulīna preparātu, jāpārskata bazālā insulīna preparāta deva. Pacientiem ar palielinātu hipoglikēmijas risku jāapsver bazālā insulīna preparāta devas samazināšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Tūlītējas iedarbības eksenatīda deva ikdienā nav jāpielāgo atkarībā no paškontrolētās glikēmijas. Glikozes līmeņa asinīs paškontrolē nepieciešama, lai pielāgotu sulfonilurīnvielas atvasinājuma vai insulīna devu, īpaši tad, ja tiek sākta Byetta lietošana un samazināta insulīna deva. Insulīna devu ieteicams samazināt pakāpeniski.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Tūlītējas iedarbības eksenatīds jālieto piesardzīgi pacientiem > 70 g. v., devu pakāpeniski palielinot no 5 µg līdz 10 µg. Klīniskā pieredze par pacientiem, kas vecāki par 75 gadiem, ir ļoti maza.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss: 50 – 80 ml/min) devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss: 30 – 50 ml/min) devas palielināšana no 5 µg līdz 10 µg jāveic piesardzīgi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Eksenatīds nav ieteicams lietot pacientiem ar nieru slimību beigu stadijā vai smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss <30 ml/min) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem deva nav jākorrigē (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Eksenatīda efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadiem, netika pierādīta.

Pašreiz pieejamie dati ir aprakstīti 5.1. un 5.2. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām sniegt nav iespējams.

Lietošanas veids

Katra deva jālieto subkutānas injekcijas veidā augšstilbā, vēderā vai augšdelmā. Tūlītējas iedarbības eksenatīds un bazālā insulīna preparāts jāievada divu atsevišķu injekciju veidā.

Pildspalvveida pilnšļirces lietošanas pamācību skatīt 6.6. apakšpunktā un lietošanas instrukcijai pievienotajos lietotāja norādījumos.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Eksenatīdu nedrīkst lietot pacientiem ar 1. tipa cukura diabētu vai diabētiskās ketoacidozes ārstēšanai. Ar eksenatīdu nevar aizstāt insulīnu. No insulīna atkarīgiem pacientiem pēc straujas insulīna lietošanas pārtraukšanas vai devas samazināšanas ziņots par diabētisku ketoacidozi (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Tūlītējas iedarbības eksenatīds nedrīkst lietot intravenozas vai intramuskulāras injekcijas veidā.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru slimību beigu stadijā, kuriem tiek veikta dialīze, vienreizējas tūlītējas iedarbības eksenatīds 5 µg devas palielināja nevēlamo kuņģa un zarnu trakta blakusparādību biežumu un smaguma pakāpi. Eksenatīdu neiesaka lietot pacientiem ar nieru slimību beigu stadijā vai smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrens <30 ml/min). Klīniskā pieredze par pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem ir ļoti maza (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Bijusi retāk, spontāni ziņojumi par nieru darbības pārmaiņām, to vidū par paaugstinātu seruma kreatinīna līmeni, nieru darbības traucējumiem, hroniskas nieru mazspējas pastiprināšanos un akūtu nieru mazspēju, kad reizēm bija nepieciešama hemodialīze. Daži no šiem gadījumiem bija pacientiem, kuriem bija hidratāciju ietekmējošas blakusparādības, piemēram, slikta dūša, vemšana un/vai caureja, vai kuri bija lietojuši zāles, kas, kā zināms, ietekmē nieru darbības/hidratācijas stāvokli. Vienlaicīgi lietotās zāles bija angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitori, angiotenzīna-II antagonisti, nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi un diurētiskie līdzekļi. Veicot uzturošu ārstēšanu un pārtraucot iespējamo izraisīto zāļu, to vidū arī eksenatīda lietošanu, novērota nieru darbības pārmaiņu izzušana.

Akūts pankreatīts

GLP-1 receptoru agonistu lietošana ir bijusi saistīta ar akūta pankreatīta rašanās risku. Saņemti spontāni ziņojumi par akūtu pankreatītu, lietojot eksenatīdu. Veicot uzturošu ārstēšanu, novērota pankreatīta izzušana, bet ļoti retos gadījumos ziņots par nekrotizējošu vai hemorāģisku pankreatītu un/vai nāves gadījumiem. Pacientiem jāizstāsta par raksturīgajiem akūta pankreatīta simptomiem - pastāvīgām, stiprām sāpēm vēderā. Ja ir aizdomas par pankreatītu, eksenatīda lietošana ir jāpārtrauc; ja tiek apstiprināta akūta pankreatīta diagnoze, eksenatīda lietošanu nedrīkst atsākt. Piesardzība jāievēro pacientiem, kuriem anamnēzē ir pankreatīts.

Smaga kuņģa-zarnu trakta slimība

Eksenatīds nav pētīts pacientiem ar smagu kuņģa-zarnu trakta slimību, tostarp gastroparēzi. Tā lietošana bieži izraisa kuņģa-zarnu trakta blakusparādības, tostarp sliktu dūšu, vemšanu un caureju. Tādēļ eksenatīdu neiesaka lietot pacientiem ar smagu kuņģa un zarnu trakta slimību.

Hipoglikēmija

Lietojot tūlītējas iedarbības eksenatīdu kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumiem, hipoglikēmijas biežums palielinājās vairāk nekā lietojot placebo kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumiem. Klīniskos pētījumos pacientiem ar vieglas pakāpes nieru darbības traucējumiem, kas lietoja kombināciju ar sulfonilurīnvielas atvasinājumiem, hipoglikēmija radās biežāk nekā pacientiem ar normālu nieru darbību. Lai mazinātu hipoglikēmijas risku, ko rada sulfonilurīnvielas atvasinājumi, jāapsver sulfonilurīnvielas atvasinājumu devas mazināšana.

Ķermeņa masas strauja samazināšanās

Klīniskajā pētījumā aptuveni 5% pacientu, kuri lietoja eksenatīdu, novēroja ķermeņa masas samazināšanos vairāk par 1,5 kg nedēļā. Šāds ķermeņa masas zaudēšanas ātrums var būt kaitīgs, piemēram, var rasties žultsakmeņi.

Vienlaikus lietotās zāles

Tūlītējas iedarbības eksenatīda ietekme uz lēnu kuņģa iztukšošanos var mazināt perorāli lietotu zāļu uzsūkšanās apmēru un ātrumu. Tūlītējas iedarbības eksenatīdu piesardzīgi jālieto pacientiem, kuri saņem perorāli lietojamas zāles, kam nepieciešama strauja uzsūkšanās no kuņģa-zarnu trakta, un zāles ar šauru terapeitiskās darbības platumu. Specifiski ieteikumi par šādu zāļu lietošanu kopā ar tūlītējas iedarbības eksenatīdu ir sniegti 4.5. apakšpunktā.

Tūlītējas iedarbības eksenatīda vienlaikus lietošana ar D-fenilalanīna atvasinājumiem (meglitinīdiem), alfa glikozidāzes inhibitoriem, dipeptidilpeptidāzes-4 inhibitoriem vai citiem GLP-1 receptoru agonistiem nav pētīta un tādēļ nav ieteicama.

Palīgvielas

Šīs zāles satur metakrezolu, kas var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija vienā devā, būtībā tās ir nātriju nesaturošas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tūlītējas iedarbības eksenatīda ietekme, kas palēnina kuņģa iztukšošanos, var mazināt perorāli lietotu zāļu uzsūkšanās apjomu un ātrumu. Pacienti, kuri saņem zāles ar šauru terapeitisko darbības platumu vai zāles, kam nepieciešama rūpīga klīniska kontrole, stingri jānovēro. Šīs zāles kopā ar tūlītējas iedarbības eksenatīda injekciju jālieto standartizētā veidā. Ja šādas zāles jālieto kopā ar uzturu, pacientiem jāiesaka tās lietot ēdienreizes laikā, pēc kuras netiek lietots tūlītējas iedarbības eksenatīds, ja tas iespējams.

Lietojot perorāli zāles, kuru efektivitāte ir īpaši atkarīga no sliekšņa koncentrācijas, piemēram, antibiotikas, pacientiem jāiesaka šīs zāles lietot vismaz 1 stundu pirms tūlītējas iedarbības eksenatīda injekcijas.

Zarnās šķīstošas zāļu formas, kas satur vielas, kuras ir jutīgas pret sašķelšanu kuņģī, piemēram, protonu sūkņa inhibitori, jālieto vismaz 1 stundu pirms vai vairāk nekā 4 stundas pēc tūlītējas iedarbības eksenatīda injekcijas.

Digoksīns, lizinoprils un varfarīns

Lietojot digoksīnu, lizinoprilu vai varfarīnu 30 min pēc eksenatīda, novēroja t_{max} paildzināšanos par apmēram 2 h. Klīniski nozīmīgu ietekmi uz C_{max} vai AUC nenovēroja. Tomēr pēc reģistrācijas, lietojot eksenatīdu vienlaikus ar varfarīnu, spontāni ziņots par paaugstinātām starptautiskā standartizētā koeficienta (*International Normalized Ratio – INR*) vērtībām. Pacientiem, kuri lieto varfarīnu un/vai kumarīna atvasinājumus, tūlītējas iedarbības eksenatīda terapijas sākumā un devas palielināšanas laikā regulāri rūpīgi jākontrolē INR vērtība (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Metformīns un sulfonilurīnvielas atvasinājumi

Tūlītējas iedarbības eksenatīdam nav paredzama klīniski nozīmīga ietekme uz metformīna vai sulfonilurīnvielas atvasinājumu farmakokinētiku, tādēļ nav nepieciešami nekādi šo zāļu lietošanas laika ierobežojumi attiecībā pret tūlītējas iedarbības eksenatīda injekcijām.

Paracetamols

Paracetamols tika lietots kā modeļa zāles, lai novērtētu eksenatīda ietekmi uz kuņģa iztukšošanos. Lietojot 1000 mg paracetamola kopā ar 10 µg tūlītējas iedarbības eksenatīdu (0 h) un 1 h, 2 h un 4 h pēc tūlītējas iedarbības eksenatīda injekcijas, paracetamola AUC mazinājās par attiecīgi 21%, 23%, 24% un 14%; C_{max} pazeminājās par attiecīgi 37%, 56%, 54% un 41%; t_{max} palielinājās no 0,6 h kontroles periodā līdz attiecīgi 0,9 h, 4,2 h, 3,3 h un 1,6 h. Lietojot paracetamolu 1 stundu pirms tūlītējas iedarbības eksenatīda injekcijas, paracetamola AUC, C_{max} un t_{max} nozīmīgi nemainījās. Pamatojoties uz šiem pētījuma rezultātiem, paracetamola devas pielāgošana nav nepieciešama.

Hidroksimetilglutarilkoenzīma A (HMG CoA) reduktāzes inhibitori

Lietojot tūlītējas iedarbības eksenatīdu (10 µg divas reizes dienā) vienlaikus ar vienreizēju lovastatīna devu (40 mg), lovastatīna AUC un C_{max} mazinājās par attiecīgi aptuveni 40% un 28%, un t_{max} palielinājās par aptuveni 4 stundām, salīdzinot ar lovastatīna lietošanu atsevišķi. 30 nedēļas ilgos, ar placebo kontrolētos klīniskos pētījumos vienlaikus tūlītējas iedarbības eksenatīda un HMG CoA reduktāzes inhibitoru lietošana neradīja nozīmīgas lipīdu profila pārmaiņas (skatīt 5.1. apakšpunktu). Ir iespējamas ZBL holesterīna vai kopējā holesterīna līmeņa pārmaiņas, tomēr nav nepieciešams iepriekš pielāgot devu. Lipīdu līmenis regulāri jāpārbauda.

Etinilestradiols un levonorgestrels

Kombinētā perorālā kontracepcijas līdzekļa (30 µg etinilestradiola un 150 µg levonorgestrela) lietošana vienu stundu pirms tūlītējas iedarbības eksenatīda (10 µg divreiz dienā) nemainīja ne etinilestradiola, ne levonorgestrela AUC, C_{max} vai C_{min}. Perorālās kontracepcijas līdzekļa lietošana 30 minūtes pēc tūlītējas iedarbības eksenatīda neietekmēja AUC, bet izraisīja etinilestradiola C_{max} samazināšanos par 45% un levonorgestrela C_{max} samazināšanos par 27 – 41%, kā arī t_{max} aizkavēšanos par 2–4 h aizkavētas kuņģa iztukšošanās dēļ. C_{max} samazinājumam ir neliela klīniska nozīme un perorālā kontracepcijas līdzekļa devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pediātriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Reproduktīvā vecuma sievietes

Ja paciente vēlas grūtniecību vai ja iestājas grūtniecība, ārstēšana ar eksenatīdu jāpārtrauc.

Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par eksenatīda lietošanu grūtniecēm. Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīta reproduktīva toksicitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu). Iespējamais risks cilvēkam nav zināms. Eksenatīdu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, kad ieteicama insulīna lietošana.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai eksenatīds izdalās cilvēkam mātes pienā. Eksenatīdu nedrīkst lietot barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumi cilvēkiem nav veikti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Eksenatīds maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Lietojot eksenatīdu kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumiem vai bazālā insulīna preparātu, pacientiem ieteicams ievērot piesardzību, lai izvairītos no hipoglikēmijas, vadot transportlīdzekļus un apkalpojot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās blakusparādības galvenokārt bija saistītas ar kuņģa-zarnu traktu (slikta dūša, vemšana un caureja). Vienīgā blakusparādība, par kuru ziņots visbiežāk, bija slikta dūša, kas bija saistīta ar ārstēšanas uzsākšanu un laika gaitā mazinājās. Lietojot tūlītējas iedarbības eksenatīdu kopā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu, pacientiem ir iespējama hipoglikēmija. Vairums ar tūlītējas iedarbības eksenatīdu saistīto blakusparādību bija vieglas vai vidēji smagas.

Pēc tūlītējas iedarbības eksenatīda reģistrācijas ziņojumu biežums par akūtu pankreatītu nav zināms, retāk ziņots par akūtu nieru mazspēju (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

1. tabulā norādītas blakusparādības, par kurām ziņots tūlītējas iedarbības eksenatīda klīniskos pētījumos un spontānos ziņojumos (nav novērots klīniskajos pētījumos, biežums nav zināms).

Klīniskos pētījumos kā fona terapiju izmantoja metformīnu, sulfonilurīnvielas atvasinājumu, tiazolidīndionu vai glikozi pazeminošolīdzekļu kombināciju.

Tālāk uzskaitītas blakusparādības saskaņā ar MedDRA ieteikto terminu atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un absolūtajam rašanās biežumam. Rašanās biežums tiek definēts kā: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$) un ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula: Tūlītējas iedarbības eksenatīda blakusparādības, par kurām ziņots klīniskajos pētījumos un spontānos ziņojumos

Sistēmas orgānu klase/blakusparādību termini	Rašanās biežums					
	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Nav zināmi
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi						
Zāļu inducēta trombocitopēnija						X ³
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi						
Holecistīts			X ¹			
Holelitiāze			X ¹			
Imūnās sistēmas traucējumi						
Anafilaktiska reakcija				X ¹		
Vielmaiņas un uztures traucējumi						
Hipoglikēmija (ar metformīnu un sulfonilurīnvielas atvasinājumu) ²	X ¹					
Hipoglikēmija (ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu)	X ¹					
Samazināta ēstgriba		X ¹				
Dehidratācija, parasti saistīta ar sliktu dūšu, vemšanu un/vai caureju			X ¹			
Nervu sistēmas traucējumi						
Galvassāpes ²		X ¹				
Reibonis		X ¹				
Disgeizija			X ¹			
Miegainība			X ¹			
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi						
Zarnu obstrukcija				X ¹		
Slikta dūša	X ¹					
Vemšana	X ¹					
Caureja	X ¹					
Dispepsija		X ¹				
Sāpes vēderā		X ¹				
Gastroezofageāla atvīļņa slimība		X ¹				
Vēdera pūšanās		X ¹				
Akūts pankreatīts (skatīt 4.4. apakšpunktu)						X ³
Atraugas			X ¹			
Aizcietējums		X ¹				

Sistēmas orgānu klase/blakusparādību termini	Rašanās biežums					
	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Nav zināmi
Meteorisms		X ¹				
Kavēta kuņģa iztukšošanās			X ¹			
Ādas un zemādas audu bojājumi						
Pārmērīga svīšana ²		X ¹				
Alopēcija			X ¹			
Makulāri un papulozi izsitumi						X ³
Nieze un/vai nātrene		X ¹				
Angioneirotiskā tūska						X ¹
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi						
Nieru funkcijas pārmaiņas, ieskaitot akūtu nieru mazspēju, hroniskas nieru mazspējas saasinājumu, pavājinātu nieru darbību, paaugstinātu kreatinīna līmeni serumā			X ¹			
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā						
Nervozitātes sajūta		X ¹				
Astēnija ²		X ¹				
Reakcijas injekcijas vietā			X ¹			
Izmeklējumi						
Svara samazināšanās			X ¹			
Paaugstināta starptautiskā standartizētā koeficienta vērtība, ja vienlaikus lietots varfarīns, daži ziņojumi saistīti ar asiņošanu						X ³

¹ Biežums pamatojas uz tūlītējas iedarbības eksnatīda ilgtermiņa efektivitātes un drošuma pētījumiem, n=5763 kopā (pacienti, kuri lietoja sulfonilurīnvielas atvasinājumu n=2971).

² Ar insulīnu salīdzinātos kontrolētos pētījumos, kuros vienlaikus lietojamās zāles bija metformīns un sulfonilurīnvielas atvasinājumi, ar insulīnu ārstētiem un tūlītējas iedarbības eksnatīdu ārstētiem pacientiem šo blakusparādību sastopamība bija līdzīga.

³ Spontāno ziņojumu dati (nezināms denominators)

Tūlītējas iedarbības eksnatīdu lietojot kombinācijā ar bazālā insulīna preparātu, novēroto blakusparādību sastopamība un veids bija līdzīgs tam, kas novērots kontrolētos klīniskos pētījumos ar eksnatīdu monoterapijas veidā, ar metformīnu un/vai sulfonilurīnvielas atvasinājumiem, vai tiazolidīndionu - gan kopā ar metformīnu, gan bez tā.

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Zāļu inducēta trombocitopēnija

Pēcregistrācijas periodā ziņots par zāļu inducētu trombocitopēniju (ZITP) ar eksnatīda atkarīgām antivielām pret trombocītiem. ZITP ir imūnmediēta reakcija, ko izraisa zāļu atkarīgās antivielas pret trombocītiem. Šīs antivielas izraisa trombocītu destrukciju sensibilizējošo zāļu klātbūtnē.

Hipoglikēmija

Pētījumos ar pacientiem, kas ārstēti ar tūlītējas iedarbības eksenatīdu un sulfonilurīnvielas atvasinājumiem (ar vai bez metformīna), hipoglikēmija tika novērota biežāk, salīdzinot ar placebo (23,5 % un 25,2 %, salīdzinot ar 12,6 % un 3,3 %), un bija atkarīga gan no tūlītējas iedarbības eksenatīda, gan no sulfonilurīnvielas atvasinājumu devām.

Eksenatīdu salīdzinot ar placebo vai tā kombināciju ar tiazolidīndiona atvasinājumu (kopā ar metformīnu vai bez tā), klīniski nozīmīga hipoglikēmijas sastopamības vai smaguma pakāpes atšķirība nav novērota. Hipoglikēmija ir aprakstīta attiecīgi 11 % un 7 % ar eksenatīdu un placebo ārstēto pacientu.

Lielākā daļa hipoglikēmijas gadījumu bija viegli vai vidēji smagi izteikti un izzuda pēc perorālas ogļhidrātu lietošanas.

30 nedēļu pētījumā, kad tūlītējas iedarbības eksenatīdu vai placebo pievienoja jau esošai bazālā insulīna (glargīna insulīns) terapijai, pacientiem, kuriem $HbA_{1c} \leq 8,0\%$, bazālā insulīna preparāta devu saskaņā ar protokolu samazināja par 20%, lai mazinātu hipoglikēmijas risku. Abās ārstēšanas grupās devu titrēja, lai sasniegtu mērķa glikozes līmeni plazmā tukšā dūšā (skatīt 5.1. apakšpunktu). Tūlītējas iedarbības eksenatīda un placebo grupā nebija klīniski nozīmīgu hipoglikēmijas epizožu sastopamības atšķirību (attiecīgi 25% un 29%). Tūlītējas iedarbības eksenatīda grupā nebija smagas hipoglikēmijas gadījumu.

24 nedēļu pētījumā, kad jau esošai terapijai ar tūlītējas iedarbības eksenatīdu un metformīnu vai metformīnu plus tiazolidīndionu pievienoja vai nu lispro insulīna protamīna suspensiju, vai glargīna insulīnu, pacientu daudzums ar vismaz vienu vieglu hipoglikēmijas epizodi bija attiecīgi 18% un 9%, un viens pacients ziņoja par smagu hipoglikēmiju. Pacientiem, kuriem esošajā terapijā bija arī sulfonilurīnvielas atvasinājums, vismaz viena viegla hipoglikēmija bija attiecīgi 48% un 54%, un viens pacients ziņoja par smagu hipoglikēmiju.

Slikta dūša

Biežāk ziņotā blakusparādība bija slikta dūša. 36% pacientu, kas tika ārstēti ar 5 μg vai 10 μg tūlītējas iedarbības eksenatīdu, ziņoja par vismaz vienu sliktas dūšas gadījumu. Lielākā daļa sliktas dūšas gadījumu bija viegli vai vidēji stipri izteikti un radās no devas atkarīgā veidā. Lielākai daļai pacientu, kam sākotnēji bija radusies slikta dūša, tās biežums un smaguma pakāpe mazinājās, turpinot terapiju.

Ilgstošos kontrolētos pētījumos (16 nedēļas vai ilgāk) terapija blakusparādību dēļ bija pārtrauc 8% ar tūlītējas iedarbības eksenatīdu ārstēto pacientu, 3% ar placebo ārstēto pacientu un 1% ar insulīnu ārstēto pacientu. Biežākās blakusparādības, kuru dēļ pacientiem bija jāpārtrauc tūlītējas iedarbības eksenatīda lietošana, bija slikta dūša (4% pacientu) un vemšana (1%). Ar placebo ārstētiem vai ar insulīnu ārstētiem pacientiem sliktas dūšas vai vemšanas dēļ terapija bija jāpārtrauc <1% gadījumos.

Atklātos papildzinātos pētījumos pacientiem, kas lietoja tūlītējas iedarbības eksenatīdu, pēc 82 nedēļām radās līdzīga veida blakusparādības tām, ko novēroja kontrolētos pētījumos.

Reakcijas injekcijas vietā

Par reakcijām injekcijas vietā ziņots aptuveni 5,1% pacientu, kas kontrolētos pētījumos ilgstoši (16 nedēļas vai ilgāk) saņēma tūlītējas iedarbības eksenatīdu. Šīs reakcijas parasti bija vieglas un parasti to dēļ tūlītējas iedarbības eksenatīda terapija netika pārtraukta.

Imunogenitāte

Sakarā ar olbaltumu un peptīdu zāļu iespējamām imunogēnām īpašībām pacientiem pēc tūlītējas iedarbības eksenatīda terapijas var rasties antivielas pret eksenatīdu. Vairumam pacientu, kam rodas antivielas, to titrs laika gaitā mazinās un paliek zems turpmāko 82 nedēļu laikā.

Kopumā pacientu procentuālais daudzums ar pozitīvām antivielām klīniskos pētījumos bija līdzīgs. Pacientiem, kam radās antivielas pret eksenatīdu, blakusparādības injekcijas vietā (piemēram: ādas

apsārtumu un niezi) novēroja vairāk, bet citādi, bija līdzīgs blakusparādību biežums un veids, salīdzinot ar tiem, kam nebija antivielas pret eksenatīdu. Trijos ar placebo kontrolētos pētījumos (n = 963) 38% pacientu pēc 30 nedēļām bija zems antivielu titrs pret eksenatīdu. Šai grupai glikēmijas kontrole (HbA_{1c}) parasti bija līdzīga tai, ko novēroja pacientiem bez antivielu titriem. Papildus 6% pacientu pēc 30 nedēļām bija augstāks antivielu titrs. Apmēram pusei no šiem 6% (3% no kopējā pacientu skaita, kas kontrolētos pētījumos saņēma tūlītējas iedarbības eksenatīdu) nebija redzamas glikēmijas atbildes reakcijas pret tūlītējas iedarbības eksenatīdu. Trijos ar insulīnu-salīdzinātāju kontrolētos pētījumos (n = 790) ar tūlītējas iedarbības eksenatīda ārstētiem pacientiem tika novērota līdzīga efektivitāte un blakusparādības, neatkarīgi no antivielu titra.

Pārbaudot paraugus ar pozitīvām antivielām no viena ilgstoša, nekontrolēta pētījuma, nozīmīga krusteniska reakcija ar līdzīgiem endogēniem peptīdiem (glikagonu vai GLP-1) netika atklāta.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot nacionālo ziņošanas sistēmu, kas norādīta [V pielikumā](#).

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas pazīmes un simptomi var ietvert smagas pakāpes sliktu dūšu, stipru vemšanu un ātru glikozes koncentrācijas mazināšanos asinīs.

Pārdozēšanas gadījumā jāsāk atbilstoša uzturoša terapija (iespējams parenterāla) atbilstoši pacienta klīniskām pazīmēm un simptomiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: glikagonam līdzīgā peptīda -1 (GLP-1) analogi, ATĶ kods: A10BJ01.

Darbības mehānisms

Eksenatīds ir glikagonam līdzīgā peptīda -1 (GLP-1) receptora agonists, kam piemīt vairākas glikagonam līdzīgā peptīda 1 (GLP-1) antihiperglikēmiskās iedarbības. Eksenatīda aminoskābju secība daļēji sakrīt ar cilvēka GLP-1 aminoskābju secību. Pierādīts, ka eksenatīds saistās un aktivē zināmo cilvēka GLP-1 receptoru *in vitro*, un tā darbības mehānismus nosaka cikliskā AMF un/vai citi intracelulārie signālmehānismi.

Eksenatīds no glikozes līmeņa atkarīgā veidā palielina insulīna sekrēciju no aizkuņģa dziedzera beta šūnām. Pazeminoties glikozes koncentrācijai asinīs, insulīna sekrēcija pazeminās. Kad eksenatīds tika lietots kombinācijā tikai ar metformīnu, netika novērota hipoglikēmijas biežuma palielināšanās, salīdzinot ar placebo kombināciju ar metformīnu, kas var būt izskaidrojams ar šo no glikozes atkarīgo insulīntropisko mehānismu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Eksenatīds nomāc glikagona sekrēciju, par ko zināms, ka tā neatbilstoši paaugstinās 2. tipa cukura diabēta gadījumā. Mazāka glikagona koncentrācija izraisa samazinātu glikozes sekrēciju aknās. Tomēr eksenatīds neietekmē normālu glikagona atbildes reakciju un citu hormonu atbildes reakcijas uz hipoglikēmiju.

Eksenatīds palēnina kuņģa iztukšošanos, mazinot ar ēdienu uzņemtās glikozes nonākšanas ātrumu asinsritē.

Farmakodinamiskās īpašības

Tūlītējas iedarbības eksenatīds uzlabo glikēmijas kontroli ar tiešu un ilgstošu ietekmi uz glikozes koncentrācijas mazināšanu gan pēc ēšanas, gan tukšā dūšā pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Tūlītējas iedarbības eksenatīda pētījumi kopā ar metformīnu, sulfonilurīnvielas atvasinājumu vai abiem kā fona terapiju.

Klīniskos pētījumos piedalījās 3945 personas (2997 ārstētas ar eksenatīdu), 56% vīrieši un 44% sievietes, 319 personas (230 ārstētas ar eksenatīdu) bija ≥ 70 g. v. un 34 personas (27 ārstētas ar eksenatīdu) bija ≥ 75 g. v.

Trīs ar placebo kontrolētos pētījumos 30 nedēļas ilgi ārstētiem pacientiem tūlītējas iedarbības eksenatīds samazināja HbA_{1c} un ķermeņa masu, gan tūlītējas iedarbības eksenatīdu lietojot papildus metformīnam, gan sulfonilurīnvielas atvasinājumiem vai abiem. Šādu HbA_{1c} samazināšanos parasti novēroja 12 nedēļas pēc terapijas sākšanas. Skatīt 2. tabulu. Samazināts HbA_{1c} un samazināta ķermeņa masa saglabājās vismaz 82 nedēļas pacientu grupā, kas lietoja 10 μ g divas reizes dienā, pabeidzot gan placebo kontrolētus pētījumus, gan nekontrolētus pētījumu pagarinājumus (n=137).

2. tabula: 30 nedēļas ilgu ar placebo kontrolētu pētījumu (ar terapijai paredzētiem pacientiem) kombinēti rezultāti

	Placebo	Tūlītējas iedarbības eksenatīds 5 μ g divas reizes dienā	Tūlītējas iedarbības eksenatīds 10 μ g divas reizes dienā
N	483	480	483
Sākotnējais HbA _{1c} (%)	8,48	8,42	8,45
HbA _{1c} (%) pārmaiņas no sākotnēja līmeņa	0,08	-0,59	-0,89
Pacientu daļa, kas sasniedz HbA _{1c} $\leq 7\%$	7,9	25,3	33,6
Pacientu daļa, kas sasniedz HbA _{1c} $\leq 7\%$ (pacientiem, kas pabeidz pētījumus)	10,0	29,6	38,5
Sākotnējā ķermeņa masa (kg)	99,26	97,10	98,11
Ķermeņa masas pārmaiņas no sākotnējā līmeņa (kg)	-0,65	-1,41	-1,91

Ar insulīnu salīdzinošos pētījumos tūlītējas iedarbības eksenatīds (5 μ g divas reizes dienā 4 nedēļas ilgi, kam sekoja 10 μ g divas reizes dienā) kombinācijā ar metformīnu un sulfonilurīnvielas atvasinājumu nozīmīgi (statistiski un klīniski) uzlaboja glikēmijas kontroli, ko noteica ar HbA_{1c} samazināšanos. Šis terapeitiskais efekts bija līdzīgs tam, ko radīja glargīna insulīns 26 nedēļas ilgā pētījumā (vidējā insulīna deva 24,9 SV dienā, robežās no 4 līdz 95 SV/dienā, pētījuma beigās) un divfāziskais aspartātinsulīns 52 nedēļas ilgā pētījumā (vidējā insulīna deva 24,4 SV dienā, robežās no 3 līdz 78 SV dienā, pētījuma beigās). Tūlītējas iedarbības eksenatīds pazemināja HbA_{1c} no 8,21% (N=228) un 8,6% (N=222) par 1,13% un 1,01%, bet glargīna insulīns to pazemināja no 8,24% (N=227) par 1,10% un divfāziskais aspartātinsulīns – no 8,67% (N=224) par 0,86%. Tūlītējas iedarbības eksenatīds radīja ķermeņa masas samazināšanos par 2,3 kg (2,6%) 26 nedēļas ilgā pētījumā un par 2,5 kg (2,7%) 52 nedēļas ilgā pētījumā, bet insulīna terapija radīja ķermeņa masas palielināšanos. Terapijas atšķirības (tūlītējas iedarbības eksenatīds mīnus salīdzinošās zāles) bija – 4,1 kg 26 nedēļas ilgā pētījumā un –5,4 kg 52 nedēļas ilgā pētījumā. Septiņu punktu asins glikozes paškontroles profilos (pirms un pēc maltītēm, un plkst 3:00) pēc tūlītējas iedarbības eksenatīda injekcijas novēroja ievērojami mazākas glikozes vērtības salīdzinājumā ar insulīnu pēc maltītēm. Asins glikozes koncentrācija pirms maltītēm parasti bija mazāka pacientiem, kuri lieto insulīnu,

salīdzinot ar tūlītējas iedarbības eksenatīdu. Vidējās dienas asins glikozes vērtības Byetta un insulīnam bija līdzīgas. Šajos pētījumos hipoglikēmijas biežums tūlītējas iedarbības eksenatīda terapijas un insulīna terapijas laikā bija līdzīgs.

Tūlītējas iedarbības eksenatīda pētījumi ar metformīnu, tiazolidīndionu vai abiem kā fona terapiju

Tika veikti divi ar placebo kontrolēti pētījumi: viens pētījums ilga 16 nedēļas, bet otrs – 26 nedēļas. To laikā tūlītējas iedarbības eksenatīdu saņēma attiecīgi 121 un 111 pacienti, bet placebo saņēma attiecīgi 112 un 54 pacienti (zāles pievienojot jau sāktai ārstēšanai ar tiazolidīndiona atvasinājumu (kopā ar metformīnu vai bez tā)). No pacientiem, kuri saņēma tūlītējas iedarbības eksenatīdu, 12% tika ārstēti ar tiazolidīndiona atvasinājumu un tūlītējas iedarbības eksenatīdu, bet 82% pacientu tika ārstēti ar tiazolidīndiona atvasinājumu, metformīnu un tūlītējas iedarbības eksenatīdu. 16 nedēļas ilgā pētījuma laikā Byetta (5 µg divas reizes dienā 4 nedēļas ilgi, kam sekoja 10 µg divas reizes dienā) radīja statistiski nozīmīgu HbA_{1c} mazināšanos no sākotnējā līmeņa, salīdzinot ar placebo (-0,7% pret +0,1%), kā arī nozīmīgu ķermeņa masas mazināšanos (-1,5 pret -0 kg). 26 nedēļas ilgā pētījuma laikā salīdzinājumā ar placebo tika iegūti līdzīgi rezultāti un kopš terapijas sākuma novērota statistiski nozīmīga HbA_{1c} koncentrācijas pazemināšanās (-0,8 % pret -0,1 %). No pētījuma sākuma līdz beigām nozīmīgas pacientu ķermeņa masas atšķirības starp terapijas grupām netika novērotas (-1,4 pret -0,8 kg).

Lietojot tūlītējas iedarbības eksenatīdu kombinācijā ar tiazolidīndionu, hipoglikēmijas biežums bija līdzīgs kā lietojot placebo kombinācijā ar tiazolidīndionu. Pieredze ar pacientiem pēc 65 gadu vecuma un pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ir maza. Pārējo novēroto nevēlamo blakusparādību sastopamība un veidi bija līdzīgi tiem, kas novēroti 30 nedēļas ilgo kontrolēto sulfonilurīnvielas atvasinājumu, metformīna vai abu zāļu klīnisko pētījumu laikā.

Tūlītējas iedarbības eksenatīda kombinācijā ar bazālā insulīna preparātu pētījumi

30 nedēļu pētījumā glargīna insulīnam pievienoja vai nu tūlītējas iedarbības eksenatīdu (5 µg divas reizes dienā 4 nedēļas, pēc tam 10 µg divas reizes dienā, vai placebo (ar metformīnu, pioglitazonu vai abiem vai bez tiem)). Pētījuma laikā abās ārstēšanas grupās glargīna insulīna deva tika titrēta, izmantojot algoritmu, kas parāda pašreizējo klīnisko praksi mērķa glikozes līmeņa sasniegšanai plazmā tukšā dūšā līdz aptuveni 5,6 mmol/l. Vidējais pētāmo personu vecums bija 59 gadi, un vidējais diabēta ilgums bija 12,3 gadi.

Pētījuma beigās tūlītējas iedarbības eksenatīda (n=137) grupā bija statistiski nozīmīgs HbA_{1c} pazeminājums un ķermeņa masas samazināšanās, salīdzinot ar placebo (n=122). Tūlītējas iedarbības eksenatīds pazemināja HbA_{1c} par 1,7%, salīdzinot ar sākumstāvokli (8,3%), bet placebo pazemināja HbA_{1c} par 1,0%, salīdzinot ar sākumstāvokli (8,5%). Pacientu daļa, kuri sasniedza HbA_{1c} <7% un HbA_{1c} ≤6,5%, tūlītējas iedarbības eksenatīda grupā bija 56% un 42% un placebo grupā 29% un 13%. Byetta grupā novēroja ķermeņa masas samazināšanos par 1,8 kg, bet placebo grupā novēroja ķermeņa masas palielināšanos par 1,0 kg, salīdzinot ar sākumstāvokli (94 kg).

Tūlītējas iedarbības eksenatīda grupā insulīna deva palielinājās par 13 vienībām dienā, salīdzinot ar 20 vienībām placebo grupā. Tūlītējas iedarbības eksenatīds pazemināja glikozes līmeni serumā tukšā dūšā par 1,3 mmol/l un placebo par 0,9 mmol/l. Tūlītējas iedarbības eksenatīda grupā, salīdzinot ar placebo grupu, bija nozīmīgi mazākas pēdēšanas glikozes līmeņa svārstības asinīs pēc rīta maltītes (-2,0 pret -0,2 mmol/l) un vakara maltītes (-1,6 pret +0,1 mmol/l), starp ārstēšanas grupām nebija atšķirību saistībā ar dienas vidus maltīti.

24 nedēļu pētījumā, kur jau esošai terapijai ar tūlītējas iedarbības eksenatīdu un metformīnu, metformīnu un sulfonilurīnvielas atvasinājumu vai metformīnu un pioglitazonu pievienoja lispro insulīna protamīna suspensiju vai glargīna insulīnu, HbA_{1c} pazeminājās attiecīgi par 1,2% (n=170) un 1,4% (n=167), salīdzinot ar sākumstāvokli (8,2%). Pacientiem, kuri lietoja lispro insulīna protamīna suspensiju, ķermeņa masa palielinājās par 0,2 kg, un pacientiem, kuri lietoja glargīna insulīnu, ķermeņa masa palielinājās par 0,6 kg, salīdzinot ar sākotnējo svaru – attiecīgi 102 kg un 103 kg.

30 nedēļu ilgā nemaskētā vismaz līdzvērtīgas iedarbības pētījumā ar aktīvām salīdzinājuma zālēm pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu vērtēja tūlītējas iedarbības eksenatīda (n=315) drošumu un

efektivitāti, salīdzinot ar titrēto lispro insulīnu trīs reizes dienā (n=312) un pamatā lietojot optimizētu bazālā glargīna insulīna un metformīna terapiju.

Pēc bazālā insulīna optimizēšanas (BIO) fāzes pacienti ar $HbA_{1c} > 7,0\%$ tika nejaušināti, lai viņu lietoto ārstēšanas shēmu ar glargīna insulīnu un metformīnu papildinātu vai nu ar tūlītējas iedarbības eksenatīdu, vai lispro insulīnu. Abās ārstēšanas grupās pētāmās personas turpināja titrēt savas glargīna insulīna devas, izmantojot algoritmu, kas atspoguļo pašreizējo klīnisko praksi.

Visi tūlītējas iedarbības eksenatīda grupā iekļautie pacienti sākumā lietoja 5 μg divas reizes dienā (BID) četras nedēļas. Pēc četrām nedēļām deva tika palielināta līdz 10 μg BID. Tūlītējas iedarbības eksenatīda grupas pacienti, kuriem HbA_{1c} vērtība BIO fāzes beigās bija $\leq 8,0\%$, samazināja savu glargīna insulīna devu vismaz par 10%.

Tūlītējas iedarbības eksenatīds samazināja HbA_{1c} vērtību par 1,1%, salīdzinot ar sākotnējo rādītāju 8,3%, un lispro insulīns samazināja HbA_{1c} vērtību par 1,1 %, salīdzinot ar sākotnējo rādītāju 8,2 %, un tika pierādīts, ka tūlītējas iedarbības eksenatīds ir vismaz līdzvērtīga iedarbība kā titrētam lispro insulīnam. Pacientu īpatsvars, kam tika sasniegta HbA_{1c} vērtība $< 7\%$, bija 47,9% tūlītējas iedarbības eksenatīda grupā un 42,8% lispro insulīna grupā. Ar tūlītējas iedarbības eksenatīdu tika novērots ķermeņa masas samazinājums par 2,6 kg, salīdzinot ar sākotnējo rādītāju 89,9 kg, bet ar lispro insulīnu tika novērots ķermeņa masas pieaugums par 1,9 kg, salīdzinot ar sākotnējo rādītāju 89,3 kg.

Lipīdu līmenis tukšā dūšā

Tūlītējas iedarbības eksenatīds netika pierādīta nevēlama ietekme uz lipīdu raksturlielumiem. Mazinoties ķermeņa masai, tika novērota nosliece uz triglicerīdu līmeņa mazināšanos.

Bēta šūnu funkcija

Klīniskie pētījumi ar tūlītējas iedarbības eksenatīdu liecināja par uzlabotu bēta šūnu funkciju, lietojot tādus mērījumus, kā homeostāzes modeļa vērtējumu beta šūnu funkcijai (HOMA-B) un proinsulīna attiecību pret insulīnu.

Farmakodinamiskais pētījums pierādīja 2. tipa cukura diabēta slimniekiem (n=13) insulīna sekrēcijas pirmās fāzes atjaunošanos un uzlabotu otrās fāzes insulīna sekrēciju kā atbildi uz glikozes intravenozu ievadīšanu bolus veidā.

Ķermeņa masa

Ilgstošos (līdz 52 nedēļas), kontrolētos pētījumos ķermeņa masas mazināšanos ar tūlītējas iedarbības eksenatīdu ārstētiem pacientiem novēroja neatkarīgi no sliktās dūšas rašanās, lai gan šī mazināšanās bija lielāka pacientu grupā ar sliktu dūšu (vidēji mazināšanās par 2,4 kg pret 1,7 kg).

Pierādīts, ka eksenatīda lietošana mazināja uztura lietošanu sakarā ar ēstgribas mazināšanos un palielinātu sāta sajūtu.

Pediātriskā populācija

Tūlītējas iedarbības eksenatīda drošumu un efektivitāti vērtēja 28 nedēļas ilgā, randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā, kurā piedalījās 120 pacienti vecumā no 10 līdz 17 gadiem ar 2. tipa cukura diabētu, kuriem HbA_{1c} bija no 6,5 % līdz 10,5 % un kuri vai nu nebija iepriekš ārstēti ar pret diabēta zālēm, vai arī bija ārstēti tikai ar metformīnu, sulfonilurīnvielas atvasinājumu vai metformīnu kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu. Pacienti 28 nedēļas divas reizes dienā saņēma 5 μg tūlītējas iedarbības eksenatīda, 10 μg tūlītējas iedarbības eksenatīda vai ekvivalentu placebo devu. Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija sākotnējā HbA_{1c} izmaiņas pēc 28 nedēļu ilgas ārstēšanas; terapijas atšķirība (apvienotās devas) no placebo nebija statistiski ticama [-0,28 % (95 % TI: -1,01, 0,45)]. Jauni fakti par drošumu šajā pediātriskajā pētījumā netika konstatēti.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc subkutānas lietošanas pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu eksenatīds sasniedz vidējo maksimālo koncentrāciju plazmā pēc 2 h. Pēc subkutānas 10 μg eksenatīda devas ievadīšanas eksenatīda vidējā maksimālā koncentrācija (C_{max}) bija 211 pg/ml un kopējais vidējais laukums zem līknes ($AUC_{0-\text{inf}}$) bija

1036 pg •h/ml. Eksenatīda koncentrācija palielinājās proporcionāli terapeitiskās devas robežām 5 µg – 10 µg. Pēc subkutānas ievadīšanas vēderā, augšstilbā vai augšdelmā tiek sasniegtas līdzīgas eksenatīda koncentrācijas.

Izkliede

Eksenatīda vidējais šķietamais izklijes tilpums pēc vienreizējas eksenatīda devas subkutānas lietošanas ir 28 l.

Biotransformācija un eliminācija

Neklīniskos pētījumos pierādīts, ka eksenatīds galvenokārt izdalās kamoliņu filtrācijas veidā ar turpmāku proteolītisku degradāciju. Klīniskos pētījumos eksenatīda vidējais šķietamais klīrenss ir 9 l/h un vidējais beigu eliminācijas pusperiods ir 2,4 h. Šis eksenatīda farmakokinētiskās īpašības nav atkarīgas no devas.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar vieglas (kreatinīna klīrenss 50 — 80 ml/min) vai vidēji smagas pakāpes (kreatinīna klīrenss 30 – 50 ml/min) nieru darbības traucējumiem eksenatīda klīrenss bija nedaudz mazināts, salīdzinot ar klīrensu personām ar normālu nieru darbību (par 13% mazāks vieglas pakāpes un par 36% mazāks vidēji smagas pakāpes nieru darbības traucējumu gadījumā). Klīrenss nozīmīgi mazinājās (par 84 %) pacientiem ar nieru slimību beigu stadijā, kam tiek veikta dialīze (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Aknu mazspēja

Pacientiem ar aknu mazspēju farmakokinētiskie pētījumi nav veikti. Eksenatīds galvenokārt izdalās caur nierēm, tādēļ nav paredzams, ka aknu darbības traucējumi ietekmēs eksenatīda koncentrāciju asinīs.

Dzimums un rase

Dzimumam un rasei nav klīniski nozīmīgas ietekmes uz eksenatīda farmakokinētiku.

Gados vecāki pacienti

Ilgtermiņa kontrolējamu pētījumu dati par gados veciem pacientiem ir ierobežoti, bet neliecina par izteiktām eksenatīda koncentrācijas pārmaiņām vecumā līdz aptuveni 75 gadiem. Farmakokinētiskajos pētījumos ar 2. tipa cukura diabēta pacientiem, 15 gados veciem pacientiem vecumā no 75 līdz 85 gadiem, lietojot eksenatīdu (10 µg), novēroja AUC palielināšanos vidēji par 36 %,salīdzinot ar 15 pacientiem vecumā no 45-65 gadiem, kas, iespējams, saistīts ar pasliktinātu nieru darbību gados vecāku pacientu grupā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Vienreizējās devas farmakokinētiskajā pētījumā 13 pacientiem ar 2.tipa cukura diabētu vecumā no 12 – 16 gadiem eksenatīda lietošanas (5 µg) rezultātā mazliet samazinājās AUC (16 % zemāks) un C_{max} (25 % zemāks), salīdzinot ar šiem pašiem kritērijiem pieaugušajiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti vai genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Žurku mātītēm, kas saņēma eksenatīdu 2 gadus ilgi, novērota labdabīgas vairogdziedzera C šūnu adenomas sastopamības palielināšanās, lietojot lielāko devu 250 µg/kg dienā (ši deva radīja eksenatīda koncentrāciju plazmā, kas bija 130 reizes lielāka par terapeitisko koncentrāciju cilvēkam). Šī sastopamība nebija statistiski nozīmīga, to piemērojot dzīvildzei. Žurku tēviņiem vai abu dzimumu pelēm tumorogēnu ietekmi nekonstatēja.

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecināja par tiešu kaitīgu ietekmi uz auglību vai grūtniecību. Lielas eksenatīda devas grūsnības vidū izraisīja skeleta bojājumus un palēnināja augļa augšanu pelēm un

aizkavēja augļa augšanu trušiem. Pelēm, kas vēlinā grūsnības laikā un zīdīšanas periodā saņēma lielas devas, mazinājās jaundzimušo augšana.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Metakrezols
Mannīts
Ledus etiķskābe
Nātrija acetāta trihidrāts
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Lietošanā esoša pildspalvveida pilnšļirce: 30 dienas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).
Nesasaldēt.

Lietošanas laikā
Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst uzglabāt ar piestiprinātu adatu.
Uzlieciet pilnšļirces uzgali, lai sargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

I klases stikla kārtidžs ar brombutila gumijas virzuli, gumijas disku un alumīnija vāciņu. Katrs kārtidžs ir ievietots vienreizējas lietošanas pildspalvveida pilnšļircē.

5 mikrogrami: katrā pildspalvveida pilnšļircē ir 60 devas (aptuveni 1,2 ml šķīduma).
10 mikrogrami: katrā pildspalvveida pilnšļircē ir 60 devas (aptuveni 2,4 ml šķīduma).

Iepakojums ar 1 un 3 pildspalvveida pilnšļircēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Pildspalvveida pilnšļirces adatas nav pievienotas iepakojumam.

Becton, Dickinson and Company adatas ir piemērotas lietošanai ar Byetta pildspalvveida pilnšļirci.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par rīkošanos

Pacientam jānorāda likvidēt adatu pēc katras injekcijas.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Norādījumi par lietošanu

Byetta paredzēts lietot tikai vienai personai. Rūpīgi jāievēro norādījumi par pildspalvveida pilnšļirces lietošanu.

Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst uzlgabāt ar pievienotu adatu.

Byetta nedrīkst lietot, ja redzamas nogulsnes, vai ja šķīdums ir duļķains un/vai mainījies krāsu.

Nelietojiet Byetta, ja tas bijis sasaldēts.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/06/362/001 –4

9. PIRMĀS REGISTRĀCIJAS /PĀRREGISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmreizējā reģistrācija: 2006. gada 20. novembris

Pēdējā pārreģistrācija: 2016. gada 22. jūlijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Detalizēta informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapā
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

AstraZeneca AB
Karlebyhusentrén Astraallén
SE-152 57 Södertälje
Zviedrija

Drukātājā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KĀRBA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Byetta 5 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Exenatide

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katrā devā ir 5 mikrogrami eksenatīda

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Mannīts, ledus etiķskābe, nātrija acetāta trihidrāts, ūdens injekcijām.
Satur arī metakrezolu. Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
1 pildspalvveida pilnšļircē (60 devas)
3 pildspalvveida pilnšļircēs (3 x 60 devas)

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Divas reizes dienā

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Izmest pilnšļirci pēc 30 dienām pēc lietošanas uzsākšanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Lietošanas laikā: uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C ne ilgāk kā 30 dienas.

Neuzglabāt pilnšļirci ar piestiprinātu adatu.

Uzlieciet atpakaļ pilnšļirces uzgali, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/06/362/001

EU/1/06/362/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

byetta 5

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠLIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Byetta 5 µg šķīdums injekcijām
Exenatide
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

60 devas (1,2 mL)

6. CITA

AstraZeneca AB

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KĀRBA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Byetta 10 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Exenatide

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katrā devā ir 10 mikrogrami eksenatīda

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Mannīts, ledus etiķskābe, nātrija acetāta trihidrāts, ūdens injekcijām.
Satur arī metakrezolu. Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
1 pildspalvveida pilnšļircē (60 devas)
3 pildspalvveida pilnšļircēs (3 x 60 devas)

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Divas reizes dienā

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Izmest pilnšļirci pēc 30 dienām pēc lietošanas uzsākšanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Lietošanas laikā: uzglabāt temperatūrā līdz 25°C ne ilgāk kā 30 dienas.

Neuzglabāt pilnšļirci ar piestiprinātu adatu.

Uzlieciet atpakaļ pilnšļirces uzgali, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/06/362/003

EU/1/06/362/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

byetta 10

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠLIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Byetta 10 µg šķīdums injekcijām
Exenatide
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

60 devas (2,4 mL)

6. CITA

AstraZeneca AB

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam
Byetta 5 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Byetta 10 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Exenatide

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai diabēta māsam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai cukura diabēta aprūpes māsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Byetta un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Byetta lietošanas
3. Kā lietot Byetta
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Byetta
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Byetta un kādam nolūkam to lieto

Byetta satur aktīvo vielu eksenatīdu. Tās ir injicējamas zāles, ko lieto, lai uzlabotu cukura līmeņa kontroli pieaugušiem ar 2. tipa (insulīnneatkarīgu) cukura diabētu.

Byetta lieto kopā ar citiem pret diabēta līdzekļiem, ko sauc par metformīnu, sulfonilurīnvielas atvasinājumiem, tiazolidīndiona atvasinājumiem un bazālā vai ilgstošas darbības insulīna preparātiem. Jūsu ārsts pašreiz Jums parakstījis Byetta kā papildu zāles, lai Jums palīdzētu kontrolēt cukura līmeni asinīs. Turpiniet ievērot savu uzturu un fiziskās slodzes plānu.

Jums ir cukura diabēts, jo Jūsu organisms neražo pietiekami daudz insulīna, lai kontrolētu cukura līmeni asinīs, vai arī Jūsu organisms nav spējīgs pareizi izmantot insulīnu. Byetta saturošās zāles palīdz Jūsu organismam ražot insulīnu, kad cukura līmenis asinīs ir augsts.

2. Kas Jums jāzina pirms Byetta lietošanas

Nelietojiet Byetta šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija pret eksenatīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Byetta lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai diabēta māsu par sekojošo:

- Lietojot šīs zāles kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumiem, jo ir iespējama cukura līmeņa pazemināšanās asinīs (hipoglikēmija). Ja nezināt, vai citu Jūsu lietoto zāļu sastāvā ir sulfonilurīnvielas atvasinājumi, pajautājiet savam ārstam, farmaceitam vai cukura diabēta aprūpes māsam;
- Ja ir 1. tipa diabēts vai diabētiska ketoacidoze (bīstams stāvoklis, kas var rasties diabēta gadījumā), Jūs nedrīksat lietot šīs zāles;
- Kā injicēt šīs zāles. Tās ir jāinjicē zem ādas, bet ne vēnā vai muskulī;

- Šīs zāles nav ieteicams lietot, ja Jums ir smagi kuņģa lēnas iztukšošanās vai gremošanas traucējumi. Šo zāļu aktīvā viela palēnina kuņģa iztukšošanos, un tāpēc ēdiens caur kuņģi pārvietojas lēnāk;
- Ja Jums kādreiz ir bijis aizkuņģa dziedzera iekaisums (pankreatīts) (skatīt 4. punktu);
- Ja Jūs zaudējat ķermeņa masu pārāk strauji (vairāk nekā 1,5 kg nedēļā), konsultējieties par to ar savu ārstu, jo tas Jums var kaitēt, piemēram, var rasties žultsakmeņi.
- Ja Jums ir smaga nieru slimība vai Jums tiek veikta dialīze, nav ieteicams lietot šīs zāles. Ir maz pieredzes par Byetta lietošanu pacientiem ar nieru darbības traucējumiem.

Byetta nav insulīns un tāpēc to nedrīkst izmantot insulīna aizstāšanai.

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo šajā vecuma grupā nav pieredzes, lietojot šīs zāles.

Citas zāles un Byetta

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot, īpaši:

- zālēm 2. tipa cukura diabēta ārstēšanai, kuras darbojas līdzīgi kā Byetta (piemēram, liraglutīds un ilgstošās darbības eksenatīds), jo šo zāļu lietošana ar Byetta nav ieteicama.
- zālēm, kas šķīdrina asinis (antikoagulantiem), piemēram, varfarīnu, jo Jums būs nepieciešama papildu INR (asins šķīdības raksturlieluma) izmaiņu uzraudzība, uzsākot terapiju ar šīm zālēm.

Vaicājiet ārstam, vai Jums nepieciešams mainīt citu tablešu lietošanas laiku, jo šīs zāles palēnina kuņģa iztukšošanos un var ietekmēt zāles, kurām ātri jāiziet caur kuņģi, piemēram:

- zarnās šķīstošās tabletes vai kapsulas (piemēram, zāles, kas samazina kuņģa skābi (protonu sūkņa inhibitorus)), kuras nedrīkst pārāk ilgi uzkavēties kuņģī, var būt nepieciešams lietot vienu stundu pirms vai četras stundas pēc šo zāļu lietošanas.
- dažas antibiotikas var būt nepieciešams lietot vienu stundu pirms Byetta injekcijas.
- tabletes, kas Jums jālieto ar uzturu, labāk lietot tās ēdienreizes laikā, kad šīs zāles netiek lietotas.

Byetta kopā ar uzturu

Lietojiet šīs zāles jebkurā 60 minūšu perioda (1 stundas) laikā **pirms** ēdienreizes. (Skatīt 3. punktā “Kā lietot Byetta”). **Nelietojiet** šīs zāles **pēc** ēdienreizes.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Nav zināms, vai šīs zāles var kaitēt Jūsu nedzimušajam bērnam. Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, jo šīs zāles nedrīkst lietot grūtniecības laikā.

Nav zināms, vai eksenatīds nonāk mātes pienā. Šīs zāles nedrīkst lietot, ja barojat bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ja lietojat šīs zāles kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumiem vai insulīnu, var rasties zems cukura līmenis asinīs (hipoglikēmija). Hipoglikēmija var mazināt koncentrēšanās spējas. Lūdzu, atcerieties par šo problēmu visās situācijās, kad varat pakļaut sevi un citus riskam (piemēram, vadot transportlīdzekļus vai lietojot mehānismus).

Byetta satur metakrezolu

Metakrezols var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Byetta satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol (23 mg) nātrija vienā devā, būtībā tās ir nātriju nesaturošas.

3. Kā lietot Byetta

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā noteicis ārsts, farmaceits vai cukura diabēta aprūpes māsa. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai cukura diabēta aprūpes mātai.

Pieejami divi Byetta stiprumi: Byetta 5 mikrogrami un Byetta 10 mikrogrami. Jūsu ārsts var noteikt Jums sākt lietot Byetta 5 mikrogramus divas reizes dienā. Pēc Byetta 5 mikrogramu lietošanas divas reizes dienā 30 dienas ilgi ārsts var palielināt Jums devu līdz Byetta 10 mikrogramiem divas reizes dienā.

Ja esat vecāks par 70 gadiem vai ja Jums ir nieru darbības traucējumi, pierašana pie Byetta 5 mikrogramu devas var prasīt ilgāk par 30 dienām, tādēļ Jūsu ārsts var nepalielināt Jūsu devu.

Viena pildspalvveida pilnšļirces injekcija Jums nodrošinās vienu devu. Nemainiet savu devu, ja ārsts Jums to nav norādījis.

Jums jāinjicē šīs zāles jebkurā 60 minūšu perioda (1 stundas) laikā **pirms** brokastīm un vakariņām, vai pirms divām dienas pamata ēdienreizēm, starp kurām ir apmēram 6 vai vairāk stundas. **Nelietojiet** šīs zāles **pēc** ēdienreizes.

Jums jāinjicē šīs zāles zem ādas (subkutāna injekcija) augšstilbā, vēderā vai augšdelmā. Ja lietojat Byetta un insulīnu, Jums jāveic divas atsevišķas injekcijas.

Lai iestatītu Byetta devu, Jums **nav** ikdienā jāpārbauda cukura līmenis asinīs. Neskatoties uz to, ja lietojat arī kādu no sulfonilurīnvielas atvasinājumiem vai insulīnu, ārsts var likt Jums pārbaudīt cukura līmeni asinīs, lai koriģētu sulfonilurīnvielas atvasinājuma vai insulīna devu. Ja Jūs lietojat insulīnu, ārsts Jums pastāstīs, kā samazināt insulīna devu, un ieteiks Jums biežāk kontrolēt cukura līmeni asinīs, lai izvairītos no hiperglikēmijas (augsta cukura līmeņa asinīs) un diabētiskās ketoacidozes (diabēta komplikācijas, kas rodas, kad organisms nespēj sadalīt glikozi nepietiekama insulīna daudzuma dēļ).

Informāciju par Byetta pildspalvveida pilnšļirces lietošanu skatīt pievienotajā Pildspalvveida pilnšļirces lietotāja rokasgrāmatā.

Jūsu ārstam vai medicīnas mātai obligāti Jūs jāapmāca, kā veikt Byetta injekciju, pirms Jūs to lietosiet pirmo reizi.

Becton, Dickinson and Company adatas ir piemērotas lietošanai ar Byetta pildspalvveida pilnšļirci. Iepakojumam nav pievienotas pildspalvveida pilnšļirces adatas.

Katrai injekcijai lietojiet jaunu adatu un pēc katras lietošanas to izmetiet. Šīs zāles paredzētas Jums; nekādā gadījumā nedodiet Byetta pildspalvveida pilnšļirci citiem.

Ja esat lietojis Byetta vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis šīs zāles vairāk nekā noteikts, Jums uzreiz jāsazinās ar savu ārstu vai jāvēršas slimnīcā. Pārāk daudz šo zāļu var izraisīt sliktu dūšu, vemšanu, reiboni vai zema glikozes līmeņa asinīs simptomus (skatīt 4. punktu).

Ja esat aizmirsis lietot Byetta

Ja esat aizmirsis lietot šo zāļu devu, nelietojiet to un ievadiet nākamo devu tai paredzētajā laikā. **Nelietojiet** papildu devu un nepalieliniet nākamo devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Byetta

Ja domājat, ka Jums jāpārtrauc šo zāļu lietošana, vispirms konsultējieties ar savu ārstu. Pārtraucot lietot šīs zāles, var mainīties cukura līmenis asinīs.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāriet savam ārstam, cukura diabēta aprūpes māsai vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Reti ir ziņots par **smagām alerģiskām reakcijām** (tās var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem).

Jums nekavējoties jāvēršas pie ārsta, ja rodas tādi simptomi kā:

- sejas, mēles vai rīkles pietūkums (angioedēma);
- izsitumi, nieze un kakla, sejas, mutes vai rīkles audu strauja pietūkšana;
- apgrūtināta rīšana;
- nātrene un apgrūtināta elpošana.

Ziņots par **aizkuņģa dziedzera iekaisuma** (pankreatīta) **gadījumiem** (biežums nav zināms) pacientiem, kuri saņēmuši šīs zāles. Pankreatīts var būt smags, iespējami dzīvībai bīstams medicīniskais stāvoklis.

- Pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir bijis pankreatīts, žultsakmeņi, alkoholisms vai ļoti augsts triglicerīdu līmenis. Šie medicīniskie stāvokļi var palielināt pankreatīta rašanās vai atkārtotās rašanās iespēju, neatkarīgi no tā, vai Jūs lietojat šīs zāles vai nē.
- Pārtrauciet lietot šīs zāles un nekavējoties jautāriet savam ārstam, ja Jums rodas **smagas un ilgstošas** vēdersāpes ar vemšanu vai bez tās, jo Jums varētu būt aizkuņģa dziedzera iekaisums (pankreatīts).

Ļoti biežas šo zāļu blakusparādības (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- slikta dūša (slikta dūša visbiežāk rodas, pirmo reizi sākot lietot šīs zāles, un vairumam pacientu laika gaitā mazinās);
- vemšana;
- caureja;
- hipoglikēmija.

Lietojot šīs zāles vienlaikus ar zālēm, kuru sastāvā ir **sufonilurīnvielas atvasinājumi vai insulīns**, ļoti bieži ir iespējams zems cukura līmenis asinīs (viegla līdz vidēji smaga hipoglikēmija). Lietojot šīs zāles, Jums var būt nepieciešams mazināt sulfonilurīnvielas atvasinājumu saturošo zāļu vai insulīna preparāta devu. Zema glikozes līmeņa asinīs simptomi un pazīmes var būt galvassāpes, miegainība, nespēks, reibonis, apjukums, aizkaitināmība, izsalkums, ātra sirdsdarbība, svīšana un nervozitātes sajūta. Ārstam Jums jāpastāsta, kā ārstēt zemu cukura līmeni asinīs.

Biežas Byetta blakusparādības (var rasties līdz 1 cilvēkam no 10):

- reibonis;
- galvassāpes;
- nervozitātes sajūta;
- aizcietējumi
- sāpes kuņģa apvidū;
- vēdera pūšanās;
- gremošanas traucējumi;
- nieze (ar vai bez izsitumiem)
- gāzu uzkrāšanās zarnās (meteorisms);

- pastiprināta svīšana;
- enerģijas un spēka trūkums;
- grēmas;
- samazināta ēstgriba.

Šīs zāles var samazināt ēstgribu, apēstā ēdiena daudzumu un ķermeņa masu.

Ja svars tiek zaudēts pārāk strauji (vairāk nekā 1,5 kg nedēļā), konsultējieties par to ar savu ārstu, jo tas var būt kaitīgi, piemēram, var rasties žultsakmeņi.

Retākas blakusparādības (var rasties līdz 1 cilvēkam no 100):

- nieru funkcijas traucējumi;
- dehidratācija, parasti saistīta ar vemšanu un/vai caureju;
- neparasta garša mutē;
- atraugas;
- reakcijas injekcijas vietā (apsārtums);
- miegainība;
- matu izkrišana;
- svara samazināšanās;
- kavēta kuņģa iztukšošanās;
- iekaisis žultspūslis;
- žultsakmeņi.

Retas blakusparādības (var rasties mazāk nekā 1 cilvēkam no 1000):

- zarnu obstrukcija (zarnu nosprostošanās)

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Papildus ir ziņots par **dažām citām blakusparādībām** (biežums - nav zināmi, to nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

- mazā trombocītu skaita dēļ asiņošana vai zilumi rodas vieglāk nekā parasti;
- lietojot Byetta vienlaicīgi ar varfarīnu, ir ziņots par starptautiskā standartizētā koeficienta (*International Normalized Ratio - INR* (asins šķidrības raksturlieluma)) pārmaiņām.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai cukura diabēta medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām, izmantojot nacionālo ziņošanas sistēmu, kas norādīta [V pielikumā](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Byetta

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Lietošanas laikā pildspalvveida pilnšļirce jāuzglabā temperatūrā līdz 25 °C 30 dienas. Pēc 30 dienām izmetiet Byetta pildspalvveida pilnšļirci pat tad, ja tajā ir atlicis kaut kāds daudzums zāļu.

Uzlieciet pildspalvveida pilnšļircei uzgali, lai to sargātu no gaismas. Nesasaldēt. Izmetiet Byetta pildspalvveida pilnšļirci, kas bijusi sasaldēta.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt šķīdumā nogulsnes, kā arī ja tas ir duļķains vai mainījies krāsu.

Neuzglabājiet pildspalvveida pilnšļirci ar piestiprinātu adatu. Ja adata palikusi piestiprināta, zāles var sūkties no pildspalvveida pilnšļirces, vai kārtidzā var veidoties gaisa burbuļi.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar sadzīves atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Byetta satur

- Aktīvā viela ir eksenatīds.
- Ir pieejamas divu veidu pildspalvveida pilnšļirces. Ar vienu var injicēt 5 mikrogramu (μg) devas, bet ar otru – 10 mikrogramu (μg) devas.
- Vienā Byetta 5 mikrogramu (μg) šķīduma injekcijām (injekciju šķīduma) devā ir 5 mikrogrami (μg) eksenatīda 20 mikrolitros.
- Vienā Byetta 10 mikrogramu (μg) šķīduma injekcijām (injekciju šķīduma) devā ir 10 mikrogramu (μg) eksenatīda 40 mikrolitros.
- Vienā mililitrā (ml) šķīduma injekcijām ir 0,25 miligrami (mg) eksenatīda.
- Citas sastāvdaļas ir metakrezols (44 mikrogrami vienā devā, lietojot Byetta 5 mikrogrami (μg) šķīdumu injekcijām un 88 mikrogrami vienā devā, lietojot Byetta 10 mikrogrami (μg) šķīdumu injekcijām), mannīts, ledus etiķskābe, nātrija acetāta trihidrāts un ūdens injekcijām (skatīt 2.punktu).

Byetta ārējais izskats un iepakojums:

Byetta ir dzidrs un bezkrāsains šķidrums (šķīdums injekcijām), kas iepildīts stikla kārtidzā pildspalvveida pilnšļircē. Kad pildspalvveida pilnšļirce ir tukša, to nevar lietot atkārtoti. Vienā pildspalvveida pilnšļircē ir 60 devas, lai nodrošinātu injekcijas divas reizes dienā 30 dienas.

Byetta ir pieejamas iepakojumā pa 1 vai 3 pilnšļircēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

Ražotājs

AstraZeneca AB
Karlebyhusentrén Astraallén
SE-152 57 Södertälje
Zviedrija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 44 55 000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

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

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 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 22 874 35 00

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Šī lietošanas instrukcija akceptēta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapā
<http://www.ema.europa.eu>

PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES LIETOTĀJA ROKASGRĀMATA
Byetta 5 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
(Exenatide)



LIETOTĀJA ROKASGRĀMATA

- 1. sadaļa. KAS JUMS JĀZINA PAR BYETTA PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCĪ**
- 2. sadaļa. SAGATAVOŠANĀS LIETOŠANAI**
- 3. sadaļa. TURPMĀKĀ LIETOŠANA**
- 4. sadaļa. BIEŽI UZDOTIE JAUTĀJUMI: JAUTĀJUMI, KAS ATTIECAS UZ PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCĪ**

1. sadaļa. KAS JUMS JĀZINA PAR BYETTA PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCĪ?

Vispirms pilnībā izlasiet šo sadaļu. Pēc tam izlasiet 2. sadaļu – sagatavošanās lietošanai.

PIRMS Byetta pildspalvveida pilnšļirces lietošanas uzmanīgi izlasiet šos norādījumus. Izlasiet arī Byetta pildspalvveida pilnšļirces kastītē esošo lietošanas instrukciju (informāciju zāļu lietotājam).

Lai Byetta lietošanas rezultāti būtu iespējami labāki, ir svarīgi, lai pildspalvveida pilnšļircē tiktu lietota pareizi. Neievērojot šos norādījumus, ir iespējams ievadīt nepareizu devu, salauzt pildspalvveida pilnšļirci vai inficēties.

Papildus šiem norādījumiem noteikti ar savu veselības aprūpes speciālistu pārrunājiet savu medicīnisko stāvokli un ārstēšanas gaitu. Ja Jums, lietojot Byetta pildspalvveida pilnšļirci, rodas problēmas, sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu.

SVARĪGA INFORMĀCIJA PAR BYETTA PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCĪ

- Byetta injicē divas reizes dienā, un pildspalvveida pilnšļircē esošais zāļu daudzums ir pietiekams 30 dienām. Jums pašam (-ai) deva nav jānomēra; to Jūsu vietā izdara pildspalvveida pilnšļircē.
- **NEKĀDĀ GADĪJUMĀ NEPĀRLEJIET PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCĒ ESOŠĀS ZĀLES PARASTAJĀ ŠĻIRCĒ.**
- Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci, ja jebkura tās daļa ir salauzta vai bojāta.
- **Nedodiet nevienam savu pildspalvveida pilnšļirci vai adatas, jo tas var būt saistīts ar infekcijas ierosinātāju nodošanas risku.**
- Šo pildspalvveida pilnšļirci nav ieteicams lietot akliem vai vājredzīgiem pacientiem. Šiem pacientiem nepieciešama pildspalvveida pilnšļirces lietošanā apmācītas personas palīdzība.
- Veselības aprūpes speciālistiem un aprūpētājiem ir jāievēro vietējās prasības par apiešanos ar adatām.
- **Ievērojiet sava veselības aprūpes speciālista ieteikumus par injekciju veikšanas higiēnu.**
- 2. sadaļā esošie norādījumi ir paredzēti tikai jaunas pildspalvveida pilnšļirces sagatavošanai lietošanai pirms pirmās injekcijas.
- 3. sadaļā dotie norādījumi jāievēro katrā injicēšanas reizē.

INFORMĀCIJA PAR INJEKCIJU ADATĀM

Jūsu Byetta pildspalvveida pilnšļirce ir piemērota lietošanai ar Becton, Dickinson and Company adatām.

Vai katrai injekcijai jālieto jauna adata?

- Jā. Adatas nedrīkst lietot atkārtoti.
- Noņemiet adatu uzreiz pēc injekcijas. Tas palīdz novērst Byetta patvaļīgu izplūšanu, gaisa pūslīšu rašanos, adatas aizsērēšanu un inficēšanās draudus.
- Nekādā gadījumā nespiediet injicēšanas pogu, ja nav piestiprināta adata.

Kā izmest izlietotās adatas?

- Izlietotās adatas jāizmet necaurduramā traukā vai atbilstoši veselības aprūpes speciālista dotajiem norādījumiem.
- Nedrīkst izmest pildspalvveida pilnšļirci ar piestiprinātu adatu.

BYETTA PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES UZGLABĀŠANA

Kā uzglabāt Byetta pildspalvveida pilnšļirci?

- Uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2° līdz 8°C.
- Nesasaldēt. Ja Byetta pildspalvveida pilnšļirce ir sasalusi, izmetiet to.
- Lietošanas laikā Byetta pildspalvveida pilnšļirces uzglabāšanas temperatūra nedrīkst pārsniegt 25°C.
- Vienmēr uzlieciet atpakaļ pilnšļirces uzgali, lai sargātu no gaismas.
- Byetta pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst uzglabāt ar piestiprinātu adatu. Neatvienojot adatu, ir iespējama patvaļīga zāļu izplūšana no pildspalvveida pilnšļirces vai gaisa pūslīšu rašanās kārtīdžā.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci un adatas bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Cik ilgi var lietot Byetta pildspalvveida pilnšļirci?

- Pēc jaunas Byetta pildspalvveida pilnšļirces sagatavošanas lietošanai pirms pirmās injekcijas to var lietot ne ilgāk kā 30 dienas.
Pēc 30 dienām Byetta pildspalvveida pilnšļirce ir jāizmet pat tad, ja tajā vēl ir neliels daudzums zāļu.
- Šeit ierakstiet pildspalvveida pilnšļirces lietošanas sākšanas datumu un datumu, kurš būs 30 dienas pēc lietošanas sākšanas datuma:

Lietošanas sākuma datums

Pildspalvveida pilnšļirces izmešanas datums

- Nelietojiet Byetta pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Kā tīrīt Byetta pildspalvveida pilnšļirci?

- Ja nepieciešams, noslaukiet pildspalvveida pilnšļirces ārpusi ar tīru, mitru drāniņu.
- Parastas lietošanas laikā ap kārtīdžļa galu var parādīties baltas daļiņas. Tās var notīrīt ar spirta salveti vai spirtā samērcētu tamponu.

Lūdzu, izlasiet pievienoto Byetta lietošanas instrukciju (informāciju zāļu lietotājam). Ja Jums nepieciešama papildu informācija, lūdzu, sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu.

2. sadaļa. SAGATAVOŠANĀS LIETOŠANAI

Izlasiet šos norādījumus un rīkojieties atbilstoši tiem tikai tad, kad esat izlasījis (-usi) 1. sadaļu – kas jāzina par Byetta pildspalvveida pilnšļirci.

Pirms jaunas pildspalvveida pilnšļirces pirmās lietošanas reizes tā ir jāiestata. **Jaunas pildspalvveida pilnšļirces iestatīšana** ir jāveic tikai **vienu reizi**. Pēc pirmās lietošanas reizes jaunas pildspalvveida pilnšļirces iestatīšana **nav jāatkārto**. Ja to neievērosiet, Byetta daudzums nebūs pietiekams 30 dienām.



ADATAS DAĻAS
(Adatu iepakojumā nav)



Adatas ārējais uzgalis Adatas iekšējais uzgalis Adata Papīra starplika

SIMBOLI DEVAS LODZIŅĀ

- gatava devas iestatīšanas pogas izvilksanai
- gatava pagriešanai līdz vajadzīgajai devai
- gatava 5 mikrogramu (μg) injicēšanai
- devas ievadīšanas poga nospiesta, un pildspalvveida pilnšļirce gatava iestatīšanai sākuma stāvoklī

JAUNAS PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES IESTATĪŠANA (ŠĪS DARBĪBAS JĀVEIC TIKAI VIENU REIZI)

A. Pildspalvveida pilnšļirces pārbaude



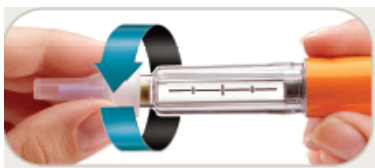
- Pirms lietošanas nomazgājiet rokas.
- Pārbaudiet pildspalvveida pilnšļirces etiķeti, lai pārlicinātos, ka tā ir Jūsu 5 mikrogramu pildspalvveida pilnšļirce.
- Noņemiet pildspalvveida pilnšļirces zilo uzgali.



Pārbaudiet kārtridžā esošo Byetta. Šķidrums jābūt dzidram, bezkrāsainam, un tajā nedrīkst būt nekādas daļiņas. Ja tā nav, nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci!

Piezīme. Kārtridžā var būt neliels gaisa pūslītis

B. Adatas piestiprināšana



- Noņemiet no adatas ārējā uzgaļa papīra starpliku.
- **Uzlieciet** adatas ārējo uzgali ar tajā esošo adatu **taisnā** virzienā uz pildspalvveida pilnšļirces gala un **pieskrūvējiet** adatu līdz galam.





- Noņemiet adatas ārējo uzgali. **Neizmetiet** to. Adatas ārējais uzgali būs nepieciešams, lai atvienotu adatu no pildspalvveida pilnšļirces pēc injekcijas.




- Noņemiet adatas iekšējo uzgali un **izmetiet** to. Var parādīties neliels šķidruma piliens. Tas ir normāli.

C. Devas iestatīšana



- Pārlicinieties, ka devas lodziņā ir redzams simbols . Ja nē, grieziet devas iestatīšanas pogu pulksteņrādītāju kustības virzienā, **kamēr tā apstājas** un devas lodziņā ir redzams simbols .



- **Velciet** devas iestatīšanas pogu **uz āru**, kamēr tā **apstājas** un devas lodziņā ir redzams simbols .



- Grieziet devas iestatīšanas pogu pulksteņrādītāju kustības virzienā līdz brīdim, kad lodziņā ir redzams **5**. Ciparam 5 ar zem tā esošo svītriņu ir jābūt devas lodziņa centrā.

Piezīme. Ja nevarat pagriezt devas iestatīšanas pogu līdz **5**, izlasiet atbildi uz 9. jautājumu šīs lietotāja rokasgrāmatas 4. sadaļā **Bieži uzdotie jautājumi**.

D. Pildspalvveida pilnšļirces sagatavošana



- Pavērsiet pildspalvveida pilnšļirces adatu uz augšu un virzienā prom no sevis.



NOSPIEŠANA UN TURĒŠANA

- Ar īkšķi līdz galam nospiediet injicēšanas pogu un, turot to nospiestu, lēnām aizskaitiet līdz 5.
- Ja no adatas neizplūst strūkliņa vai vairāki pilieni, atkārtojiet darbības C un D.




- Pildspalvveida pilnšļirces sagatavošana ir pabeigta, kad devas lodziņa centrā ir redzams simbols **▲** UN no adatas izplūst strūkliņa vai vairāki pilieni.

Piezīme. Ja šķidrums neparādās pēc 4 reizēm, izlasiet atbildi uz 3. jautājumu šīs lietotāja rokasgrāmatas 4. sadaļā **Bieži uzdotie jautājumi**.

E. Jaunas pildspalvveida pilnšļirces iestatīšanas pabeigšana



- **Grieziet devas iestatīšanas pogu pulksteņrādītāju kustības virzienā, kamēr tā apstājas un devas lodziņā ir redzams simbols .**
- Jaunas pildspalvveida pilnšļirces iestatīšana ir pabeigta. Pēc turpmākām injekcijām 2. sadaļā minētās darbības nav jāatkārto. To neievērojot, Byetta beigsies pirms būs pagājušas 30 dienas.
- Pildspalvveida pilnšļirce ir gatava pirmās Byetta devas injicēšanai.
- **Izlasiet 3. sadaļas 3. punktā dotos norādījumus par pirmās devas injicēšanu.**

Piezīme. Ja nevarat pagriezt devas iestatīšanas pogu, izlasiet atbildi uz 9. jautājumu šīs lietotāja rokasgrāmatas 4. sadaļā **Bieži uzdotie jautājumi**.

3. sadaļa, TURPMĀKĀ LIETOŠANA

Pēc tam, kad esat pabeidzis/pabeigusi jaunās pildspalvveida pilnšļirces iestatīšanu, veicot **visas** turpmākās injekcijas ar šo pildspalvveida pilnšļirci, rīkojieties atbilstoši 3. sadaļā dotajiem norādījumiem.

1. Pildspalvveida pilnšļirces pārbaude



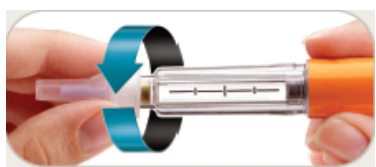
- Pirms lietošanas nomazgājiet rokas.
- Pārbaudiet pildspalvveida pilnšļirces etiķeti, lai pārlicinātos, ka tā ir Jūsu 5 mikrogramu pildspalvveida pilnšļirce.
- Noņemiet pildspalvveida pilnšļirces zilo uzgali.



- Pārbaudiet kārtidzā esošo Byetta.
- Šķidrumam jābūt dzidram, bezkrāsainam, un tajā nedrīkst būt nekādas daļiņas. Ja tā nav, nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci!

Piezīme. Neliels gaisa pūslītis nav bīstams un neietekmē devas iestatīšanu.

2. Adatas piestiprināšana



- Noņemiet no adatas ārējā uzgaļa papīra starpliku.

- **Uzlieciet** adatas ārējo uzgali ar tajā esošo adatu **taisnā** virzienā uz pildspalvveida pilnšļirces gala un **pieskrūvējiet** adatu līdz galam.



- Noņemiet adatas ārējo uzgali. **Neizmetiet** to. Adatas ārējais uzgalis būs nepieciešams, lai atvienotu adatu no pildspalvveida pilnšļirces pēc injekcijas.





- Noņemiet adatas iekšējo uzgali un izmetiet to. Var parādīties neliels šķidruma piliens. Tas ir normāli.


Piezīme: Ja adata nav droša, Jūs varat nesaņemt pilnu devu.

3. Devas iestatīšana





- Pārliecinieties, ka devas lodziņā ir redzams simbols . Ja nē, grieziet devas iestatīšanas pogu pulksteņrādītāju kustības virzienā, **kamēr tā apstājas** un devas lodziņā ir redzams simbols .



- **Velciet devas iestatīšanas pogu uz āru, kamēr tā apstājas** un devas lodziņā ir redzams simbols .



- **Grieziet devas iestatīšanas pogu pulksteņrādītāju kustības virzienā līdz brīdim, kad lodziņā ir redzams .** Ciparam 5 ar zem tā esošo svītriņu ir jābūt devas lodziņa centrā.

Piezīme. Ja nevarat pagriezt devas iestatīšanas pogu līdz , izlasiet atbildi uz 9. jautājumu šīs lietotāja rokasgrāmatas 4. sadaļā **Bieži uzdotie jautājumi**.

4. Devas injicēšana




- Cieši satveriet pildspalvveida pilnšļirci.
- Pirms injicēšanas izvairieties cieši saspiest ādu. Ieduriet adatu ādā, ievērojot Jūsu veselības aprūpes speciālista ieteikto **higiēniskas** injicēšanas metodi.



NOSPIEŠANA UN TURĒŠANA

- Ar **īkšķi līdz galam nospiediet injicēšanas pogu** un, turot to nospiestu, **lēnām aizskaitiet līdz 5**, lai ievadītu visu devu.
- Injicēšanas pogu turiet stingri nospiestu, kamēr izvelkat adatu no ādas. Tas nodrošina zāļu pilnīgu iztukšošanos no kārtidža. Skatīt sadaļas **Bieži uzdotie jautājumi 4. jautājumu**.



- Injekcija ir pabeigta, kad devas lodziņa centrā ir redzams simbols .
- Pildspalvveida pilnšļirce ir gatava iestatīšanai sākuma stāvoklī.

Piezīme. Ja pēc injekcijas no adatas izplūst vairāki Byetta pilieni, injicēšanas poga nav bijusi nospiesta līdz galam. Skatīt atbildi uz 5. jautājumu šīs lietotāja rokasgrāmatas 4. sadaļā **Bieži uzdotie jautājumi**.

5. Pildspalvveida pilnšļirces iestatīšana sākuma stāvoklī



- Grieziet devas iestatīšanas pogu **pulksteņrādītāju kustības virzienā, kamēr tā apstājas un devas lodziņā ir redzams simbols** .

Piezīme: Tas ir jā dara pēc katras injekcijas.

Piezīme. Ja nevarat pagriezt devas iestatīšanas pogu, vai arī ja no pildspalvveida pilnšļirces izplūst šķidrums, Jūs neesat ievadījis (-usi) visu devu. Skatīt atbildes uz 5. un 9. jautājumiem šīs lietotāja rokasgrāmatas 4. sadaļā **Bieži uzdotie jautājumi**.

6. Adatas atvienošana un izmešana



- Uzmanīgi uzlieciet adatas ārējo uzgali.
- **Noņemiet adatu pēc katras injekcijas.** Tas novērš šķidruma iztecēšanu.



- Noskrūvējiet adatu.
- Pirms pildspalvveida pilnšļirces novietošanas uzglabāšanai uzlieciet zilo uzgali.



- Adatas jāizmet necaurduramā traukā vai atbilstoši veselības aprūpes speciālista dotajiem norādījumiem.

7. Pildspalvveida pilnšļirces uzglabāšana līdz nākamajai injekcijai

- Byetta pildspalvveida pilnšļirce jāuzglabā pareizi. (Papildu informāciju skatīt šīs lietotāja rokasgrāmatas 1. sadaļā zem virsraksta **Byetta pildspalvveida pilnšļirces uzglabāšana**.)
- Kad ir pienācis laiks nākamajai injekcijai, izlasiet 3. sadaļu un atkārtojiet darbības no 1 līdz 7.

4. sadaļa. BIEŽI UZDOTIE JAUTĀJUMI

1. Vai jaunas pildspalvveida pilnšļirces iestatīšanas darbības jāveic pirms katras injekcijas?

- Nē, jaunas pildspalvveida pilnšļirces iestatīšanas darbības ir jāveic tikai **vienu reizi**, tieši pirms jaunas pildspalvveida pilnšļirces pirmās lietošanas reizes.
- Iestatīšanas darbības ir nepieciešamas, lai sagatavotu Byetta pildspalvveida pilnšļirci lietošanai turpmākās 30 dienas.
- **Atkārtojot jaunas pildspalvveida pilnšļirces iestatīšanas darbības pirms katras injekcijas, Byetta daudzums nebūs pietiekams 30 dienu kursam.** Nelielais jaunas pildspalvveida pilnšļirces iestatīšanas darbību veikšanas laikā izmantotais Byetta daudzums neietekmē 30 dienu laikā ievadīto Byetta daudzumu.

2. Kāpēc kārtīdžā ir gaisa pūslīši?

- Kārtīdžā var būt neliels gaisa pūslītis. Tas netraucē devas iestatīšanu.
- Gaisa pūslīši kārtīdžā var rasties, ja pildspalvveida pilnšļirci uzglabā ar piestiprinātu adatu. **Neuzglabājiet** pildspalvveida pilnšļirci ar piestiprinātu adatu.

3. Kā rīkoties, ja pēc četrām jaunās pildspalvveida pilnšļirces iestatīšanas darbību veikšanas reizēm Byetta neizplūst pa adatas galu?

- Uzmanīgi uzlieciet adatas ārējo uzgali, lai atvienotu adatu. Noskrūvējiet adatu un atbilstošā veidā izmetiet.

Pievienojiet jaunu adatu un atkārtojiet šīs lietotāja rokasgrāmatas 2. sadaļā minētās **jaunas pildspalvveida pilnšļirces iestatīšanas darbības no B līdz E**. Iestatīšana ir pabeigta, kad no adatas gala izplūst šķidruma strūkliņa vai vairāki pilieni.

4. Kāpēc pēc injekcijas kārtīdžā ir redzamas nogulsnes?




Pēc injekcijas kārtīdžā var parādīties nogulsnes vai krāsas maiņa. Tas var atgadīties, ja saspiežam ādu pārāk cieši vai, pirms adatas izvilkšanas no ādas, neturam injicēšanas pogu stingri nospiestu.

5. Kāpēc pēc injekcijas no adatas gala izplūst Byetta?

Pēc injekcijas adatas galā var būt viens piliens. Ja redzat vairāk nekā vienu pilienu:


- Ir iespējams, ka nav injicēta visa deva. **Neinjicējiet** vēl vienu devu. **Sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu, lai uzzinātu, kā rīkoties, ja ir ievadīta tikai daļa no nepieciešamās devas.**
- Lai no šādas situācijas izvairītos, veicot nākamo injekciju, **stingri nospiediet** injicēšanas pogu un, **turot to nospiestu, lēnām aizskaitiet līdz 5** (skatīt **4. darbību Devas injicēšana 3. sadaļā**).

6. Kāda ir bultiņu nozīme?

Bultiņa nozīmē gatavību nākamās darbības veikšanai. Bultiņas   norāda devas iestatīšanas pogas vilkšanas vai griešanas virzienu nākamās darbības laikā. Simbols  nozīmē, ka devas iestatīšanas poga ir nospiesta līdz galam un pildspalvveida pilnšļirce ir gatava atkārtotai iestatīšanai.

7. Kā es varu zināt, kad injekcija ir pabeigta?

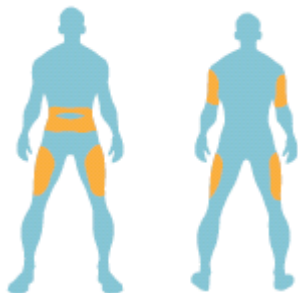
Injekcija ir pabeigta, kad:

- injekcijas poga ir stingri nospiesta **līdz galam**
- un
- Jūs, neizvelkot adatu no ādas un turot injicēšanas pogu nospiestu, **esat lēnām aizskaitījis (-usi) līdz 5**
- un
- devas lodziņa centrā ir redzams simbols .

8. Kur jāinjicē Byetta?

Byetta jāinjicē vēderā, augšstilbā vai augšdelmā, ievērojot Jūsu veselības aprūpes speciālista ieteikto injicēšanas metodi.


Priekša Aizmugure



9. Ko darīt, ja nav iespējams izvilkst, pagriezt vai nospiegt devas iestatīšanas pogu?



Pārbaudiet simbolu devas lodziņā. Rīkojieties atbilstoši attiecīgajam simbolam pretim dotajiem norādījumiem.


Ja devas lodziņā redzams  :



- Velciet devas iestatīšanas pogu uz āru, kamēr parādās .

Ja devas lodziņā ir  un nav iespējams pagriezt devas iestatīšanas pogu:

- Iespējams, ka Byetta pildspalvveida pilnšļirces esošajā kārtidžā nav pietiekami daudz zāļu, lai ievadītu visu devu. Kārtidžā vienmēr paliks neliels daudzums Byetta. Ja kārtidžā ir neliels daudzums zāļu vai tas ir tukšs, Jums ir nepieciešama jauna Byetta pildspalvveida pilnšļirce.


Ja devas lodziņā ir  un daļa no  un nav iespējams nospiegt devas iestatīšanas pogu:

- Devas poga nav pilnībā pagriezta. Turpiniet griezt devas iestatīšanas pogu pulksteņrādītāju kustības virzienā līdz brīdim, kad devas lodziņa centrā ir redzams simbols .

Ja devas lodziņā ir daļa no  un daļa no  un nav iespējams nospiegt devas iestatīšanas pogu:

- Iespējams, ka ir aizsērējusi, saliekta vai nepareizi piestiprināta adata.
- Piestipriniet jaunu adatu. Adatai jābūt piestiprinātai taisni un pieskrūvētai līdz galam.
- Stingri nospiediet injicēšanas pogu līdz galam. No adatas gala jāizplūst Byetta.

Ja devas lodziņā ir  un nav iespējams pagriezt devas iestatīšanas pogu:

- Injicēšanas poga nav nospiesta līdz galam, un nav ievadīta visa deva. **Sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu, lai uzzinātu, kā rīkoties, ja ir ievadīta tikai daļa no nepieciešamās devas.**
- Veiciet šādas darbības, lai sagatavotu pildspalvveida pilnšļirci nākamajai injekcijai:
 - Stingri nospiediet injicēšanas pogu **līdz galam**. Turot injicēšanas pogu nospiestu, **lēnām aizskaitiet līdz 5**. Pēc tam grieziet devas iestatīšanas pogu pulksteņrādītāju kustības virzienā līdz brīdim, kad devas lodziņā ir redzams simbols .
 - Ja nav iespējams pagriezt devas iestatīšanas pogu, iespējams, ka ir aizsērējusi adata. Nomainiet adatu un atkārtojiet iepriekš minēto darbību.
- Veicot nākamo injekciju, **stingri nospiediet** injicēšanas pogu un, neizvelkot adatu no ādas un **turot injicēšanas pogu nospiestu, lēnām aizskaitiet līdz 5**.

Lūdzu, izlasiet pievienoto lietošanas instrukciju (informāciju zāļu lietotājam). Ja Jums nepieciešama papildu informācija, lūdzu, sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu.

PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES LIETOTĀJA ROKASGRĀMATA
Byetta 10 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
(Exenatide)



LIETOTĀJA ROKASGRĀMATA

- 1. sadaļa. KAS JUMS JĀZINA PAR BYETTA PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCI**
- 2. sadaļa. SAGATAVOŠANĀS LIETOŠANAI**
- 3. sadaļa. TURPMĀKĀ LIETOŠANA**
- 4. sadaļa. BIEŽI UZDOTIE JAUTĀJUMI: JAUTĀJUMI, KAS ATTIECAS UZ PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCI**

1. sadaļa. KAS JUMS JĀZINA PAR BYETTA PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCI?

Vispirms pilnībā izlasiet šo sadaļu. Pēc tam izlasiet 2. sadaļu – sagatavošanās lietošanai.

PIRMS Byetta pildspalvveida pilnšļirces lietošanas uzmanīgi izlasiet šos norādījumus. Izlasiet arī Byetta pildspalvveida pilnšļirces kastītē esošo lietošanas instrukciju (informāciju zāļu lietotājam).

Lai Byetta lietošanas rezultāti būtu iespējami labāki, ir svarīgi, lai pildspalvveida pilnšļirce tiktu lietota pareizi. Neievērojot šos norādījumus, ir iespējams ievadīt nepareizu devu, salauzt pildspalvveida pilnšļirci vai inficēties.

Papildus šiem norādījumiem noteikti ar savu veselības aprūpes speciālistu pārrunājiet savu medicīnisko stāvokli un ārstēšanas gaitu. Ja Jums, lietojot Byetta pildspalvveida pilnšļirci, rodas problēmas, sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu.

SVARĪGA INFORMĀCIJA PAR BYETTA PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCI

- Byetta injicē divas reizes dienā, un pildspalvveida pilnšļircē esošais zāļu daudzums ir pietiekams 30 dienām. Jums pašam (-ai) deva nav jānomēra; to Jūsu vietā izdara pildspalvveida pilnšļirce.
- **NEKĀDĀ GADĪJUMĀ NEPĀRLEJIET PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCĒ ESOŠĀS ZĀLES PARASTAJĀ ŠĻIRCĒ.**
- Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci, ja jebkura tās daļa ir salauzta vai bojāta.
- **Nedodiet nevienam savu pildspalvveida pilnšļirci vai adatas, jo tas var būt saistīts ar infekcijas ierosinātāju nodošanas risku.**
- Šo pildspalvveida pilnšļirci nav ieteicams lietot akliem vai vājredzīgiem pacientiem. Šiem pacientiem nepieciešama pildspalvveida pilnšļirces lietošanā apmācītas personas palīdzība.
- Veselības aprūpes speciālistiem un aprūpētājiem ir jāievēro vietējās prasības par apiešanos ar adatām.
- **Ievērojiet sava veselības aprūpes speciālista ieteikumus par injekciju veikšanas higiēnu.**
- 2. sadaļā esošie norādījumi ir paredzēti tikai jaunas pildspalvveida pilnšļirces sagatavošanai lietošanai pirms pirmās injekcijas.
- 3. sadaļā dotie norādījumi jāievēro katrā injicēšanas reizē.

INFORMĀCIJA PAR INJEKCIJU ADATĀM

Jūsu Byetta pildspalvveida pilnšļirce ir piemērota lietošanai ar Becton, Dickinson and Company adatām. Vai katrai injekcijai jālieto jauna adata?

- Jā. Adatas nedrīkst lietot atkārtoti.
- Noņemiet adatu uzreiz pēc injekcijas. Tas palīdz novērst Byetta patvaļīgu izplūšanu, gaisa pūslīšu rašanos, adatas aizsērēšanu un inficēšanās draudus.
- Nekādā gadījumā nespiediet injicēšanas pogu, ja nav piestiprināta adata.

Kā izmest izlietotās adatas?

- Izlietotās adatas jāizmet necaurduramā traukā vai atbilstoši veselības aprūpes speciālista dotajiem norādījumiem.
- Nedrīkst izmest pildspalvveida pilnšļirci ar piestiprinātu adatu.

BYETTA PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES UZGLABĀŠANA

Kā uzglabāt Byetta pildspalvveida pilnšļirci?

- Uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2° līdz 8°C.
- Nesasaldēt. Ja Byetta pildspalvveida pilnšļirce ir sasalusi, izmetiet to.
- Lietošanas laikā Byetta pildspalvveida pilnšļirces uzglabāšanas temperatūra nedrīkst pārsniegt 25°C.
- Vienmēr uzlieciet atpakaļ pilnšļirces uzgali, lai sargātu no gaismas.
- Byetta pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst uzglabāt ar piestiprinātu adatu. Neatvienojot adatu, ir iespējama patvaļīga zāļu izplūšana no pildspalvveida pilnšļirces vai gaisa pūslīšu rašanās kārtīdžā.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci un adatas bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Cik ilgi var lietot Byetta pildspalvveida pilnšļirci?

- Pēc jaunas Byetta pildspalvveida pilnšļirces sagatavošanas lietošanai pirms pirmās injekcijas to var lietot ne ilgāk kā 30 dienas.

Pēc 30 dienām Byetta pildspalvveida pilnšļirce ir jāizmet pat tad, ja tajā vēl ir neliels daudzums zāļu.

- Šeit ierakstiet pildspalvveida pilnšļirces lietošanas sākšanas datumu un datumu, kurš būs 30 dienas pēc lietošanas sākšanas datuma:

Lietošanas sākuma datums

Izmešanas datums

- Nelietojiet Byetta pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Kā tīrīt Byetta pildspalvveida pilnšļirci?

- Ja nepieciešams, noslaukiet pildspalvveida pilnšļirces ārpusi ar tīru, mitru drāniņu.
- Parastas lietošanas laikā ap kārtīdža galu var parādīties baltas daļiņas. Tās var notīrīt ar spirta salveti vai spirtā samērcētu tamponu.

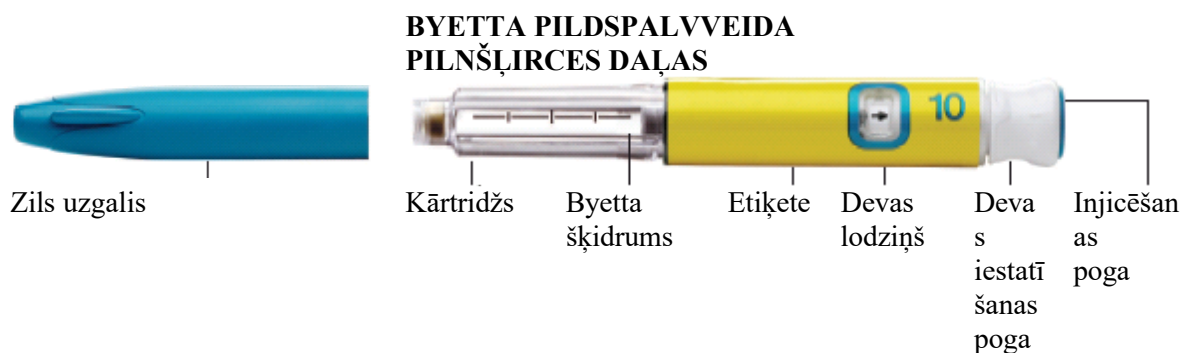
Lūdzu, izlasiet pievienoto Byetta lietošanas instrukciju (informāciju zāļu lietotājam). Ja Jums nepieciešama papildu informācija, lūdzu, sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu.

2. sadaļa. SAGATAVOŠANĀS LIETOŠANAI

Izlasiet šos norādījumus un rikojieties atbilstoši tiem tikai tad, kad esat izlasījis (-usi) 1. sadaļu – kas jāzina par Byetta pildspalvveida pilnšļirci.

Pirms jaunas pildspalvveida pilnšļirces pirmās lietošanas reizes tā ir jāiestata. **Jaunas pildspalvveida pilnšļirces iestatīšana ir jāveic tikai vienu reizi.** Pēc pirmās lietošanas reizes jaunas pildspalvveida

pilnšļirces iestatīšana **nav jāatkārto**. Ja to neievērosiet, Byetta daudzums nebūs pietiekams 30 dienām.



ADATAS DAĻAS
(Adatu iepakojumā nav)



Adatas ārējais uzgalis



Adatas iekšējais uzgalis



Adata



Papīra starplika

SIMBOLI DEVAS LODŽIŅĀ

- gatava devas iestatīšanas pogas izvilkšanai
- gatava pagriešanai līdz vajadzīgajai devai
- gatava 10 mikrogramu (μg) injicēšanai
- devas ievadīšanas poga nospiesta, un pildspalvveida pilnšļirce gatava iestatīšanai sākuma stāvoklī

JAUNAS PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES IESTATĪŠANA (ŠĪS DARBĪBAS JĀVEIC TIKAI VIENU REIZI)

A. Pildspalvveida pilnšļirces pārbaude



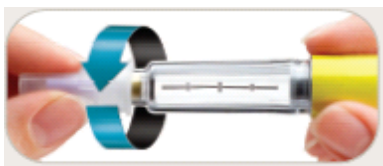
- Pirms lietošanas nomazgājiet rokas.
- Pārbaudiet pildspalvveida pilnšļirces etiķeti, lai pārliecinātos, ka tā ir Jūsu 10 mikrogramu pildspalvveida pilnšļirce.
- Noņemiet pildspalvveida pilnšļirces zilo uzgali.



Pārbaudiet kārtridžā esošo Byetta. Šķidrums jābūt dzidram, bezkrāsainam, un tajā nedrīkst būt nekādas daļiņas. Ja tā nav, nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci!

Piezīme. Kārtridžā var būt neliels gaisa pūslītis

B. Adatas piestiprināšana



- Noņemiet no adatas ārējā uzgaļa papīra starpliku.
- **Uzlieciet** adatas ārējo uzgali ar tajā esošo adatu **taisnā** virzienā uz pildspalvveida pilnšļirces gala un **pieskrūvējiet** adatu līdz galam.





- Noņemiet adatas ārējo uzgali. **Neizmetiet** to. Adatas ārējais uzgali būs nepieciešams, lai atvienotu adatu no pildspalvveida pilnšļirces pēc injekcijas.




- Noņemiet adatas iekšējo uzgali un izmetiet to. Var parādīties neliels šķidruma piliens. Tas ir normāli.

C. Devas iestatīšana





- Pārlicinieties, ka devas lodziņā ir redzams simbols . Ja nē, grieziet devas iestatīšanas pogu pulksteņrādītāju kustības virzienā, **kamēr tā apstājas** un devas lodziņā ir redzams simbols .



- **Velciet devas iestatīšanas pogu uz āru, kamēr tā apstājas** un devas lodziņā ir redzams simbols .



- Grieziet devas iestatīšanas pogu pulksteņrādītāju kustības virzienā līdz brīdim, kad lodziņā ir redzams . Ciparam 10 ar zem tā esošo svītriņu ir jābūt devas lodziņa centrā.

Piezīme. Ja nevarat pagriezt devas iestatīšanas pogu līdz , izlasiet atbildi uz 9. jautājumu šīs lietotāja rokasgrāmatas 4. sadaļā **Bieži uzdotie jautājumi**.

D. Pildspalvveida pilnšļirces sagatavošana




- Pavērsiet pildspalvveida pilnšļirces adatu uz augšu un virzienā prom no sevis.



NOSPIEŠANA UN TURĒŠANA

- Ar īkšķi līdz galam nospiediet injicēšanas pogu un, turot to nospiestu, lēnām aizskaitiet līdz 5.
- Ja no adatas neizplūst strūkliņa vai vairāki pilieni, atkārtojiet darbības C un D.




- Pildspalvveida pilnšļirces sagatavošana ir pabeigta, kad devas lodziņa centrā ir redzams simbols  UN no adatas izplūst strūkliņa vai vairāki pilieni.

Piezīme. Ja šķidrums neparādās pēc 4 reizēm, izlasiet atbildi uz 3. jautājumu šīs lietotāja rokasgrāmatas 4. sadaļā **Bieži uzdotie jautājumi**.

E. Jaunas pildspalvveida pilnšļirces iestatīšanas pabeigšana



- **Grieziet devas iestatīšanas pogu pulksteņrādītāju kustības virzienā, kamēr tā apstājas un devas lodziņā ir redzams simbols .**
- Jaunas **pildspalvveida pilnšļirces** iestatīšana ir pabeigta. Pēc turpmākām injekcijām 2. sadaļā minētās darbības nav jāatkārto. To neievērojot, Byetta beigsies pirms būs pagājušas 30 dienas.
- Pildspalvveida pilnšļirce ir gatava pirmās Byetta devas injicēšanai.
- **Izlasiet 3. sadaļas 3. punktā dotos norādījumus par pirmās devas injicēšanu.**

Piezīme. Ja nevarat pagriezt devas iestatīšanas pogu, izlasiet atbildi uz 9. jautājumu šīs lietotāja rokasgrāmatas 4. sadaļā **Bieži uzdotie jautājumi**.

3. sadaļa. TURPMĀKĀ LIETOŠANA

Pēc tam, kad esat pabeidzis/pabeigusi jaunās pildspalvveida pilnšļirces iestatīšanu, veicot **visas** turpmākās injekcijas ar šo pildspalvveida pilnšļirci, rīkojieties atbilstoši 3. sadaļā dotajiem norādījumiem.

1. Pildspalvveida pilnšļirces pārbaude



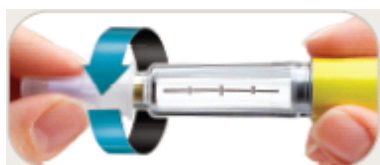
- Pirms lietošanas nomazgājiet rokas.
- Pārbaudiet pildspalvveida pilnšļirces etiķeti, lai pārliecinātos, ka tā ir Jūsu 10 mikrogramu pildspalvveida pilnšļirce.
- Noņemiet pildspalvveida pilnšļirces zilo uzgali.



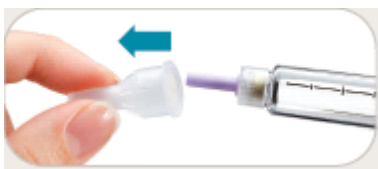
- Pārbaudiet kārtidzā esošo Byetta.
- Šķidrums jābūt dzidram, bezkrāsainam, un tajā nedrīkst būt nekādas daļiņas. Ja tā nav, nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci!

Piezīme. Neliels gaisa pūslītis nav bīstams un neietekmē devas iestatīšanu.

2. Adatas piestiprināšana



- Noņemiet no adatas ārējā uzgala papīra starpliku.
- **Uzlieciet** adatas ārējo uzgali ar tajā esošo adatu **taisnā** virzienā uz pildspalvveida pilnšļirces gala un **pieskrūvējiet** adatu līdz galam.



- Noņemiet adatas ārējo uzgali. **Neizmetiet** to. Adatas ārējais uzgali būs nepieciešams, lai atvienotu adatu no pildspalvveida pilnšļirces pēc injekcijas.





- Noņemiet adatas iekšējo uzgali un izmetiet to. Var parādīties neliels šķidruma piliens. Tas ir normāli.


Piezīme: Ja adata nav droša, Jūs varat nesaņemt pilnu devu.

3. Devas iestatīšana





- Pārliecinieties, ka devas lodziņā ir redzams simbols . Ja nē, grieziet devas iestatīšanas pogu pulksteņrādītāju kustības virzienā, **kamēr tā apstājas** un devas lodziņā ir redzams simbols .



- **Velciet devas iestatīšanas pogu uz āru, kamēr tā apstājas** un devas lodziņā ir redzams simbols .



- **Grieziet devas iestatīšanas pogu pulksteņrādītāju kustības virzienā līdz brīdim, kad lodziņā ir redzams .** Cīparam 10 ar zem tā esošo svītriņu ir jābūt devas lodziņa centrā.

Piezīme. Ja nevarat pagriezt devas iestatīšanas pogu līdz , izlasiet atbildi uz 9. jautājumu šīs lietotāja rokasgrāmatas 4. sadaļā **Bieži uzdotie jautājumi**.

4. Devas injicēšana




- Cieši satveriet pildspalvveida pilnšļirci.
- Pirms injicēšanas izvairieties cieši saspiest ādu. Ieduriet adatu ādā, ievērojot Jūsu veselības aprūpes speciālista ieteikto **higiēniskās** injicēšanas metodi.



NOSPIEŠANA UN TURĒŠANA

- Ar īkšķi līdz galam nospiediet injicēšanas pogu un, turot to nospiestu, lēnām aizskaitiet līdz 5, lai ievadītu visu devu.
- Injicēšanas pogu turiet stingri nospiestu, kamēr izvelkat adatu no ādas. Tas nodrošina zāļu pilnīgu iztukšošanos no kārtidža. Skatīt sadaļas **Bieži uzdotie jautājumi 4. jautājumu**.



- Injeksija ir pabeigta, kad devas lodziņa centrā ir redzams simbols .
- Pildspalvveida pilnšļirce ir gatava iestatīšanai sākuma stāvoklī.

Piezīme. Ja pēc injekcijas no adatas izplūst vairāki Byetta pilieni, injicēšanas poga nav bijusi nospiesta līdz galam. Skatīt atbildi uz 5. jautājumu šīs lietotāja rokasgrāmatas 4. sadaļā **Bieži uzdotie jautājumi**.

5. Pildspalvveida pilnšļirces iestatīšana sākuma stāvoklī



- Grieziet devas iestatīšanas pogu pulksteņrādītāju kustības virzienā, kamēr tā apstājas un devas lodziņā ir redzams simbols .

Piezīme: Tas ir jā dara pēc katras injekcijas.

Piezīme. Ja nevarat pagriezt devas iestatīšanas pogu, vai arī ja no pildspalvveida pilnšļirces izplūst šķidrums, Jūs neesat ievadījis (-usi) visu devu. Skatīt atbildes uz 5. un 9. jautājumiem šīs lietotāja rokasgrāmatas 4. sadaļā **Bieži uzdotie jautājumi**.

6. Adatas atvienošana un izmešana



- Uzmanīgi uzlieciet adatas ārējo uzgali.
- **Noņemiet adatu pēc katras injekcijas.** Tas novērš šķidruma iztecēšanu.



- Noskrūvējiet adatu.
- Pirms pildspalvveida pilnšļirces novietošanas uzglabāšanai uzlieciet zilo uzgali.



- Adatas jāizmet necaurduramā traukā vai atbilstoši veselības aprūpes speciālista dotajiem norādījumiem.

7. Pildspalvveida pilnšļirces uzglabāšana līdz nākamajai injekcijai

- Byetta pildspalvveida pilnšļirce jāuzglabā pareizi. (Papildu informāciju skatīt šīs lietotāja rokasgrāmatas 1. sadaļā zem virsraksta **Byetta pildspalvveida pilnšļirces uzglabāšana.**)
- Kad ir pienācis laiks nākamajai injekcijai, izlasiet **3. sadaļu** un atkārtojiet darbības no 1 līdz 7.

4. sadaļa. BIEŽI UZDOTIE JAUTĀJUMI

1. Vai jaunas pildspalvveida pilnšļirces iestatīšanas darbības jāveic pirms katras injekcijas?

- Nē, jaunas pildspalvveida pilnšļirces iestatīšanas darbības ir jāveic tikai **vienu reizi**, tieši pirms jaunas pildspalvveida pilnšļirces pirmās lietošanas reizes.
- Iestatīšanas darbības ir nepieciešamas, lai sagatavotu Byetta pildspalvveida pilnšļirci lietošanai turpmākās 30 dienas.
- **Atkārtojot jaunas pildspalvveida pilnšļirces iestatīšanas darbības pirms katras injekcijas, Byetta daudzums nebūs pietiekams 30 dienu kursam.** Nelielais jaunas pildspalvveida pilnšļirces iestatīšanas darbību veikšanas laikā izmantotais Byetta daudzums neietekmē 30 dienu laikā ievadīto Byetta daudzumu.

2. Kāpēc kārtidžā ir gaisa pūslīši?

- Kārtidžā var būt neliels gaisa pūslītis. Tas netraucē devas iestatīšanu.
- Gaisa pūslīši kārtidžā var rasties, ja pildspalvveida pilnšļirci uzglabā ar piestiprinātu adatu. **Neuzglabājiet** pildspalvveida pilnšļirci ar piestiprinātu adatu.

3. Kā rīkoties, ja pēc četrām jaunas pildspalvveida pilnšļirces iestatīšanas darbību veikšanas reizēm Byetta neizplūst pa adatas galu?

- Uzmanīgi uzlieciet adatas ārējo uzgali, lai atvienotu adatu. Noskrūvējiet adatu un atbilstošā veidā izmetiet.

Pievienojiet jaunu adatu un atkārtojiet šīs lietotāja rokasgrāmatas 2. sadaļā minētās **jaunas pildspalvveida pilnšļirces iestatīšanas darbības no B līdz E**. Iestatīšana ir pabeigta, kad no adatas gala izplūst šķidruma strūkliņa vai vairāki pilieni.

4. Kāpēc pēc injekcijas kārtidzā ir redzamas nogulsnes?




Pēc injekcijas kārtidzā var parādīties nogulsnes vai krāsas maiņa. Tas var atgadīties, ja saspiežam ādu pārāk cieši vai, pirms adatas izvilkšanas no ādas, neturam injicēšanas pogu stingri nospiestu.

5. Kāpēc pēc injekcijas no adatas gala izplūst Byetta?

Pēc injekcijas adatas galā var būt viens pilienis. Ja redzat vairāk nekā vienu pilienus:


- Ir iespējams, ka nav injicēta visa deva. **Neinjicējiet** vēl vienu devu. **Sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu, lai uzzinātu, kā rīkoties, ja ir ievadīta tikai daļa no nepieciešamās devas.**
- Lai no šādas situācijas izvairītos, veicot nākamo injekciju, **stingri nospiediet** injicēšanas pogu **un, turot to nospiestu, lēnām aizskaitiet līdz 5** (skatīt **4. darbību Devas injicēšana 3. sadaļā**).

6. Kāda ir bultiņu nozīme?

Bultiņa nozīmē gatavību nākamās darbības veikšanai. Bultiņas   norāda devas iestatīšanas pogas vilkšanas vai griešanas virzienu nākamās darbības laikā. Simbols  nozīmē, ka devas iestatīšanas poga ir nospiesta līdz galam un pildspalvveida pilnšļirce ir gatava atkārtotai iestatīšanai.

7. Kā es varu zināt, kad injekcija ir pabeigta?

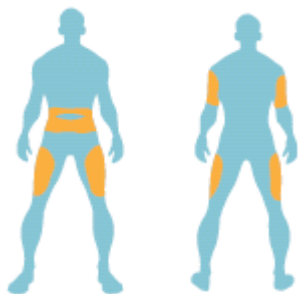
Injekcija ir pabeigta, kad:

- injekcijas poga ir stingri nospiesta **līdz galam**
- un
- Jūs, neizvelkot adatu no ādas un turot injicēšanas pogu nospiestu, **esat lēnām aizskaitījis (-usi) līdz 5**
- un
- devas lodziņa centrā ir redzams simbols .

8. Kur jāinjicē Byetta?

Byetta jāinjicē vēderā, augšstilbā vai augšdelmā, ievērojot Jūsu veselības aprūpes speciālista ieteikto injicēšanas metodi.


Priekša Aizmugure



9. Ko darīt, ja nav iespējams izvilkēt, pagriezt vai nospiegt devas iestatīšanas pogu?



Pārbaudiet simbolu devas lodziņā. Rīkojieties atbilstoši attiecīgajam simbolam pretim dotajiem norādījumiem.


Ja devas lodziņā redzams  :

- Velciet devas iestatīšanas pogu uz āru, kamēr parādās .

Ja devas lodziņā ir  un nav iespējams pagriezt devas iestatīšanas pogu:

- Iespējams, ka Byetta pildspalvveida pilnšļirces esošajā kārtīdžā nav pietiekami daudz zāļu, lai ievadītu visu devu. Kārtīdžā vienmēr paliks neliels daudzums Byetta. Ja kārtīdžā ir neliels daudzums zāļu vai tas ir tukšs, Jums ir nepieciešama jauna Byetta pildspalvveida pilnšļirce.


Ja devas lodziņā ir  un daļa no  un nav iespējams nospiegt devas iestatīšanas pogu:

- Devas poga nav pilnībā pagriezta. Turpiniet griezt devas iestatīšanas pogu pulksteņrādītāju kustības virzienā līdz brīdim, kad devas lodziņa centrā ir redzams simbols .

Ja devas lodziņā ir daļa no  un daļa no  un nav iespējams nospiegt devas iestatīšanas pogu:

- Iespējams, ka ir aizsērējusi, saliekta vai nepareizi piestiprināta adata.
- Piestipriniet jaunu adatu. Adatai jābūt piestiprinātai taisni un pieskrūvētai līdz galam.
- Stingri nospiediet injicēšanas pogu līdz galam. No adatas gala jāizplūst Byetta.

Ja devas lodziņā ir  un nav iespējams pagriezt devas iestatīšanas pogu:

- Injicēšanas poga nav nospiesta līdz galam, un nav ievadīta visa deva. **Sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu, lai uzzinātu, kā rīkoties, ja ir ievadīta tikai daļa no nepieciešamās devas.**
- Veiciet šādas darbības, lai sagatavotu pildspalvveida pilnšļirci nākamajai injekcijai:
 - Stingri nospiediet injicēšanas pogu **līdz galam**. Turot injicēšanas pogu nospiestu, **lēnām aizskaitiet līdz 5**. Pēc tam grieziet devas iestatīšanas pogu pulksteņrādītāju kustības virzienā līdz brīdim, kad devas lodziņā ir redzams simbols .
 - Ja nav iespējams pagriezt devas iestatīšanas pogu, iespējams, ka ir aizsērējusi adata. Nomainiet adatu un atkārtojiet iepriekš minēto darbību.
- Veicot nākamo injekciju, **stingri nospiediet** injicēšanas pogu un, neizvelkot adatu no ādas un **turot injicēšanas pogu nospiestu, lēnām aizskaitiet līdz 5**.

Lūdzu, izlasiet pievienoto lietošanas instrukciju (informāciju zāļu lietotājam). Ja Jums nepieciešama papildu informācija, lūdzu, sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu.