

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Bydureon 2 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 2 mg екзенатид (exenatide).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Прах: бял до почти бял прах

Разтворител: бистър, безцветен до бледожълт или до бледокафяв разтвор

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Bydureon е показан за лечение на захарен диабет тип 2 в комбинация с

- Метформин
- Сулфонилурейни производни
- Тиазолидиндион
- Метформин и сулфонилурейни производни
- Метформин и тиазолидиндион

при възрастни пациенти, при които не е постигнат адекватен гликемичен контрол с максималните поносими дози на тези перорални лекарствени продукти.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Препоръчваната доза е 2 mg екзенатид един път седмично.

Пациентите, които преминават от екзенатид два пъти дневно (BYETTA) към Bydureon, може да получат преходно повишение на концентрациите на глюкоза в кръвта, което в повечето случаи се подобрява в рамките на първите две седмици след започване на лечението.

Когато към съществуващото лечение с метформин и/или тиазолидиндион се добави Bydureon, може да се продължи с установената доза метформин и/или тиазолидиндион. Когато Bydureon се добавя към лечение със сулфонилурейно производно, трябва да се има предвид намаляване на дозата на сулфонилурейното производно, за да бъде намален рискът от хипогликемия (вж. точка 4.4).

Bydureon трябва да се прилага веднъж седмично в един и същи ден на всяка седмица. Денят на седмичното прилагане може да се променя при необходимост, като следващата доза се прилага поне един ден (24 часа) по-късно. Bydureon може да се прилага по всяко време на деня, със или без храна.

Ако е пропусната доза, тя трябва да се приложи при първа възможност. За следващата инжекция, пациентите могат да се върнат към избрания ден за инжектиране. Трябва да се има предвид обаче, че в период от 24 часа, може да се инжектира само веднъж.

Употребата на Vydureon не изисква допълнително самонаблюдение. Самоконтрол на глюкозата в кръвта може да е необходимо, за да се регулира дозата на сулфонилурейното производно.

Ако се започва различно антидиабетно лечение след спирането на Vydureon, трябва да се има предвид продължителното освобождаване на Vydureon (вж. точка 5.2).

#### Специални популации

##### *Пациенти в старческа възраст*

Не е необходимо коригиране на дозата на базата на възрастта. Все пак, тъй като бъбречната функция обикновено намалява с възрастта, трябва да се има предвид бъбречната функция на пациента (вж. Пациенти с бъбречно увреждане). Клиничният опит при пациенти > 75 години е много ограничен (вижте точка 5.2).

##### *Пациенти с бъбречно увреждане*

Не е необходимо коригиране на дозата за пациенти с леко бъбречно увреждане (креатининов клирънс 50 до 80 ml/min). Клиничният опит при пациенти с умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс 30 до 50 ml/min) е много ограничен (вж. точка 5.2). Vydureon не се препоръчва при тези пациенти.

Vydureon не се препоръчва за употреба при пациенти с терминален стадий на бъбречна болест или тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min) (вж. точка 4.4).

##### *Пациенти с чернодробно увреждане*

Не е необходимо коригиране на дозата за пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

##### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на Vydureon все още не са установени при деца и юноши под 18-годишна възраст. Наличните понастоящем данни са описани в точка 5.2, но не могат да се направят препоръки за дозиране.

#### Начин на приложение

Vydureon е предназначен за самостоятелно прилагане от пациента. Всеки комплект трябва да се използва само от един човек и е за еднократна употреба.

Подходящо обучение за немедицинските специалисти, които прилагат продукта е силно препоръчително. Приложенията в картонената опаковка „Указания за потребителя”, трябва да се следват внимателно от пациента.

Всяка доза трябва да се прилага в корема, бедрото или задната част на рамото като подкожна инжекция непосредствено след суспендирането на праха в разтворителя.

За указания за суспендиране на лекарствения продукт преди прилагане, вижте точка 6.6 и „Указания за потребителя”.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Vydureon не трябва да се прилага при пациенти със захарен диабет тип 1 или за лечение на диабетна кетоацидоза.

Vydureon не трябва да се прилага чрез интравенозно или интрамускулно инжектиране.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) за доза, т.е. практически не съдържа натрий.

#### Бъбречно увреждане

При пациенти с терминален стадий на бъбречна болест на диализа, еднократни дози екзенатид два пъти дневно повишават честотата и тежестта на стомашно-чревните нежелани реакции, затова Vydureon не се препоръчва за употреба при пациенти с терминален стадий на бъбречна болест или тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min). При пациенти с умерено бъбречно увреждане клиничният опит е много ограничен и употребата на Vydureon не се препоръчва.

Има редки, спонтанно съобщени случаи на променена бъбречна функция с екзенатид, включително повишен серумен креатинин, бъбречно увреждане, влошена хронична бъбречна недостатъчност и остра бъбречна недостатъчност, понякога изискващи хемодиализа. Някои от тези събития са наблюдавани при пациенти, със симптоми, които могат да повлияят хидратацията, включително гадене, повръщане и/или диария, и/или прилагани лекарствени продукти, за които е известно, че засягат бъбречната функция/хидратационния статус. Съпътстващите лекарствени продукти включват инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори), ангиотензин-II антагонисти, нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства и диуретици. Наблюдавана е обратимост на променената бъбречна функция при поддържащо лечение и спиране на потенциално причиняващите я средства, включително екзенатид.

#### Тежко стомашно-чревно заболяване

Vydureon не е проучван при пациенти с тежко стомашно-чревно заболяване, включително гастропареза. Употребата му се свързва често със стомашно-чревни нежелани реакции, включително гадене, повръщане и диария. Затова не се препоръчва употребата на Vydureon при пациенти с тежко стомашно-чревно заболяване.

#### Остър панкреатит

Използването на GLP-1 рецепторни агонисти е свързано с риск от развитие на остър панкреатит. Има редки, спонтанно съобщени случаи на остър панкреатит с Vydureon. Наблюдавано е отзвучаване на панкреатита при поддържащо лечение, но са съобщавани много рядко случаи на некротизиращ или хеморагичен панкреатит, и/или смърт. Пациентите трябва да се информират за характерния симптом на острия панкреатит: персистираща, силна коремна болка. Ако има съмнение за панкреатит, Vydureon и други лекарствени продукти с потенциален риск трябва да се спрат. Ако се потвърди остър панкреатит, лечението с Vydureon не трябва да се възобновява. Необходимо е повишено внимание при пациенти с анамнеза за панкреатит.

#### Едновременно прилагани лекарствени продукти

Едновременното приложение на Vydureon с инсулин, производни на D-фенилаланина (меглитиниди), инхибитори на алфа-глюкозидазата, инхибитори на дипетидил пептидаза-4 или други GLP-1 рецепторни агонисти не е проучено. Едновременното приложение на Vydureon с екзенатид два пъти дневно (BYETTA) не е проучено и не се препоръчва.

#### Хипогликемия

При клинични проучвания, когато Vydureon се употребява в комбинация със сулфонилурейно производно, се увеличава рискът от хипогликемия. Освен това при клиничните проучвания пациентите на комбинирано лечение със сулфонилурейно производно с леко бъбречно увреждане имат повишена честота на хипогликемия в сравнение с пациентите с нормална бъбречна функция. Трябва да се обмисля намаляване на дозата на сулфонилурейното производно, за да се намали рискът от хипогликемия, свързана с употребата на сулфонилурейно производно.

#### Бърза загуба на тегло

При пациенти, лекувани с екзенатид, е съобщавана бърза загуба на тегло с >1,5 kg на седмица. Загубата на тегло с такова темпо може да има вредни последствия.

### Взаимодействие с варфарин

Има няколко съобщени случая на повишено INR (International Normalized Ratio – международно нормализирано съотношение) при едновременната употреба на варфарин и екзенатид, понякога свързано с кървене (вж. точка 4.5).

### Прекратяване на лечението

След прекратяване на лечението, ефектът на Vydureon може да продължи, тъй като плазмените нива на екзенатид намаляват за 10 седмици. С оглед на това, изборът на други лекарствени продукти и подборът на доза трябва да се обмислят съответно, тъй като нежеланите реакции може да продължат и ефикасността, поне частично, да се запази, докато нивата на екзенатид намалее.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Резултатите от проучване, което използва парацетамол като маркер за стомашното изпразване, предполагат, че ефектът на Vydureon да забавя стомашното изпразване е незначителен и не се очаква да причини клинично значимо намаление на скоростта и степента на абсорбция на едновременно прилаганите перорални лекарствени продукти. Затова не е необходимо коригиране на дозата на лекарствени продукти, чувствителни към забавеното изпразване на стомаха.

При прилагане на таблетки от 1 000 mg парацетамол със или без храна, след 14-седмично лечение с Vydureon, не са наблюдавани значими промени в AUC на парацетамол в сравнение с контролния период.  $C_{max}$  на парацетамол намалява съответно с 16 % (на гладно) и 5 % (след хранене), а  $t_{max}$  се удължава от около 1 час в контролния период до 1,4 часа (на гладно) и 1,3 часа (след хранене).

### Сулфонилурейни производни

Дозата на сулфонилурейното производно може да изисква коригиране, поради повишения риск от хипогликемия, свързан с лечението със сулфонилурейни производни (вж. точка 4.2 и точка 4.4).

Следните проучвания за взаимодействия са проведени с използването на 10 µg екзенатид два пъти дневно, но не и с екзенатид веднъж седмично:

### Инхибитори на хидроксиметилглутарил коензим А (HMG CoA) редуктазата

AUC и  $C_{max}$  на ловастатин намаляват съответно приблизително 40 % и 28 %, а  $t_{max}$  се забавя около 4 часа, при едновременното приложение на екзенатид два пъти дневно с еднократна доза ловастатин (40 mg) в сравнение със самостоятелно приложение на ловастатин. При 30-седмични плацебо-контролирани клинични проучвания с екзенатид два пъти дневно, едновременното приложение на екзенатид и инхибитори на HMG CoA редуктазата не се свързва с последващи промени в липидните профили (вж. точка 5.1). Въпреки че не са необходими предварително определени корекции на дозата, липидните профили трябва да се проследяват при необходимост.

### Варфарин

Наблюдавано е забавяне на  $t_{max}$  от около 2 часа, при прилагане на варфарин 35 минути след екзенатид два пъти дневно. Не са наблюдавани клинично значими ефекти върху  $C_{max}$  или AUC. Съобщавано е за повишаване на INR при едновременната употреба на варфарин и екзенатид, два пъти дневно. При пациенти, получаващи варфарин и/или кумаринови производни, трябва да се проследява INR при започване на лечението с Vydureon (вж. точка 4.8).

### Дигоксин и лизиноприл

При проучвания за взаимодействия по отношение на ефектите на екзенатид два пъти дневно върху дигоксин и лизиноприл няма клинично значими ефекти върху  $C_{max}$  или AUC, обаче е наблюдавано забавяне в  $t_{max}$  от около 2 часа.

#### Етинилестрадиол и левоноргестрел

Приложението на комбиниран перорален контрацептив (30 µg етинилестрадиол плюс 150 µg левоноргестрел) един час преди екзенатид два пъти дневно не променя AUC, C<sub>max</sub> или C<sub>min</sub> нито на етинил естрадиол, нито на левоноргестрел. Приложението на перорален контрацептив 35 минути след екзенатид не повлиява AUC, но води до намаление на C<sub>max</sub> на етинилестрадиол с 45% и на C<sub>max</sub> на левоноргестрел с 27-41%, и до забавяне на t<sub>max</sub> с 2-4 часа, поради забавено изпразване на стомаха. Намалението на C<sub>max</sub> е с ограничено клинично значение и не изисква коригиране на дозата на пероралните контрацептиви.

#### Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействия с екзенатид са провеждани само при възрастни.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Жени с детероден потенциал

Поради дългия период на очистване на Vydureon, жените с детероден потенциал трябва да използват контрацепция, докато се лекуват с Vydureon. Vydureon трябва да се спре поне 3 месеца преди планирана бременност.

#### Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на Vydureon при бременни жени. Експериментални проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Vydureon не трябва да се използва по време на бременност и се препоръчва употребата на инсулин.

#### Кърмене

Не е известно, дали екзенатид се излъчва в кърмата. Vydureon не трябва да се прилага по време на кърмене.

#### Фертилитет

Не са провеждани проучвания за ефектите върху фертилитета при хора.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. При употребата на Vydureon в комбинация със сулфонилурейно производно, пациентите трябва да се съветват да вземат предпазни мерки за предотвратяване на хипогликемия при шофиране и работа с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Резюме на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции ( $\geq 5\%$  на лечението с Vydureon) са свързани главно със стомашно-чревни прояви (гадене, повръщане, диария и констипация). Най-често съобщаваната нежелана лекарствена реакция е гаденето, която е свързана със започване на лечението и намалява с времето. Освен това са наблюдавани реакции на мястото на инжектиране (сърбеж, нодули, еритем), хипогликемия (при сулфонилурейно производно) и главоболие. Повечето нежелани лекарствени реакции, свързани с Vydureon, са леки до умерени по интензитет.

Рядко са съобщавани остър панкреатит и остра бъбречна недостатъчност след като екзенатид два пъти дневно е пуснат на пазара (вижте точка 4.4).

#### Резюме на нежеланите лекарствени реакции, представено в таблица

Нежеланите лекарствени реакции на Vydureon с честота  $\geq 1\%$  в клиничните проучвания са представени в Таблица 1 по-долу.

Източникът на данни включва две плацебо-контролирани проучвания (10 и 15 седмици) и 3 проучвания, сравняващи Bydureon с екзенатид два пъти дневно (30-седмично проучване), ситаглиптин и пиоглитазон (26-седмично проучване), и инсулин гларжин (26-седмично проучване). Фоновата терапия включва диета и упражнения, метформин, сулфонилурейно производно, тиазолидиндион или комбинация от перорални антидиабетни средства.

Освен това в Таблица 1 са включени спонтанни съобщения на събития, които или не са наблюдавани в клинични проучвания (честотата им се приема за неизвестна), или са наблюдавани в клинични проучвания и честотата им е изчислена въз основа на базата данни на клиничните проучвания.

Нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани в постмаркетинговия период и от опита от клинични проучвания с екзенатид два пъти дневно, които не са наблюдавани с Bydureon, с честота  $\geq 1\%$ , са изброени в Таблица 2 по-долу.

Реакциите са изброени по-долу според предпочитаната MedDRA терминология по системно-органични класове и абсолютна честота. Честотата при пациентите се определя като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции на Vydureon, за които има данни от клиничните проучвания и от спонтанни съобщения

Системо-органен клас/термини за нежелани реакции	Честота					
	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
<b>Нарушения на имунната система</b>						
Анафилактична реакция						X <sup>2</sup>
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>						
Хипогликемия (при употреба със сулфонилурейно производно)	X <sup>1,3</sup>					
Намален апетит		X <sup>1,3</sup>				
<b>Нарушения на нервната система</b>						
Главоболие		X <sup>1,3</sup>				
Замайване		X <sup>1,3</sup>				
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>						
Интестинална обструкция			X <sup>4</sup>			
Остър панкреатит (вж. точка 4.4)						X <sup>2</sup>
Гадене	X <sup>1,3</sup>					
Повръщане	X <sup>1,3</sup>					
Диария	X <sup>1,3</sup>					
Диспепсия		X <sup>1,3</sup>				
Болка в корема		X <sup>1,3</sup>				
Гастроезофагеална рефлуксна болест		X <sup>1,3</sup>				
Раздуване на корема		X <sup>1</sup>				
Оригване		X <sup>1</sup>				
Констипация	X <sup>1</sup>					
Флатуленция		X <sup>1,3</sup>				
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>						
Макулозен и папулозен обрив						X <sup>2</sup>
Сърбеж и/или уртикария			X <sup>1</sup>			
Ангионевротичен едем						X <sup>2</sup>
Абсцеси и целулит на мястото на инжектиране						X <sup>5</sup>



<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>						
Променена бъбречна функция, включително остра бъбречна недостатъчност, влошена хронична бъбречна недостатъчност, бъбречно увреждане, повишен серумен креатинин (вж. точка 4.4).						X <sup>2</sup>
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>						
Сърбеж на мястото на инжектиране	X <sup>1</sup>					
Отпадналост		X <sup>1,3</sup>				
Еритем на мястото на инжектиране		X <sup>1</sup>				
Обрив на мястото на инжектиране		X <sup>1</sup>				
Сомнолентност		X <sup>1</sup>				

<sup>1</sup> Честота въз основа на данни от клиничните проучвания с Vydureon. n=592 общо, (пациенти на сулфонилурейно производно, n=135).

<sup>2</sup> Честота въз основа на данни от спонтанни съобщения.

<sup>3</sup> Реакциите са със същата честота в групата на лечение с екзенатид два пъти дневно.

<sup>4</sup> Честота въз основа на база данни от клинично изпитване на Vydureon n=2898 (включващо всички приключили проучвания за ефикасност и безопасност).

<sup>5</sup> Постмаркетингови съобщения.

Таблица 2: Нежеланите лекарствени реакции, които са известни от спонтанни постмаркетингови съобщения и от опита при клинични проучвания на екзенатид два пъти дневно, които не са наблюдавани с Bydureon с честота  $\geq 1$  %, са изброени по-долу.

Системо-органен клас/нежелани реакции	Честота					
	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>						
Дехидратация, обикновено свързана с гадене, повръщане и/или диария.				X <sup>2</sup>		
<b>Нарушения на нервната система</b>						
Дисгеузия			X <sup>2</sup>			
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>						
Хиперхидроза		X <sup>1</sup>				
Алопеция				X <sup>2</sup>		
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>						
Астения		X <sup>1</sup>				
Напрегнатост		X <sup>1</sup>				
<b>Изследвания</b>						
Повишаване на международното нормализирано съотношение (INR) при едновременно приложение с варфарин, като някои от съобщенията са свързани с кървене (вж. точка 4.4).				X <sup>2</sup>		

<sup>1</sup> Честота въз основа на данни от клиничните проучвания с екзенатид два пъти дневно.

<sup>2</sup> Честота въз основа на данни от спонтанни съобщения за екзенатид два пъти дневно.

#### Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

##### *Хипогликемия*

Честотата на хипогликемия се увеличава, когато Bydureon се употребява в комбинация със сулфониурейно производно (15,9 % спрямо 2,2 %) (вж. точка 4.4). За да се намали рискът от хипогликемия, свързан с употребата на сулфониурейно производно, може да се обмисли намаление на дозата на сулфониурейното производно (вж. точка 4.2 и точка 4.4).

Bydureon се свързва със значително по-ниска честота на епизоди на хипогликемия, отколкото инсулин гларжин при пациенти, лекувани също с метформин (3 % спрямо 19 %), и при пациенти, получаващи лечение също с метформин плюс сулфониурейно производно (20 % спрямо 42 %).

При всичките проучвания повечето епизоди (96,8 % n=32) на хипогликемия са незначителни и отзвучават след перорално приложение на въглехидрати. Съобщено е за един пациент със значителна хипогликемия, който е имал ниска стойност на кръвната захар (2,2 mmol/l) и е потърсил подпомагане с перорално лечение с въглехидрати, при което събитието е отзвучавало.

#### *Гадене*

Гаденето е най-често съобщаваната нежелана реакция. При пациенти, лекувани с Vydureon, обикновено 20 % съобщават поне един епизод на гадене в сравнение с 34 % при пациентите, получаващи екзенатид два пъти дневно. Повечето епизоди на гадене са леки до умерени. С продължаване на лечението при повечето пациенти, които в началото изпитват гадене, честотата намалява.

При 30-седмично контролирано проучване честотата на прекъсване, поради нежелани събития, е 6 % при пациентите, лекувани с Vydureon, 5 % при пациентите на лечение с екзенатид два пъти дневно. Най-чести нежелани събития, водещи до прекъсване във всяка група на лечение, са гадене и повръщане. Прекъсването на лечението, поради гадене или повръщане, се среща при < 1 % от пациентите, лекувани с Vydureon, и 1 % от пациентите, лекувани с екзенатид два пъти дневно.

#### *Реакции на мястото на приложение*

Реакции на мястото на приложение се наблюдават по-често при пациентите, лекувани с Vydureon, спрямо пациентите, лекувани със сравнителен продукт, (16 % спрямо диапазон от 2-7 %), по време на 6-месечната контролирана фаза на проучванията. Обикновено тези реакции на мястото на инжектиране са леки и обичайно не водят до прекратяване на проучванията. Пациентите може да се лекуват, за да се облекчат симптомите, докато продължава лечението. За следващите инжекции трябва да се използва различно място за инжектиране всяка седмица. В постмаркетинговия опит, са докладвани случаи на абсцеси и целулит на мястото на инжектиране.

При клинични проучвания много често са наблюдавани малки подкожни възелчета на мястото на инжектиране, в съответствие с известните свойства на лекарствените форми, съдържащи полимерни микросфери (D, L-лактид ко-гликолид). Повечето единични възелчета са безсимптомни, не пречат на участието в проучването и се разнасят за 4 до 8 седмици.

#### *Имуногенност*

В съответствие с потенциалните имуногенни свойства на протеинните и пептидни лекарствени продукти, след лечение с Vydureon пациентите могат да развият анти-екзенатид антитела. При повечето пациенти, които образуват антитела, титрите на антителата намаляват с времето.

Наличието на антитела (високи или ниски титри) не е прогностично за гликемичния контрол на отделния пациент.

При клинични проучвания с Vydureon приблизително 45 % от пациентите имат нисък титър на антитела към екзенатид в края на проучването. Общо процентът на пациентите, които са позитивни за антитела, е съизмерим сред клиничните проучвания. Общо, нивото на гликемичен контрол (HbA<sub>1c</sub>) е сравнимо с това, наблюдавано при пациентите без титри на антитела. При проучвания от фаза 3 средно 12 % от пациентите имат по-висок титър на антитела. В съответствие с това, гликемичният отговор на Vydureon липсва в края на контролирания период на проучванията; 2,6 % от пациентите не показват подобрение на глюкозата с по-висок титър на антитела, докато 1,6 % не показват подобрение, докато са негативни за антитела.

Пациентите, които развият антитела към екзенатид, имат по-голяма склонност към развитие на реакции на мястото на инжектиране (например, зачервяване на кожата и сърбеж), но иначе имат сходна честота и видове на нежеланите събития, като пациентите без анти-екзенатид антитела.

За пациентите, лекувани с Bydureon, честотата на потенциални имуногенни реакции на мястото на инжектиране (най-често сърбеж със или без еритем) по време на 30-седмичното и на двете 26-седмични проучвания, е 9 %. Тези реакции по-рядко се наблюдават при пациенти, негативни за антитела (4 %), в сравнение с пациентите, позитивни за антитела (13 %), с по-висока честота при тези пациенти, които имат по-висок титър на антитела.

Изследването на позитивни за антитела проби не показва значима кръстосана реактивност с подобни ендогенни пептиди (глюкагон или GLP-1).

#### *Бърза загуба на тегло*

При 30-седмично проучване, приблизително 3 % (n=4/148) от пациентите, лекувани с Bydureon, претърпяват поне един времеви период на бърза загуба на тегло (регистрирана загуба на телесно тегло между две последователни посещения по време на проучването повече от 1,5 kg/седмица).

#### *Повишена сърдечна честота*

Средно повишаване на сърдечната честота с 2,6 удара в минута (bpm) от изходната стойност (74 bpm) се наблюдава в обединени данни от клинични проучвания с Bydureon. Петнадесет процента от пациентите на лечение с Bydureon са с повишение на сърдечната честота с  $\geq 10$  bpm; приблизително 5% до 10% от участниците в групите на друго лечение са със средно повишение на сърдечната честота с  $\geq 10$  bpm.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

## **4.9 Предозиране**

Ефектите на предозиране с екзенатид (на базата на клинични проучвания с екзенатид два пъти дневно) включват тежко гадене, тежко повръщане и бързо спадане на концентрациите на глюкоза в кръвта. В случай на предозиране трябва да се започне подходящо поддържащо лечение в съответствие с клиничните признаци и симптоми на пациента.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Лекарства, използвани при диабет, други лекарства, понижаващи глюкозата в кръвта, с изключение на инсулини, АТС код: A10BX04.

#### Механизъм на действие

Екзенатид е агонист на глюкагон-подобен пептид-1 (GLP-1) рецептора, който проявява няколко антихипергликемични действия на глюкагон-подобния пептид-1 (GLP-1). Аминокиселинната последователност на екзенатид отчасти съвпада с тази на човешкия GLP-1. Доказано е, че екзенатид се свързва със и активира известния човешки GLP-1 рецептор *in vitro*, неговият механизъм на действие се осъществява чрез цикличния АМФ и/или други втъреклетъчни сигнални пътища.

Екзенатид повишава, глюкозо-зависимо, секрецията на инсулин от бета-клетките на панкреаса. Когато концентрациите на глюкозата в кръвта намалее, секрецията на инсулин спада. Когато екзенатид се използва в комбинация с метформин и/или тиазолидиндион, не се наблюдава повишение в честотата на хипогликемия в сравнение с плацебо в комбинация с метформин

и/или тиазолидиндион, което може да се дължи на този зависим от глюкозата инсулинотропен механизъм (вж. точка 4.4).

Екзенатид потиска секрецията на глюкагон, за която се знае, че е неадекватно увеличена при пациенти с диабет тип 2. По-ниските концентрации на глюкагон водят до намалено производство на глюкоза от черния дроб. Екзенатид обаче, не намалява нормалния глюкагонов отговор и други хормонални отговори към хипогликемия.

Екзенатид забавя стомашното изпразване и по този начин намалява скоростта, с която доставената с храната глюкоза навлиза в циркулацията.

Доказано е, че прилагането на екзенатид намалява приема на храна, в резултат на понижен апетит и повишено чувство за насищане.

#### Фармакодинамични ефекти

Екзенатид подобрява гликемичния контрол чрез трайни ефекти на понижаване на концентрациите както на постпрандиалната глюкоза, така и на глюкозата на гладно при пациенти с диабет тип 2. За разлика от естествения GLP-1, Bydureon притежава фармакокинетичен и фармакодинамичен профил при хора, подходящ за прилагане един път седмично.

Фармакодинамично проучване с екзенатид показва при пациенти с диабет тип 2 (n=13) възстановяване на първата фаза на секреция на инсулин и подобряване на втората фаза на секреция на инсулин като отговор на интравенозен болус на глюкоза.

#### Клинична ефикасност и безопасност

Резултатите от дългосрочни клинични проучвания на Bydureon са представени долу. Тези проучвания включват 1 628 пациенти (804 лекувани с Bydureon), 54 % мъже и 46 % жени, 281 пациенти (141 лекувани с Bydureon) са на възраст  $\geq 65$  години.

#### Гликемичен контрол

При две проучвания Bydureon 2 mg веднъж седмично е сравняван с екзенатид два пъти дневно 5  $\mu\text{g}$  за 4 седмици, последвано от екзенатид два пъти дневно 10  $\mu\text{g}$ . Едното проучване е с продължителност 24 седмици (n=252), а другото – 30 седмици (n=295), последвано от отворено продължение, в което всички пациенти са лекувани с Bydureon 2 mg веднъж седмично за още 22 седмици (n=243). При двете проучвания е доказано намаление в  $\text{HbA}_{1c}$  в двете групи на лечение още на първото измерване на  $\text{HbA}_{1c}$  след лечението (седмица 4 или 6).

Bydureon води до статистически значимо намаляване на  $\text{HbA}_{1c}$  в сравнение с пациентите, приемащи екзенатид два пъти дневно (таблица 3).

При пациентите на Bydureon и на екзенатид два пъти дневно е наблюдаван клинично значим ефект върху  $\text{HbA}_{1c}$ , независимо от фоновото антидиабетно лечение в двете проучвания.

Клинично и статистически значимо повече пациенти, лекувани с Bydureon, в сравнение с тези, лекувани с екзенатид два пъти дневно, постигат намаление на  $\text{HbA}_{1c} \leq 7\%$  или  $< 7\%$  в двете проучвания (съответно  $p < 0,05$  и  $p < 0,0001$ ).

Пациентите, получаващи както Bydureon, така и екзенатид два пъти дневно, постигат намаление в теглото в сравнение с изходното, макар разликата в двете групи на лечение да не е значима.

Допълнителни намаления на  $\text{HbA}_{1c}$  и продължителна загуба на тегло се наблюдава за поне 52 седмици при пациентите, завършващи и двете проучвания – контролираното 30-седмично и неконтролираното продължение. Оценяваните пациенти, които преминават от екзенатид два пъти дневно на Bydureon (n=121), постигат същото подобрене в  $\text{HbA}_{1c}$  - 2,0 %, в края на

22-седмичното продължение в сравнение с първоначалната изходна стойност, както пациентите, лекувани с Bydureon за 52 седмици.

Таблица 3. Резултати от две проучвания на Bydureon спрямо екзенатид два пъти дневно в комбинация с диета и упражнения самостоятелно, метформин и/или сулфониурейно производно и метформин и/или тиазолидиндион (intent to treat пациенти).

<b>24-седмично проучване</b>	<b>Bydureon 2 mg</b>	<b>Екзенатид 10 µg два пъти дневно</b>
N	129	123
<b>Средно HbA<sub>1c</sub> (%)</b>		
Изходно ниво	8,5	8,4
Промяна от изходното ниво (±SE)	-1,6 (±0,1)**	-0,9 (±0,1)
<b>Средна промяна на разликата от изходното ниво между различните терапии (95 % ДИ)</b>	-0,67 (-0,94; -0,39)**	
<b>Пациенти (%), постигнали HbA<sub>1c</sub> &lt; 7 %</b>	58	30
<b>Промяна в глюкозата в плазмата на гладно (mmol/l) (±SE)</b>	-1,4 (±0,2)	-0,3 (±0,2)
<b>Средно телесно тегло (kg)</b>		
Изходно ниво	97	94
Промяна от изходното ниво (±SE)	-2,3 (±0,4)	-1,4 (±0,4)
<b>Средна промяна на разликата от изходното ниво между различните терапии (95 % ДИ)</b>	-0,95 (-1,91; 0,01)	
<b>30-седмично проучване</b>		
N	148	147
<b>Средно HbA<sub>1c</sub> (%)</b>		
Изходно ниво	8,3	8,3
Промяна от изходното ниво (±SE)	-1,9 (±0,1)*	-1,5 (±0,1)*
<b>Средна промяна на разликата от изходното ниво между различните терапии (95 % ДИ)</b>	-0,33 (-0,54; -0,12)*	
<b>Пациенти (%), постигнали HbA<sub>1c</sub> ≤ 7 %</b>	73	57
<b>Промяна в глюкозата в плазмата на гладно (mmol/l) (±SE)</b>	-2,3 (±0,2)	-1,4 (±0,2)
<b>Средно телесно тегло (kg)</b>		
Изходно ниво	102	102
Промяна от изходното ниво (±SE)	-3,7 (±0,5)	-3,6 (±0,5)
<b>Средна промяна на разликата от изходното ниво между различните терапии (95 % ДИ)</b>	-0,08 (-1,29; 1,12)	

SE=стандартна грешка, ДИ=доверителен интервал, \*p< 0,05; \*\*p< 0,0001

Проведено е проучване с 26-седмична продължителност, в което 2 mg Bydureon се сравнява с инсулин гларжин веднъж дневно. Bydureon показва превъзхождаща промяна в HbA<sub>1c</sub> в сравнение с инсулин гларжин. В сравнение с лечението с инсулин гларжин, лечението с Bydureon сигнификантно понижава средното телесно тегло и се свързва с по-малко събития на хипогликемия (Таблица 4).

Таблица 4. Резултати от едно 26-седмично проучване на Bydureon спрямо инсулин гларжин в комбинация с метформин самостоятелно или метформин и сулфонилурейно производно (intent to treat пациенти).

	<b>Bydureon 2 mg</b>	<b>Инсулин гларжин<sup>1</sup></b>
N	233	223
<b>Средно HbA<sub>1c</sub> (%)</b>		
Изходно ниво	8,3	8,3
Промяна от изходното ниво (±SE)	-1,5 (±0,1)*	-1,3 (±0,1)*
<b>Средна промяна на разликата от изходното ниво между различните терапии (95 % ДИ)</b>	-0,16 (-0,29; -0,03)*	
<b>Пациенти (%), постигнали HbA<sub>1c</sub> ≤ 7 %</b>	62	54
<b>Промяна в глюкозата в плазмата на гладно (mmol/l) (±SE)</b>	-2,1 (±0,2)	-2,8 (±0,2)
<b>Средно телесно тегло (kg)</b>		
Изходно ниво	91	91
Промяна от изходното ниво (±SE)	-2,6 (±0,2)	+1,4 (±0,2)
<b>Средна промяна на разликата от изходното ниво между различните терапии (95 % ДИ)</b>	-4,05 (-4,57; -3,52)*	

SE=стандартна грешка, ДИ=доверителен интервал, \*p< 0,05

<sup>1</sup> Инсулин гларжин е дозиран към прицелни концентрации на глюкозата от 4,0 до 5,5 mmol/l (72 до 100 mg/dl). Средната доза на инсулин гларжин в началото на лечението е 10,1 IU/дневно, покачваща се до 31,1 IU/дневно за пациентите, лекувани с инсулин гларжин.

Резултатите на 156 седмица са в съответствие с резултатите представени в междинния доклад на 26 седмица. Лечението с Bydureon подобрява значимо и устойчиво гликемичния контрол и контрола на телесното тегло, в сравнение с лечението с инсулин гларжин. Данните за безопасност на 156 седмица са в съответствие с данните докладвани на 26 седмица.

В 26-седмично двойносляпо проучване Bydureon е сравняван с максималните дневни дози на ситаглиптин и пиоглитазон при пациенти, които употребяват също метформин. Всичките групи на лечение показват значимо намаление на HbA<sub>1c</sub> в сравнение с изходното ниво. Bydureon показва превъзходство, както пред ситаглиптин, така и пред пиоглитазон относно промяната на HbA<sub>1c</sub> от изходното ниво.

Bydureon показва значимо по-голямо намаление на теглото в сравнение със ситаглиптин. Пациентите, лекувани с пиоглитазон, наддават на тегло (таблица 5).

Таблица 5. Резултати от едно 26-седмично проучване на Bydureon спрямо ситаглиптин и спрямо пиоглитазон в комбинация с метформин (intent to treat пациенти).

	<b>Bydureon 2 mg</b>	<b>Ситаглиптин 100 mg</b>	<b>Пиоглитазон 45 mg</b>
N	160	166	165
<b>Средно HbA<sub>1c</sub> (%)</b>			
Изходно ниво	8,6	8,5	8,5
Промяна от изходното ниво (± SE)	-1,6 (± 0,1)*	-0,9 (± 0,1)*	-1,2 (± 0,1)*
<b>Средна промяна на разликата от изходното ниво между различните терапии спрямо ситаглиптин (95 % ДИ)</b>	-0,63 (-0,89; -0,37)**		
<b>Средна промяна на разликата от изходното ниво между различните терапии спрямо пиоглитазон (95 % ДИ)</b>	-0,32 (-0,57; -0,06)*		
<b>Пациенти (%), постигнали HbA<sub>1c</sub> ≤ 7 %</b>	62	36	49
<b>Промяна в глюкоза в плазмата на гладно (mmol/l) (± SE)</b>	-1,8 (± 0,2)*	-0,9 (± 0,2)*	-1,5 (± 0,2)*
<b>Средно телесно тегло (kg)</b>			
Изходно ниво	89	87	88
Промяна от изходното ниво(± SE)	-2,3 (± 0,3)*	-0,8 (± 0,3)*	+2,8 (± 0,3)*
<b>Средна промяна на разликата от изходното ниво между различните терапии спрямо ситаглиптин (95 % ДИ)</b>	-1,54 (-2,35; -0,72)*		
<b>Средна промяна на разликата от изходното ниво между различните терапии спрямо пиоглитазон (95 % ДИ)</b>	-5,10 (-5,91; -4,28)**		

SE=стандартна грешка, ДИ=доверителен интервал, \*p< 0,05; \*\*p< 0,0001

#### Телесно тегло

Наблюдавано е намаление на телесното тегло в сравнение с изходното във всички проучвания на Bydureon. Това намаление на телесното тегло е наблюдавано при пациентите, лекувани с Bydureon, независимо от появата на гадене, макар редуцията да е по-голяма в групата с гадене (средно намаление – 2,9 kg до- 5,2 kg с гадене спрямо – 2,2 kg до – 2,9 kg без гадене).

Делът на пациентите, които едновременно имат редуция на теглото и на HbA<sub>1c</sub> е в диапазона от 70 до 79 % (делът на пациентите, които имат редуция на HbA<sub>1c</sub> е в диапазона от 88 до 96 %).

#### Плазмена/серумна глюкоза

Лечението с Bydureon води до сигнификантно намаление на плазмените/серумни концентрации на глюкозата на гладно, тези намаления се наблюдават още на 4-та седмица. Наблюдавано е също допълнително намаление на концентрациите постпрандиално. Подобриенето на плазмените концентрации на глюкозата на гладно е продължително през 52-те седмици.

#### Функция на бета-клетките

Клинични проучвания с Bydureon показват подобриение на функцията на бета-клетките, използвайки критерии като хомеостазен модел за оценка (НОМА-В). Продължителността на ефекта върху функцията на бета-клетките се запазва за 52 седмици.

#### Артериално налягане

Наблюдавано е намаление на систолното кръвно налягане в проучвания с Bydureon (2,9 mmHg до 4,7 mmHg). В 30-седмично сравнително проучване с екзенатид два пъти дневно както



Vydureon, така и екзенатид два пъти дневно сигнификантно намаляват систолното артериално налягане от изходното ( $4,7 \pm 1,1$  mmHg и  $3,4 \pm 1,1$  mmHg, съответно); разликата между двете терапии не е сигнификантна. Подобрието в кръвното налягане е запазено за 52 седмици.

#### Липиди на гладно

Vydureon не показва нежелани ефекти върху липидните параметри.

#### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучвания с Vydureon в една и повече подгрупи на педиатричната популация със захарен диабет тип 2 (вижте точка 4.2 за информация за употреба в педиатрията).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Абсорбционните свойства на екзенатид отразяват свойствата на удължено освобождаване на лекарствената форма на Vydureon. Веднъж абсорбиран в циркулацията, екзенатид се разпределя и елиминира в съгласие с неговите известни системни фармакокинетични свойства (както е описано в този раздел).

#### Абсорбция

След седмично прилагане на 2 mg Vydureon, средните концентрации на екзенатид превишават минималните ефективни концентрации ( $\sim 50$  pg/ml) за 2 седмици с постепенно повишение на средната плазмена концентрация на екзенатид за период от 6 до 7 седмици. Впоследствие се поддържат концентрации на екзенатид от приблизително 300 pg/ml, което показва, че е постигнато стационарно състояние. Концентрациите на екзенатид в стационарно състояние се поддържат по време на едно-седмичния интервал между дозите, с минимален пик на най-ниското отклонение от тази средна терапевтична концентрация.

#### Разпределение

Средният обем на разпределение на екзенатид след подкожно приложение на еднократна доза екзенатид е 28 l.

#### Биотрансформация и елиминиране

Неклинични проучвания показват, че екзенатид се елиминира главно чрез гломерулна филтрация с последващо протеолитично разграждане. Средният клирънс на екзенатид е 9 l/час. Тези фармакокинетични характеристики на екзенатид са независими от дозата. Приблизително 10 седмици след прекъсване на лечението с Vydureon средните плазмени концентрации на екзенатид падат под минималните установими концентрации.

#### Специални популации

##### *Пациенти с бъбречно увреждане*

Популационен фармакокинетичен анализ на пациенти с бъбречно увреждане, които прилагат 2 mg Vydureon, сочи че може да има повишение в системната експозиция приблизително 74 % и 23 % (средна прогноза при всяка група), съответно при пациенти с умерено (N=10) и леко (N=56) бъбречно увреждане, в сравнение с пациенти с нормална (N=84) бъбречна функция.

##### *Пациенти с чернодробна недостатъчност*

При пациенти с чернодробна недостатъчност не е провеждано фармакокинетично проучване. Екзенатид се елиминира главно през бъбреците, следователно не се очаква чернодробната дисфункция да повлияе на концентрацията на екзенатид в кръвта.

##### *Пол, раса и телесно тегло*

Полът, расата и телесното тегло нямат клинично значимо влияние върху фармакокинетиката на екзенатид.

### *Пациенти в старческа възраст*

Данните при хора в старческа възраст са ограничени, но не предполагат значителни промени в експозицията на екзенатид с увеличаване на възрастта до около 75 години.

Във фармакокинетично проучване на екзенатид два пъти дневно при пациенти с диабет тип 2, прилагането на екзенатид (10 µg) води до средно увеличение на AUC на екзенатид с 36% при 15 пациенти в старческа възраст от 75 до 85 години, в сравнение с 15 пациенти на възраст от 45 до 65 години, вероятно свързано с намалената бъбречна функция при групата на по-възрастните пациенти (вижте точка 4.2).

### *Педиатрична популация*

При фармакокинетично проучване с еднократна доза екзенатид два пъти дневно при 13 пациенти със захарен диабет тип 2 и на възраст между 12 и 16 години, прилагането на екзенатид (5 µg) води до незначително по-ниски средни AUC (16% по-малка) и  $C_{max}$  (25% по-ниска) в сравнение с тези, наблюдавани при възрастни. Не са провеждани фармакокинетични проучвания с Vydureon в педиатрична популация.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хората въз основа на конвенционални фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение или генотоксичност, проведени с екзенатид два пъти дневно или с Vydureon.

В 104-седмично проучване за карциногенен потенциал с Vydureon е наблюдавано статистически сигнификантно повишение на честотата на тиреоидни C-клетъчни тумори (аденоми и/или карциноми) при плъхове при всички дози (1,4 - до 26 – пъти клиничната експозиция с Vydureon при хора). Практическото значение на тези данни за хора понастоящем не е известно.

Експериментални проучвания при животни с екзенатид не показват вредни ефекти по отношение на фертилитета; високи дози екзенатид причиняват ефекти върху скелета и намаляват растежа на фетуса и новороденото.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### *Прах*

поли (D,L-лактид-ко-гликолид)  
захароза

#### *Разтворител*

кармелоза натрий  
натриев хлорид  
полисорбат 20  
натриев дихидрогенфосфат монохидрат  
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат  
вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

При липса на проучвания за съвместимост този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

3 години

#### След приготвяне

Суспензията трябва да се инжектира незабавно след смесване на праха и разтворителя.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (2 °C-8 °C).

Да не се замразява.

Комплектът може да се съхранява до 4 седмици под 30 °C преди употреба.

Съхранявайте в оригинална опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след смесване на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Прахът е опакован в 3 ml флакон (стъкло тип I), запечатан с хлорбутилова гумена запушалка и алумиениева обкатка с пластмасово отчупващо се капаче.

Разтворителят е опакован в 1,5-ml предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I), запечатана с бромбутилова гумена запушалка и гумено бутало.

Всеки еднодозов комплект съдържа един флакон с 2 mg екзенатид, една предварително напълнена спринцовка с 0,65 ml разтворител, един конектор за флакон и две инжекционни игли (едната е резервна).

Опаковка с 4 еднодозови комплекта и групова опаковка, състояща се от 3 x 4 еднодозови комплекта. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Пациентът трябва да бъде инструктиран да изхвърля безопасно спринцовката, с все още прикрепената игла, след всяка инжекция. Пациентът трябва да поставя капачката обратно върху иглата. Не е нужно пациентът да запазва части от еднодозовия комплект.

Разтворителят трябва да се провери визуално преди употреба. Разтворителят трябва да се използва само, ако е бистър и не съдържа видими частици. След суспендирането, Vydureon трябва да се използва само, ако сместа е бяла до почти бяла и мътна.

Vydureon трябва да се инжектира незабавно след суспендирането на праха в разтворителя.

Vydureon, който е замразяван, не трябва да се използва.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Швеция

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/11/696/001-002

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

17 юни 2011

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е на предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Bydureon 2 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена писалка

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 2 mg екзенатид (exenatide). След суспендиране всяка писалка доставя доза от 2 mg в 0,65 ml.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Прах: бял до почти бял прах

Разтворител: бистър, безцветен до бледожълт или до бледокафяв разтвор

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Bydureon е показан за лечение на захарен диабет тип 2 в комбинация с

- Метформин
- Сулфонилурейни производни
- Тиазолидиндион
- Метформин и сулфонилурейни производни
- Метформин и тиазолидиндион

при възрастни пациенти, при които не е постигнат адекватен гликемичен контрол с максималните поносими дози на тези перорални лекарствени продукти.

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

#### Дозировка

Препоръчваната доза е 2 mg екзенатид един път седмично.

Пациентите, които преминават от екзенатид два пъти дневно (BYETTA) към Bydureon, може да получат преходно повишение на концентрациите на глюкоза в кръвта, което в повечето случаи се подобрява в рамките на първите две седмици след започване на лечението.

Когато към съществуващото лечение с метформин и/или тиазолидиндион се добави Bydureon, може да се продължи с установената доза метформин и/или тиазолидиндион. Когато Bydureon се добавя към лечение със сулфонилурейно производно, трябва да се има предвид намаляване на дозата на сулфонилурейното производно, за да бъде намален рискът от хипогликемия (вж. точка 4.4).

Bydureon трябва да се прилага веднъж седмично в един и същи ден на всяка седмица. Денят на седмичното прилагане може да се променя при необходимост, като следващата доза се прилага поне един ден (24 часа) по-късно. Bydureon може да се прилага по всяко време на деня, със или без храна.

Ако е пропусната доза, тя трябва да се приложи при първа възможност. За следващата инжекция, пациентите могат да се върнат към избрания от тях ден за инжектиране. Трябва да се има предвид обаче, че в период от 24 часа, може да се инжектира само веднъж. Употребата на Bydureon не изисква допълнително самонаблюдение. Самоконтрол на глюкозата в кръвта може да е необходимо, за да се регулира дозата на сулфонилурейното производно.

Ако се започва различно антидиабетно лечение след спирането на Bydureon, трябва да се има предвид продължителното освобождаване на Bydureon (вж. точка 5.2).

#### Специални популации

##### *Пациенти в старческа възраст*

Не е необходимо коригиране на дозата на базата на възрастта. Все пак, тъй като бъбречната функция обикновено намалява с възрастта, трябва да се има предвид бъбречната функция на пациента (вж. Пациенти с бъбречно увреждане). Клиничният опит при пациенти > 75 години е много ограничен (вижте точка 5.2).

##### *Пациенти с бъбречно увреждане*

Не е необходимо коригиране на дозата за пациенти с леко бъбречно увреждане (креатининов клирънс 50 до 80 ml/min). Клиничният опит при пациенти с умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс 30 до 50 ml/min) е много ограничен (вж. точка 5.2). Bydureon не се препоръчва при тези пациенти.

Bydureon не се препоръчва за употреба при пациенти с терминален стадий на бъбречна болест или тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min) (вж. точка 4.4).

##### *Пациенти с чернодробно увреждане*

Не е необходимо коригиране на дозата за пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

##### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на Bydureon все още не са установени при деца и юноши под 18-годишна възраст. Наличните понастоящем данни са описани в точка 5.2, но не могат да се направят препоръки за дозиране.

#### Начин на приложение

Bydureon е предназначен за самостоятелно прилагане от пациента. Всяка писалка трябва да се използва само от един човек и е за еднократна употреба.

Силно се препоръчва преди започване на Bydureon, пациентите да бъдат обучени от техния здравен специалист. Приложенията в картонената опаковка „Указания за потребителя”, трябва да се следват внимателно от пациента.

Всяка доза трябва да се прилага в корема, бедрото или задната част на рамото като подкожна инжекция непосредствено след суспендирането на праха в разтворителя.

За указания за суспендиране на лекарствения продукт преди прилагане, вижте точка 6.6 и „Указания за потребителя”.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Bydureon не трябва да се прилага при пациенти със захарен диабет тип 1 или за лечение на диабетна кетоацидоза.

Vydureon не трябва да се прилага чрез интравенозно или интрамускулно инжектиране.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) за доза, т.е. практически не съдържа натрий.

#### Бъбречно увреждане

При пациенти с терминален стадий на бъбречна болест на диализа, еднократни дози екзенатид два пъти дневно повишават честотата и тежестта на стомашно-чревните нежелани реакции, затова Vydureon не се препоръчва за употреба при пациенти с терминален стадий на бъбречна болест или тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min). При пациенти с умерено бъбречно увреждане клиничният опит е много ограничен и употребата на Vydureon не се препоръчва.

Има редки, спонтанно съобщени случаи на променена бъбречна функция с екзенатид, включително повишен серумен креатинин, бъбречно увреждане, влошена хронична бъбречна недостатъчност и остра бъбречна недостатъчност, понякога изискващи хемодиализа. Някои от тези събития са наблюдавани при пациенти, със симптоми, които могат да повлияят хидратацията, включително гадене, повръщане и/или диария, и/или прилагащи лекарствени продукти, за които е известно, че засягат бъбречната функция/хидратационния статус. Съпътстващите лекарствени продукти включват инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори), ангиотензин-II антагонисти, нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства и диуретици. Наблюдавана е обратимост на променената бъбречна функция при поддържащо лечение и спиране на потенциално причиняващите я средства, включително екзенатид.

#### Тежко стомашно-чревно заболяване

Vydureon не е проучван при пациенти с тежко стомашно-чревно заболяване, включително гастропареза. Употребата му се свързва често със стомашно-чревни нежелани реакции, включително гадене, повръщане и диария. Затова не се препоръчва употребата на Vydureon при пациенти с тежко стомашно-чревно заболяване.

#### Остър панкреатит

Използването на GLP-1 рецепторни агонисти е свързано с риск от развитие на остър панкреатит. Има редки, спонтанно съобщени случаи на остър панкреатит с Vydureon. Наблюдавано е отзвучаване на панкреатита при поддържащо лечение, но са съобщавани много рядко случаи на некротизиращ или хеморагичен панкреатит, и/или смърт. Пациентите трябва да се информират за характерния симптом на острия панкреатит: персистираща, силна коремна болка. Ако има съмнение за панкреатит, Vydureon и други лекарствени продукти с потенциален риск трябва да се спрат. Ако се потвърди остър панкреатит, лечението с Vydureon не трябва да се възобновява. Необходимо е повишено внимание при пациенти с анамнеза за панкреатит.

#### Едновременно прилагани лекарствени продукти

Едновременното приложение на Vydureon с инсулин, производни на D-фенилаланина (мелитиниди), инхибитори на алфа-глюкозидазата, инхибитори на дипетидил пептидаза-4 или други GLP-1 рецепторни агонисти не е проучено. Едновременното приложение на Vydureon с екзенатид два пъти дневно (BYETTA) не е проучено и не се препоръчва.

#### Хипогликемия

При клинични проучвания, когато Vydureon се употребява в комбинация със сулфонилурейно производно, се увеличава рискът от хипогликемия. Освен това при клиничните проучвания пациентите на комбинирано лечение със сулфонилурейно производно с леко бъбречно увреждане имат повишена честота на хипогликемия в сравнение с пациентите с нормална бъбречна функция. Трябва да се обмисля намаляване на дозата на сулфонилурейното производно, за да се намали рискът от хипогликемия, свързана с употребата на сулфонилурейно производно.

### Бърза загуба на тегло

При пациенти, лекувани с екзенатид, е съобщавана бърза загуба на тегло с  $>1,5$  kg на седмица. Загубата на тегло с такова темпо може да има вредни последствия.

### Взаимодействие с варфарин

Има няколко съобщени случая на повишено INR (International Normalized Ratio – международно нормализирано съотношение) при едновременната употреба на варфарин и екзенатид, понякога свързано с кървене (вж. точка 4.5).

### Прекратяване на лечението

След прекратяване на лечението, ефектът на Bydureon може да продължи, тъй като плазмените нива на екзенатид намаляват за 10 седмици. С оглед на това, изборът на други лекарствени продукти и подборът на доза трябва да се обмислят съответно, тъй като нежеланите реакции може да продължат и ефикасността, поне частично, да се запази, докато нивата на екзенатид намалее.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Резултатите от проучване, което използва парацетамол като маркер за стомашното изпразване, предполагат, че ефектът на Bydureon да забавя стомашното изпразване е незначителен и не се очаква да причини клинично значимо намаление на скоростта и степента на абсорбция на едновременно прилаганите перорални лекарствени продукти. Затова не е необходимо коригиране на дозата на лекарствени продукти, чувствителни към забавеното изпразване на стомаха.

При прилагане на таблетки от 1 000 mg парацетамол със или без храна, след 14-седмично лечение с Bydureon, не са наблюдавани значими промени в AUC на парацетамол в сравнение с контролния период.  $C_{max}$  на парацетамол намалява съответно с 16 % (на гладно) и 5 % (след хранене), а  $t_{max}$  се удължава от около 1 час в контролния период до 1,4 часа (на гладно) и 1,3 часа (след хранене).

### Сулфониурейни производни

Дозата на сулфониурейното производно може да изисква коригиране, поради повишения риск от хипогликемия, свързан с лечението със сулфониурейни производни (вж. точка 4.2 и точка 4.4).

Следните проучвания за взаимодействия са проведени с използването на 10 µg екзенатид два пъти дневно, но не и с екзенатид веднъж седмично:

### Инхибитори на хидроксиметилглутарил коензим А (HMG CoA) редуктазата

AUC и  $C_{max}$  на ловастатин намаляват съответно приблизително 40 % и 28 %, а  $t_{max}$  се забавя около 4 часа, при едновременното приложение на екзенатид два пъти дневно с еднократна доза ловастатин (40 mg) в сравнение със самостоятелно приложение на ловастатин. При 30-седмични плацебо-контролирани клинични проучвания с екзенатид пъти дневно, едновременното приложение на екзенатид и инхибитори на HMG CoA редуктазата не се свързва с последващи промени в липидните профили (вж. точка 5.1). Въпреки че не са необходими предварително определени корекции на дозата, липидните профили трябва да се проследяват при необходимост.

### Варфарин

Наблюдавано е забавяне на  $t_{max}$  от около 2 часа, при прилагане на варфарин 35 минути след екзенатид два пъти дневно. Не са наблюдавани клинично значими ефекти върху  $C_{max}$  или AUC. Съобщавано е за повишаване на INR при едновременната употреба на варфарин и екзенатид, два пъти дневно. При пациенти, получаващи варфарин и/или кумаринови производни, трябва да се проследява INR при започване на лечението с Bydureon (вж. точка 4.8).



#### Дигоксин и лизиноприл

При проучвания за взаимодействия по отношение на ефектите на екзенатид два пъти дневно върху дигоксин и лизиноприл няма клинично значими ефекти върху  $C_{max}$  или AUC, обаче е наблюдавано забавяне в  $t_{max}$  от около 2 часа.

#### Етинилестрадиол и левоноргестрел

Приложението на комбиниран перорален контрацептив (30  $\mu$ g етинилестрадиол плюс 150  $\mu$ g левоноргестрел) един час преди екзенатид два пъти дневно не променя AUC,  $C_{max}$  или  $C_{min}$  нито на етинил естрадиол, нито на левоноргестрел. Приложението на перорален контрацептив 35 минути след екзенатид не повлиява AUC, но води до намаление на  $C_{max}$  на етинилестрадиол с 45% и на  $C_{max}$  на левоноргестрел с 27-41%, и до забавяне на  $t_{max}$  с 2-4 часа, поради забавено изпразване на стомаха. Намалението на  $C_{max}$  е с ограничено клинично значение и не изисква коригиране на дозата на пероралните контрацептиви.

#### Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Жени с детероден потенциал

Поради дългия период на очистване на Vydureon, жените с детероден потенциал трябва да използват контрацепция, докато се лекуват с Vydureon. Vydureon трябва да се спре поне 3 месеца преди планирана бременност.

#### Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на Vydureon при бременни жени. Експериментални проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Vydureon не трябва да се използва по време на бременност и се препоръчва употребата на инсулин.

#### Кърмене

Не е известно, дали екзенатид се излъчва в кърмата. Vydureon не трябва да се прилага по време на кърмене.

#### Фертилитет

Не са провеждани проучвания за ефектите върху фертилитета при хора.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. При употребата на Vydureon в комбинация със сулфониурейно производно, пациентите трябва да се съветват да вземат предпазни мерки за предотвратяване на хипогликемия при шофиране и работа с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Резюме на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции ( $\geq 5$  % на лечението с Vydureon) са свързани главно със стомашно-чревни прояви (гадене, повръщане, диария и констипация). Най-често съобщаваната нежелана лекарствена реакция е гаденето, която е свързана със започване на лечението и намалява с времето. Освен това са наблюдавани реакции на мястото на инжектиране (сърбеж, нодули, еритем), хипогликемия (при сулфониурейно производно) и главоболие. Повечето нежелани лекарствени реакции, свързани с Vydureon, са леки до умерени по интензитет.

Рядко са съобщавани остър панкреатит и остра бъбречна недостатъчност след като екзенатид два пъти дневно е пуснат на пазара (вижте точка 4.4).

Резюме на нежеланите лекарствени реакции, представено в таблица

Нежеланите лекарствени реакции на Vydureon с честота  $\geq 1\%$  в клиничните проучвания са представени в Таблица 1 по-долу.

Източникът на данни включва две плацебо-контролирани проучвания (10 и 15 седмици) и 3 проучвания, сравняващи Vydureon с екзенатид два пъти дневно (30-седмично проучване), ситаглиптин и пиоглитазон (26-седмично проучване), и инсулин гларжин (26-седмично проучване). Фоновата терапия включва диета и упражнения, метформин, сулфонилурейно производно, тиазолидиндион или комбинация от перорални антидиабетни средства.

Освен това в Таблица 1 са включени спонтанни съобщения на събития, които или не са наблюдавани в клинични проучвания (честотата им се приема за неизвестна), или са наблюдавани в клинични проучвания и честотата им е изчислена въз основа на базата данни на клиничните проучвания.

Нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани в постмаркетинговия период и от опита от клинични проучвания с екзенатид два пъти дневно, които не са наблюдавани с Vydureon, с честота  $\geq 1\%$ , са изброени в Таблица 2 по-долу.

Реакциите са изброени по-долу според предпочитаната MedDRA терминология по системно-органични класове и абсолютна честота. Честотата при пациентите се определя като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции на Bydureon, за които има данни от клиничните проучвания и от спонтанни съобщения

Системо-органен клас/термини за нежелани реакции	Честота					
	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
<b>Нарушения на имунната система</b>						
Анафилактична реакция						X <sup>2</sup>
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>						
Хипогликемия (при употреба със сулфонилурейно производно)	X <sup>1,3</sup>					
Намален апетит		X <sup>1,3</sup>				
<b>Нарушения на нервната система</b>						
Главоболие		X <sup>1,3</sup>				
Замайване		X <sup>1,3</sup>				
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>						
Интестинална обструкция			X <sup>4</sup>			
Остър панкреатит (вж. точка 4.4)						X <sup>2</sup>
Гадене	X <sup>1,3</sup>					
Повръщане	X <sup>1,3</sup>					
Диария	X <sup>1,3</sup>					
Диспепсия		X <sup>1,3</sup>				
Болка в корема		X <sup>1,3</sup>				
Гастроезофагеална рефлуксна болест		X <sup>1,3</sup>				
Раздуване на корема		X <sup>1</sup>				
Оригване		X <sup>1</sup>				
Констипация	X <sup>1</sup>					
Флатуленция		X <sup>1,3</sup>				
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>						
Макулозен и папулозен обрив						X <sup>2</sup>
Сърбеж и/или уртикария			X <sup>1</sup>			
Ангионевротичен едем						X <sup>2</sup>
Абсцеси и целулит на мястото на инжектиране						X <sup>5</sup>

<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>						
Променена бъбречна функция, включително остра бъбречна недостатъчност, влошена хронична бъбречна недостатъчност, бъбречно увреждане, повишен серумен креатинин (вж. точка 4.4).						X <sup>2</sup>
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>						
Сърбеж на мястото на инжектиране	X <sup>1</sup>					
Отпадналост		X <sup>1,3</sup>				
Еритем на мястото на инжектиране		X <sup>1</sup>				
Обрив на мястото на инжектиране		X <sup>1</sup>				
Сомнолентност		X <sup>1</sup>				

<sup>1</sup> Честота въз основа на данни от клиничните проучвания с Vydureon. n=592 общо, (пациенти на сулфонилурейно производно, n=135).

<sup>2</sup> Честота въз основа на данни от спонтанни съобщения за Vydureon.

<sup>3</sup> Реакциите са със същата честота в групата на лечение с екзенатид два пъти дневно.

<sup>4</sup> Честота въз основа на база данни от клинично изпитване на Vydureon n=2898 (включващо всички приключили проучвания за ефикасност и безопасност).

<sup>5</sup> Постмаркетингови съобщения.

Таблица 2: Нежеланите лекарствени реакции, които са известни от спонтанни постмаркетингови съобщения и от опита при клинични проучвания на екзенатид два пъти дневно, които не са наблюдавани с Bydureon с честота  $\geq 1$  %, са изброени по-долу.

Системо-органен клас/нежелани реакции	Честота					
	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>						
Дехидратация, обикновено свързана с гадене, повръщане и/или диария.				X <sup>2</sup>		
<b>Нарушения на нервната система</b>						
Дисгеузия			X <sup>2</sup>			
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>						
Хиперхидроза		X <sup>1</sup>				
Алопеция				X <sup>2</sup>		
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>						
Астения		X <sup>1</sup>				
Напрегнатост		X <sup>1</sup>				
<b>Изследвания</b>						
Повишаване на международното нормализирано съотношение (INR) при едновременно приложение с варфарин, като някои от съобщенията са свързани с кървене (вж. точка 4.4).				X <sup>2</sup>		

<sup>1</sup> Честота въз основа на данни от клиничните проучвания с екзенатид два пъти дневно.

<sup>2</sup> Честота въз основа на данни от спонтанни съобщения за екзенатид два пъти дневно.

#### Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

##### *Хипогликемия*

Честотата на хипогликемия се увеличава, когато Bydureon се употребява в комбинация със сулфониурейно производно (15,9 % спрямо 2,2 %) (вж. точка 4.4). За да се намали рискът от хипогликемия, свързан с употребата на сулфониурейно производно, може да се обмисли намаление на дозата на сулфониурейното производно (вж. точка 4.2 и точка 4.4).

Bydureon се свързва със значително по-ниска честота на епизоди на хипогликемия, отколкото инсулин гларжин при пациенти, лекувани също с метформин (3 % спрямо 19 %), и при пациенти, получаващи лечение също с метформин плюс сулфониурейно производно (20 % спрямо 42 %).

При всичките проучвания повечето епизоди (96,8 % n=32) на хипогликемия са незначителни и отзвучават след перорално приложение на въглехидрати. Съобщено е за един пациент със значителна хипогликемия, който е имал ниска стойност на кръвната захар (2,2 mmol/l) и е потърсил подпомагане с перорално лечение с въглехидрати, при което събитието е отзвучавало.

#### *Гадене*

Гаденето е най-често съобщаваната нежелана реакция. При пациенти, лекувани с Vydureon, обикновено 20 % съобщават поне един епизод на гадене в сравнение с 34 % при пациентите, получаващи екзенатид два пъти дневно. Повечето епизоди на гадене са леки до умерени. С продължаване на лечението при повечето пациенти, които в началото изпитват гадене, честотата намалява.

При 30-седмично контролирано проучване честотата на прекъсване, поради нежелани събития, е 6 % при пациентите, лекувани с Vydureon, 5 % при пациентите на лечение с екзенатид два пъти дневно. Най-чести нежелани събития, водещи до прекъсване във всяка група на лечение, са гадене и повръщане. Прекъсването на лечението, поради гадене или повръщане, се среща при < 1 % от пациентите, лекувани с Vydureon, и 1 % от пациентите, лекувани с екзенатид два пъти дневно.

#### *Реакции на мястото на приложение*

Реакции на мястото на приложение се наблюдават по-често при пациентите, лекувани с Vydureon, спрямо пациентите, лекувани със сравнителен продукт, (16 % спрямо диапазон от 2-7 %), по време на 6-месечната контролирана фаза на проучванията. Обикновено тези реакции на мястото на инжектиране са леки и обичайно не водят до прекратяване на проучванията. Пациентите може да се лекуват, за да се облекчат симптомите, докато продължава лечението. За следващите инжекции трябва да се използва различно място за инжектиране всяка седмица. В постмаркетинговия опит, са докладвани случаи на абсцеси и целулит на мястото на инжектиране.

При клинични проучвания много често са наблюдавани малки подкожни възелчета на мястото на инжектиране, в съответствие с известните свойства на лекарствените форми, съдържащи полимерни микросфери (D, L-лактид ко-гликолид). Повечето единични възелчета са безсимптомни, не пречат на участието в проучването и се разнасят за 4 до 8 седмици.

#### *Имуногенност*

В съответствие с потенциалните имуногенни свойства на протеинните и пептидни лекарствени продукти, след лечение с Vydureon пациентите могат да развият анти-екзенатид антитела. При повечето пациенти, които образуват антитела, титрите на антителата намаляват с времето.

Наличието на антитела (високи или ниски титри) не е прогностично за гликемичния контрол на отделния пациент.

При клинични проучвания с Vydureon приблизително 45 % от пациентите имат нисък титър на антитела към екзенатид в края на проучването. Общо процентът на пациентите, които са позитивни за антитела, е съизмерим сред клиничните проучвания. Общо, нивото на гликемичен контрол (HbA<sub>1c</sub>) е сравнимо с това, наблюдавано при пациентите без титри на антитела. При проучвания от фаза 3 средно 12 % от пациентите имат по-висок титър на антитела. В съответствие с това, гликемичният отговор на Vydureon липсва в края на контролирания период на проучванията; 2,6 % от пациентите не показват подобрене на глюкозата с по-висок титър на антитела, докато 1,6 % не показват подобрене, докато са негативни за антитела.

Пациентите, които развият антитела към екзенатид, имат по-голяма склонност към развитие на реакции на мястото на инжектиране (например, зачервяване на кожата и сърбеж), но иначе имат сходна честота и видове на нежеланите събития, като пациентите без анти-екзенатид антитела.

За пациентите, лекувани с Bydureon, честотата на потенциални имуногенни реакции на мястото на инжектиране (най-често сърбеж със или без еритем) по време на 30-седмичното и на двете 26-седмични проучвания, е 9 %. Тези реакции по-рядко се наблюдават при пациенти, негативни за антитела (4 %), в сравнение с пациентите, позитивни за антитела (13 %), с по-висока честота при тези пациенти, които имат по-висок титър на антитела.

Изследването на позитивни за антитела проби не показва значима кръстосана реактивност с подобни ендогенни пептиди (глюкагон или GLP-1).

#### *Бърза загуба на тегло*

При 30-седмично проучване, приблизително 3 % (n=4/148) от пациентите, лекувани с Bydureon, претърпяват поне един времеви период на бърза загуба на тегло (регистрирана загуба на телесно тегло между две последователни посещения по време на проучването повече от 1,5 kg/седмица).

#### *Повишена сърдечна честота*

Средно повишаване на сърдечната честота с 2,6 удара в минута (bpm) от изходната стойност (74 bpm) се наблюдава в обединени данни от клинични проучвания с Bydureon. Петнадесет процента от пациентите на лечение с Bydureon са с повишение на сърдечната честота с  $\geq 10$  bpm; приблизително 5% до 10% от участниците в групите на друго лечение са със средно повишение на сърдечната честота с  $\geq 10$  bpm.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

## **4.9 Предозиране**

Ефектите на предозиране с екзенатид (на базата на клинични проучвания с екзенатид два пъти дневно) включват тежко гадене, тежко повръщане и бързо спадане на концентрациите на глюкозата в кръвта. В случай на предозиране трябва да се започне подходящо поддържащо лечение в съответствие с клиничните признаци и симптоми на пациента.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Лекарства, използвани при диабет, други лекарства, понижаващи глюкозата в кръвта, с изключение на инсулини, АТС код: A10BX04.

#### Механизъм на действие

Екзенатид е агонист на глюкагон-подобен пептид-1 (GLP-1) рецептора, който проявява няколко антихипергликемични действия на глюкагон-подобния пептид-1 (GLP-1). Аминокиселинната последователност на екзенатид отчасти съвпада с тази на човешкия GLP-1. Доказано е, че екзенатид се свързва със и активира известния човешки GLP-1 рецептор *in vitro*, неговият механизъм на действие се осъществява чрез цикличния АМФ и/или други вътреклетъчни сигнални пътища.

Екзенатид повишава, глюкозо-зависимо, секрецията на инсулин от бета-клетките на панкреаса. Когато концентрациите на глюкозата в кръвта намалее, секрецията на инсулин спада. Когато екзенатид се използва в комбинация с метформин и/или тиазолидиндион, не се наблюдава повишение в честотата на хипогликемия в сравнение с плацебо в комбинация с метформин

и/или тиазолидиндион, което може да се дължи на този зависим от глюкозата инсулинотропен механизъм (вж. точка 4.4).

Екзенатид потиска секрецията на глюкагон, за която се знае, че е неадекватно увеличена при пациенти с диабет тип 2. По-ниските концентрации на глюкагон водят до намалено производство на глюкоза от черния дроб. Екзенатид обаче, не намалява нормалния глюкагонов отговор и други хормонални отговори към хипогликемия.

Екзенатид забавя стомашното изпразване и по този начин намалява скоростта, с която доставената с храната глюкоза навлиза в циркулацията.

Доказано е, че прилагането на екзенатид намалява приема на храна, в резултат на понижен апетит и повишено чувство за насищане.

#### Фармакодинамични ефекти

Екзенатид подобрява гликемичния контрол чрез трайни ефекти на понижаване на концентрациите както на постпрандиалната глюкоза, така и на глюкозата на гладно при пациенти с диабет тип 2. За разлика от естествения GLP-1, Bydureon притежава фармакокинетичен и фармакодинамичен профил при хора, подходящ за прилагане един път седмично.

Фармакодинамично проучване с екзенатид показва при пациенти с диабет тип 2 (n=13) възстановяване на първата фаза на секреция на инсулин и подобряване на втората фаза на секреция на инсулин като отговор на интравенозен болус на глюкоза.

#### Клинична ефикасност и безопасност

Резултатите от дългосрочни клинични проучвания на Bydureon са представени долу. Тези проучвания включват 1 628 пациенти (804 лекувани с Bydureon), 54 % мъже и 46 % жени, 281 пациенти (141 лекувани с Bydureon) са на възраст  $\geq 65$  години.

#### Гликемичен контрол

При две проучвания Bydureon 2 mg веднъж седмично е сравняван с екзенатид два пъти дневно 5  $\mu\text{g}$  за 4 седмици, последвано от екзенатид два пъти дневно 10  $\mu\text{g}$ . Едното проучване е с продължителност 24 седмици (n=252), а другото – 30 седмици (n=295), последвано от отворено продължение, в което всички пациенти са лекувани с Bydureon 2 mg веднъж седмично за още 22 седмици (n=243). При двете проучвания е доказано намаление в  $\text{HbA}_{1c}$  в двете групи на лечение още на първото измерване на  $\text{HbA}_{1c}$  след лечението (седмица 4 или 6).

Bydureon води до статистически значимо намаляване на  $\text{HbA}_{1c}$  в сравнение с пациентите, приемащи екзенатид два пъти дневно (таблица 3).

При пациентите на Bydureon и на екзенатид два пъти дневно е наблюдаван клинично значим ефект върху  $\text{HbA}_{1c}$ , независимо от фоновото антидиабетно лечение в двете проучвания.

Клинично и статистически значимо повече пациенти, лекувани с Bydureon, в сравнение с тези, лекувани с екзенатид два пъти дневно, постигат намаление на  $\text{HbA}_{1c} \leq 7\%$  или  $< 7\%$  в двете проучвания (съответно  $p < 0,05$  и  $p < 0,0001$ ).

Пациентите, получаващи както Bydureon, така и екзенатид два пъти дневно, постигат намаление в теглото в сравнение с изходното, макар разликата в двете групи на лечение да не е значима.

Допълнителни намаления на  $\text{HbA}_{1c}$  и продължителна загуба на тегло се наблюдава за поне 52 седмици при пациентите, завършващи и двете проучвания – контролираното 30-седмично и неконтролираното продължение. Оценяваните пациенти, които преминават от екзенатид два пъти дневно на Bydureon (n=121), постигат същото подобрене в  $\text{HbA}_{1c}$  - 2,0 %, в края на



22-седмичното продължение в сравнение с първоначалната изходна стойност, както пациентите, лекувани с Bydureon за 52 седмици.

Таблица 3. Резултати от две проучвания на Bydureon спрямо екзенатид два пъти дневно в комбинация с диета и упражнения самостоятелно, метформин и/или сулфониурейно производно и метформин и/или тиазолидиндион (intent to treat пациенти).

<b>24-седмично проучване</b>	<b>Bydureon 2 mg</b>	<b>Екзенатид 10 µg два пъти дневно</b>
N	129	123
<b>Средно HbA<sub>1c</sub> (%)</b>		
Изходно ниво	8,5	8,4
Промяна от изходното ниво (±SE)	-1,6 (±0,1)**	-0,9 (±0,1)
<b>Средна промяна на разликата от изходното ниво между различните терапии (95 % ДИ)</b>	-0,67 (-0,94; -0,39)**	
<b>Пациенти (%), постигнали HbA<sub>1c</sub> &lt; 7 %</b>	58	30
<b>Промяна в глюкозата в плазмата на гладно (mmol/l) (±SE)</b>	-1,4 (±0,2)	-0,3 (±0,2)
<b>Средно телесно тегло (kg)</b>		
Изходно ниво	97	94
Промяна от изходното ниво (±SE)	-2,3 (±0,4)	-1,4 (±0,4)
<b>Средна промяна на разликата от изходното ниво между различните терапии (95 % ДИ)</b>	-0,95 (-1,91; 0,01)	
<b>30-седмично проучване</b>		
N	148	147
<b>Средно HbA<sub>1c</sub> (%)</b>		
Изходно ниво	8,3	8,3
Промяна от изходното ниво (±SE)	-1,9 (±0,1)*	-1,5 (±0,1)*
<b>Средна промяна на разликата от изходното ниво между различните терапии (95 % ДИ)</b>	-0,33 (-0,54; -0,12)*	
<b>Пациенти (%), постигнали HbA<sub>1c</sub> ≤ 7 %</b>	73	57
<b>Промяна в глюкозата в плазмата на гладно (mmol/l) (±SE)</b>	-2,3 (±0,2)	-1,4 (±0,2)
<b>Средно телесно тегло (kg)</b>		
Изходно ниво	102	102
Промяна от изходното ниво (±SE)	-3,7 (±0,5)	-3,6 (±0,5)
<b>Средна промяна на разликата от изходното ниво между различните терапии (95 % ДИ)</b>	-0,08 (-1,29; 1,12)	

SE=стандартна грешка, ДИ=доверителен интервал, \*p< 0,05; \*\*p< 0,0001

Проведено е проучване с 26-седмична продължителност, в което Bydureon 2 mg се сравнява с инсулин гларжин веднъж дневно. Bydureon показва превъзхождаща промяна в HbA<sub>1c</sub> в сравнение с инсулин гларжин. В сравнение с лечението с инсулин гларжин, лечението с Bydureon сигнификантно понижава средното телесно тегло и се свързва с по-малко събития на хипогликемия (Таблица 4).

Таблица 4. Резултати от едно 26-седмично проучване на Bydureon спрямо инсулин гларжин в комбинация с метформин самостоятелно или метформин и сулфонилурейно производно (intent to treat пациенти).

	<b>Bydureon 2 mg</b>	<b>Инсулин гларжин<sup>1</sup></b>
N	233	223
<b>Средно HbA<sub>1c</sub> (%)</b>		
Изходно ниво	8,3	8,3
Промяна от изходното ниво (±SE)	-1,5 (±0,1)*	-1,3 (±0,1)*
<b>Средна промяна на разликата от изходното ниво между различните терапии (95 % ДИ)</b>	-0,16 (-0,29; -0,03)*	
<b>Пациенти (%), постигнали HbA<sub>1c</sub> ≤ 7 %</b>	62	54
<b>Промяна в глюкозата в плазмата на гладно (mmol/l) (±SE)</b>	-2,1 (±0,2)	-2,8 (±0,2)
<b>Средно телесно тегло (kg)</b>		
Изходно ниво	91	91
Промяна от изходното ниво (±SE)	-2,6 (±0,2)	+1,4 (±0,2)
<b>Средна промяна на разликата от изходното ниво между различните терапии (95 % ДИ)</b>	-4,05 (-4,57; -3,52)*	

SE=стандартна грешка, ДИ=доверителен интервал, \*p< 0,05

<sup>1</sup> Инсулин гларжин е дозиран към прицелни концентрации на глюкозата от 4,0 до 5,5 mmol/l (72 до 100 mg/dl). Средната доза на инсулин гларжин в началото на лечението е 10,1 IU/дневно, покачваща се до 31,1 IU/дневно за пациентите, лекувани с инсулин гларжин.

Резултатите на 156 седмица са в съответствие с резултатите представени в междинния доклад на 26 седмица. Лечението с Bydureon подобрява значимо и устойчиво гликемичния контрол и контрола на телесното тегло, в сравнение с лечението с инсулин гларжин. Данните за безопасност на 156 седмица са в съответствие с данните докладвани на 26 седмица.

В 26-седмично двойно-сляпо проучване Bydureon е сравняван с максималните дневни дози на ситаглиптин и пиоглитазон при пациенти, които употребяват също метформин. Всичките групи на лечение показват значимо намаление на HbA<sub>1c</sub> в сравнение с изходното ниво. Bydureon показва превъзходство, както пред ситаглиптин, така и пред пиоглитазон относно промяната на HbA<sub>1c</sub> от изходното ниво.

Bydureon показва значимо по-голямо намаление на теглото в сравнение със ситаглиптин. Пациентите, лекувани с пиоглитазон, наддават на тегло (таблица 5).

Таблица 5. Резултати от едно 26-седмично проучване на Bydureon спрямо ситаглиптин и спрямо пиоглитазон в комбинация с метформин (intent to treat пациенти).

	<b>Bydureon 2 mg</b>	<b>Ситаглиптин 100 mg</b>	<b>Пиоглитазон 45 mg</b>
N	160	166	165
<b>Средно HbA<sub>1c</sub> (%)</b>			
Изходно ниво	8,6	8,5	8,5
Промяна от изходното ниво (± SE)	-1,6 (± 0,1)*	-0,9 (± 0,1)*	-1,2 (± 0,1)*
<b>Средна промяна на разликата от изходното ниво между различните терапии спрямо ситаглиптин (95 % ДИ)</b>	-0,63 (-0,89; -0,37)**		
<b>Средна промяна на разликата от изходното ниво между различните терапии спрямо пиоглитазон (95 % ДИ)</b>	-0,32 (-0,57; -0,06)*		
<b>Пациенти (%), постигнали HbA<sub>1c</sub> ≤ 7 %</b>	62	36	49
<b>Промяна в глюкоза в плазмата на гладно (mmol/l) (± SE)</b>	-1,8 (± 0,2)*	-0,9 (± 0,2)*	-1,5 (± 0,2)*
<b>Средно телесно тегло (kg)</b>			
Изходно ниво	89	87	88
Промяна от изходното ниво(± SE)	-2,3 (± 0,3)*	-0,8 (± 0,3)*	+2,8 (± 0,3)*
<b>Средна промяна на разликата от изходното ниво между различните терапии спрямо ситаглиптин (95 % ДИ)</b>	-1,54 (-2,35; -0,72)*		
<b>Средна промяна на разликата от изходното ниво между различните терапии спрямо пиоглитазон (95 % ДИ)</b>	-5,10 (-5,91; -4,28)**		

SE=стандартна грешка, ДИ=доверителен интервал, \*p< 0,05; \*\*p< 0,0001

#### Телесно тегло

Наблюдавано е намаление на телесното тегло в сравнение с изходното във всички проучвания на Bydureon. Това намаление на телесното тегло е наблюдавано при пациентите, лекувани с Bydureon, независимо от появата на гадене, макар редуцията да е по-голяма в групата с гадене (средно намаление – 2,9 kg до- 5,2 kg с гадене спрямо – 2,2 kg до – 2,9 kg без гадене).

Делът на пациентите, които едновременно имат редуция на теглото и на HbA<sub>1c</sub> е в диапазона от 70 до 79 % (делът на пациентите, които имат редуция на HbA<sub>1c</sub> е в диапазона от 88 до 96 %).

#### Плазмена/серумна глюкоза

Лечението с Bydureon води до сигнификантно намаление на плазмените/серумни концентрации на глюкозата на гладно, тези намаления се наблюдават още на 4-та седмица. Наблюдавано е също допълнително намаление на концентрациите постпрандиално. Подобриенето на плазмените концентрации на глюкозата на гладно е продължително през 52-те седмици.

#### Функция на бета-клетките

Клинични проучвания с Bydureon показват подобриение на функцията на бета-клетките, използвайки критерии като хомеостазен модел за оценка (НОМА-В). Продължителността на ефекта върху функцията на бета-клетките се запазва за 52 седмици.

#### Артериално налягане

Наблюдавано е намаление на систолното кръвно налягане в проучвания с Bydureon (2,9 mmHg до 4,7 mmHg). В 30-седмично сравнително проучване с екзенатид два пъти дневно както

Vydureon, така и екзенатид два пъти дневно сигнификантно намаляват систолното артериално налягане от изходното ( $4,7 \pm 1,1$  mmHg и  $3,4 \pm 1,1$  mmHg, съответно); разликата между двете терапии не е сигнификантна. Подобрието в кръвното налягане е запазено за 52 седмици.

#### Липиди на гладно

Vydureon не показва нежелани ефекти върху липидните параметри.

#### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучвания с Vydureon в една и повече подгрупи на педиатричната популация със захарен диабет тип 2 (вижте точка 4.2 за информация за употреба в педиатрията).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Абсорбционните свойства на екзенатид отразяват свойствата на удължено освобождаване на лекарствената форма на Vydureon. Веднъж абсорбиран в циркулацията, екзенатид се разпределя и елиминира в съгласие с неговите известни системни фармакокинетични свойства (както е описано в този раздел).

#### Абсорбция

След седмично прилагане на 2 mg Vydureon, средните концентрации на екзенатид превишават минималните ефективни концентрации ( $\sim 50$  pg/ml) за 2 седмици с постепенно повишение на средната плазмена концентрация на екзенатид за период от 6 до 7 седмици. Впоследствие се поддържат концентрации на екзенатид от приблизително 300 pg/ml, което показва, че е постигнато стационарно състояние. Концентрациите на екзенатид в стационарно състояние се поддържат по време на едно-седмичния интервал между дозите, с минимален пик на най-ниското отклонение от тази средна терапевтична концентрация.

#### Разпределение

Средният обем на разпределение на екзенатид след подкожно приложение на еднократна доза екзенатид е 28 l.

#### Биотрансформация и елиминиране

Неклинични проучвания показват, че екзенатид се елиминира главно чрез гломерулна филтрация с последващо протеолитично разграждане. Средният клирънс на екзенатид е 9 l/час. Тези фармакокинетични характеристики на екзенатид са независими от дозата. Приблизително 10 седмици след прекъсване на лечението с Vydureon средните плазмени концентрации на екзенатид падат под минималните установими концентрации.

#### Специални популации

##### *Пациенти с бъбречно увреждане*

Популационен фармакокинетичен анализ на пациенти с бъбречно увреждане, които прилагат 2 mg Vydureon, сочи че може да има повишение в системната експозиция приблизително 74 % и 23 % (средна прогноза при всяка група), съответно при пациенти с умерено (N=10) и леко (N=56) бъбречно увреждане, в сравнение с пациенти с нормална (N=84) бъбречна функция.

##### *Пациенти с чернодробна недостатъчност*

При пациенти с чернодробна недостатъчност не е провеждано фармакокинетично проучване. Екзенатид се елиминира главно през бъбреците, следователно не се очаква чернодробната дисфункция да повлияе на концентрацията на екзенатид в кръвта.

##### *Пол, раса и телесно тегло*

Полът, расата и телесното тегло нямат клинично значимо влияние върху фармакокинетиката на екзенатид.

### *Пациенти в старческа възраст*

Данните при хора в старческа възраст са ограничени, но не предполагат значителни промени в експозицията на екзенатид с увеличаване на възрастта до около 75 години.

Във фармакокинетично проучване на екзенатид два пъти дневно при пациенти с диабет тип 2, прилагането на екзенатид (10 µg) води до средно увеличение на AUC на екзенатид с 36% при 15 пациенти в старческа възраст от 75 до 85 години, в сравнение с 15 пациенти на възраст от 45 до 65 години, вероятно свързано с намалената бъбречна функция при групата на по-възрастните пациенти (вижте точка 4.2).

### *Педиатрична популация*

При фармакокинетично проучване с еднократна доза екзенатид два пъти дневно при 13 пациенти със захарен диабет тип 2 и на възраст между 12 и 16 години, прилагането на екзенатид (5 µg) води до незначително по-ниски средни AUC (16% по-малка) и  $C_{max}$  (25% по-ниска) в сравнение с тези, наблюдавани при възрастни. Не са провеждани фармакокинетични проучвания с Vydureon в педиатрична популация.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хората въз основа на конвенционални фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение или генотоксичност, проведени с екзенатид два пъти дневно или с Vydureon.

В 104-седмично проучване за карциногенен потенциал с Vydureon е наблюдавано статистически сигнификантно повишение на честотата на тиреоидни C-клетъчни тумори (аденоми и/или карциноми) при плъхове при всички дози (1,4 - до 26 – пъти клиничната експозиция с Vydureon при хора). Практическото значение на тези данни за хора понастоящем не е известно.

Експериментални проучвания при животни с екзенатид не показват вредни ефекти по отношение на фертилитета; високи дози екзенатид причиняват ефекти върху скелета и намаляват растежа на фетуса и новороденото.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### *Прах*

поли (D,L-лактид-ко-гликолид)  
захароза

#### *Разтворител*

кармелоза натрий  
натриев хлорид  
полисорбат 20  
натриев дихидрогенфосфат монохидрат  
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат  
вода за инжекции  
натриев хидроксид (за корекция на рН)

### **6.2 Несъвместимости**

При липса на проучвания за съвместимост този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

3 години

Суспензията трябва да се инжектира незабавно след смесване на праха и разтворителя.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (2 °C-8 °C).

Да не се замразява.

Писалките може да се съхраняват до 4 седмици под 30 °C преди употреба. В края на този период Bುದureon трябва да се използва или да се изхвърли.

Съхранявайте в оригинална опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след смесване на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Всяка писалка с двойна камера съдържа екзенатид прах и разтворител в патрон от стъкло тип 1, запечатан от единия край със запушалка от хлоробутилова гума и алуминиева обкатка, а от другия край с бутало от хлоробутилова гума. Двете камери са разделени с второ бутало от хлоробутилова гума. Всяка писалка се доставя с една игла. Всяка картонена опаковка съдържа също и една резервна игла. Използвайте само предоставените с писалката игли.

Опаковка с 4 еднодозови предварително напълнени писалки и групова опаковка, съдържаща 12 (3 опаковки по 4) еднодозови предварително напълнени писалки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Предварително напълнената писалка е само за еднократна употреба

Прахът от едната камера трябва да се смеси с разтворителя от другата камера на предварително напълнената писалка. Разтворителят трябва да се провери визуално преди употреба. Разтворителят трябва да се използва само, ако е бистър и не съдържа видими частици. След суспендиране, сместа трябва да се използва само, ако е бяла до почти бяла и мътна. Моля, вижте листовката и Указанията за потребителя за допълнителна информация относно суспензията и приложението.

Използвайте само специалните игли за писалката.

Bುದureon трябва да се инжектира подкожно незабавно след смесването на праха и разтворителя.

Bುದureon, който е замразяван, не трябва да се използва.

Пациентът трябва да бъде инструктиран, след всяко инжектиране, да изхвърля писалката с все още прикрепената игла по безопасен начин.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Швеция

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/11/696/003-004

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

17 юни 2011

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е на предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**



## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

AstraZeneca UK Limited  
Silk Road Business Park,  
Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA  
Великобритания

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични доклади за безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на уебпортала на Европейската агенция по лекарствата.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или минимизиране на риска).

Ако датите за подаване на актуализиран периодичен доклад за безопасност и актуализиран ПУР съвпадат, могат да се подадат едновременно.

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ - 4 еднодозови комплекта**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Budureon 2 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване екзенатид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки флакон съдържа 2 mg екзенатид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества:

**Прах**

поли (D,L-лактид-ко-гликолид)  
захароза

**Разтворител**

кармелоза натрий  
натриев хлорид  
полисорбат 20  
натриев дихидрогенфосфат монохидрат  
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат  
вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

**Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване**

Всяка кутия съдържа 4 еднодозови комплекта:

1 еднодозов комплект:

1 флакон с 2 mg екзенатид

1 предварително напълнена спринцовка с 0,65 ml разтворител

1 конектор за флакон

2 инжекционни игли

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Спазвайте Указанията за потребителя, за да пригответе и инжектирате Вашата доза.

За подкожно приложение

Budureon трябва да се инжектира незабавно след суспендирането на праха в разтворителя.

Веднъж седмично

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГО(И) СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Съхранявайте в хладилник.

Да не се замразява.

Комплектът може да се съхранява до 4 седмици под 30°C преди употреба.

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Швеция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/11/696/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

bydureon

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ - 3 x (4 еднодозови комплекта) – без blue box**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Budureon 2 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване екзенатид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки флакон съдържа 2 mg екзенатид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества:

**Прах**

поли (D,L-лактид-ко-гликолид)  
захароза

**Разтворител**

кармелоза натрий  
натриев хлорид  
полисорбат 20  
натриев дихидрогенфосфат монохидрат  
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат  
вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

**Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване.**

Част от групово опаковка от 3 x (4 еднодозови комплекта). Не продавайте отделно.

Всяка кутия съдържа 4 еднодозови комплекта:

1 еднодозов комплект съдържа:

1 флакон с 2 mg екзенатид

1 предварително напълнена спринцовка с 0,65 ml разтворител

1 конектор за флакон

2 инжекционни игли

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Спазвайте Указанията за потребителя, за да приготвите и инжектирате Вашата доза.

За подкожно приложение.

Budureon трябва да се инжектира незабавно след суспендирането на праха в разтворителя.

Веднъж седмично

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГО(И) СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Съхранявайте в хладилник.

Да не се замразява.

Комплектът може да се съхранява до 4 седмици под 30°C преди употреба.

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Швеция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/11/696/002

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**



**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

bydureon

## **ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА**

**Външна опаковка на групов опаковка от 3 x (4 еднодозови комплекта) – включително синята кутия**

### **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Budureon 2 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване екзенатид

### **2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки флакон съдържа 2 mg екзенатид.

### **3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества:

#### **Прах**

поли (D,L-лактид-ко-гликолид)  
захароза

#### **Разтворител**

кармелоза натрий  
натриев хлорид  
полисорбат 20  
натриев дихидрогенфосфат монохидрат  
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат  
вода за инжекции

### **4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

**Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване.**  
Групов опаковка от 3 x (4 еднодозови комплекта). Не продавайте отделно.

### **5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката и указанията за потребителя.  
Спазвайте Указанията за потребителя, за да пригответе и инжектирате Вашата доза.  
За подкожно приложение.  
Budureon трябва да се инжектира незабавно след суспендирането на праха в разтворителя.  
Веднъж седмично

### **6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГО(И) СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Съхранявайте в хладилник.

Да не се замразява.

Комплектът може да се съхранява до 4 седмици под 30°C преди употреба.

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Швеция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/11/696/002

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

bydureon

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Vydureon 2 mg прах за инжекции  
екзенатид  
s.c.

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

2 mg

**6. ДРУГО**

AstraZeneca AB

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА РАЗТВОРИТЕЛЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Разтворител за Vydureon

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

0,65 ml

**6. ДРУГО**

AstraZeneca AB

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ (Опаковка от 4 еднодозови предварително напълнени писалки)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Вудуреон 2 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена писалка  
екзенатид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 2 mg екзенатид. След суспендирането, доставената доза е 2 mg/0,65 ml.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества:

**Прах**

поли (D,L-лактид-ко-гликолид)  
захароза

**Разтворител**

кармелоза натрий  
натриев хлорид  
полисорбат 20  
натриев дихидрогенфосфат монохидрат  
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат  
вода за инжекции  
натриев хидроксид

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

4 еднодозови предварително напълнени писалки

1 резервна инжекционна игла

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Спазвайте Указанията за потребителя, за да приготвите и инжектирате Вашата доза.

За подкожно приложение

Само за еднократно приложение

Вудуреон трябва да се инжектира незабавно след смесването.

Веднъж седмично

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГО(И) СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Съхранявайте в хладилник.

Да не се замразява.

Предварително напълнените писалки могат да се съхраняват до 4 седмици под 30°C преди употреба.

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Швеция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/11/696/003

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

bydureon



**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ 3 x (4 еднодозови предварително напълнени писалки)  
– без blue box**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Budureon 2 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена писалка  
екзенатид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 2 mg екзенатид. След получаването на суспензия, доставената доза е 2 mg/0,65 ml.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества:

**Прах**

поли (D,L-лактид-ко-гликолид)  
захароза

**Разтворител**

кармелоза натрий  
натриев хлорид  
полисорбат 20  
натриев дихидрогенфосфат монохидрат  
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат  
вода за инжекции  
натриев хидроксид

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

**Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване**

4 еднодозови предварително напълнени писалки. Компонент от групова опаковка, не може да се продава отделно.

1 резервна инжекционна игла

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Спазвайте Указанията за потребителя, за да приготвите и инжектирате Вашата доза.

За подкожно приложение.

Само за еднократно приложение

Budureon трябва да се инжектира незабавно след смесването.

Веднъж седмично

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГО(И) СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Предварително напълнените писалки могат да се съхраняват до 4 седмици под 30°C преди употреба.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Швеция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/11/696/004

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

bydureon

## **ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**Външна картонена групова опаковка от 3 x (4 еднодозови предварително напълнени писалки) – с blue box**

### **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Budureon 2 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена писалка  
екзенатид

### **2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 2 mg екзенатид. След суспендирането, доставената доза е 2 mg/0,65 ml.

### **3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества:

#### **Прах**

поли (D,L-лактид-ко-гликолид)  
захароза

#### **Разтворител**

кармелоза натрий  
натриев хлорид  
полисорбат 20  
натриев дихидрогенфосфат монохидрат  
динатриев хидрогенфосфат хептахидрат  
вода за инжекции  
натриев хидроксид

### **4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

**Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване**

Групова опаковка: 12 (3 опаковки по 4) еднодозови предварително напълнени писалки

### **5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Спазвайте Указанията за потребителя, за да приготвите и инжектирате Вашата доза.

За подкожно приложение

Само за еднократно приложение

Budureon трябва да се инжектира незабавно след смесването.

Веднъж седмично

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГО(И) СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Предварително напълнените писалки могат да се съхраняват до 4 седмици под 30°C преди употреба.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Швеция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/11/696/004

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

bydureon

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА МЯСТОТО ЗА ХВАЩАНЕ НА ПИСАЛКАТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Будуреон 2 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена писалка  
екзенатид  
s.c.

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

2 mg

**6. ДРУГО**

AstraZeneca AB

## **Б. ЛИСТОВКА**



## ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

### **Bydureon 2 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване екзенатид (exenatide)**

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или диабетна медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или диабетна медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Bydureon и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Bydureon
3. Как да използвате Bydureon
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Bydureon
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Bydureon и за какво се използва**

Bydureon съдържа активното вещество екзенатид. Той е лекарство за инжектиране, използвано за подобряване на контрола на кръвната захар при възрастни със захарен диабет тип 2.

Bydureon се използва в комбинация със следните лекарства за лечение на диабет: метформин, сулфонилурейни производни, тиазолидиндиони. Сега Вашият лекар Ви назначава Bydureon като допълнително лекарство за подпомагане на контрола на кръвната захар. Продължете да следвате Вашата схема на хранене и физически упражнения.

Вие имате диабет, тъй като Вашият организъм не произвежда достатъчно инсулин за контрол на нивото на захар в кръвта Ви или Вашият организъм не може правилно да използва инсулина. Лекарството в Bydureon помага на Вашето тяло да повишава производството на инсулин, когато кръвната Ви захар е висока.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Bydureon**

##### **Не използвайте Bydureon:**

- Ако сте алергични към екзенатид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

##### **Предупреждения и предпазни мерки**

Преди да използвате Bydureon, говорете с Вашия лекар, фармацевт или диабетна медицинска сестра за следното:

- При употреба на Bydureon в комбинация със сулфонилурейно производно, тъй като може да настъпи повече от необходимото намаляване на кръвната захар (хипогликемия). Проверявайте нивата на кръвната си захар редовно. Попитайте Вашия лекар, фармацевт или

диабетна медицинска сестра, ако не сте сигурни, дали някое от Вашите други лекарства е сулфонилурейно производно.

- Vydureon не трябва да се използва, ако имате диабет тип 1 или диабетна кетоацидоза.
- Vydureon трябва да се инжектира в кожата, а не във вена или в мускул.
- Ако имате тежки проблеми с изпразването на стомаха (включително гастропареза) или с храносмилането, употребата на Vydureon не се препоръчва. Лекарството в Vydureon забавя стомашното изпразване, така че храната преминава по-бавно през стомаха Ви.
- Кажете на Вашия лекар, ако някога сте имали възпаление на панкреаса (панкреатит) (вижте точка 4).
- Ако отслабвате прекалено бързо (повече от 1,5 kg на седмица), кажете на Вашия лекар, тъй като това може да не е добре за Вас.
- Има малък опит с Vydureon при пациенти с бъбречни проблеми. Употребата на Vydureon не се препоръчва, ако имате тежко бъбречно заболяване или сте на диализа.

### **Деца и юноши**

Липсва опит с Vydureon при деца и юноши под 18 години и затова не се препоръчва употребата на Vydureon при тази възрастова група.

### **Други лекарства и Vydureon**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително варфарин и такива, отпускани без рецепта.

Не се препоръчва употребата на Vydureon с инсулини и други лекарства, които се използват за лечение на диабет тип 2, които действат подобно на Vydureon (например: лираглутид и Byetta [екзенатид два пъти дневно]).

### **Бременност и кърмене**

Жените с детороден потенциал трябва да използват контрацепция, докато се лекуват с Vydureon. Не е известно, дали Vydureon може да навреди на Вашето неродено дете. Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство, тъй като Vydureon не трябва да се използва по време на бременност и в течение поне на три месеца преди забременяване.

Не е известно, дали лекарството в Vydureon преминава в кърмата. Vydureon не трябва да се използва по време на кърмене.

### **Шофиране и работа с машини**

Ако използвате Vydureon в комбинация със сулфонилурейно производно, може да настъпи намаляване на кръвната захар (хипогликемия). Хипогликемията може да намали способността Ви да се концентрирате. Моля, имайте предвид този възможен проблем при всички ситуации, когато може би излагате себе си и другите на риск (напр. шофиране или работа с машини).

### **Важна информация относно някои от съставките на Vydureon**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) за доза, т.е. практически не съдържа натрий.

## **3. Как да използвате Vydureon**

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или диабетна сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или диабетна сестра .

Bydureon трябва да се инжектира един път седмично, по всяко време на деня, със или без храна.

Bydureon се инжектира в кожата (подкожна инжекция) в областта на корема, горната част на крака (бедрото), или задната част на ръката (мишницата).

Всяка седмица може да използвате същата област от Вашето тяло. Уверете се, че сте избрали различно място за инжектиране в същата област.

Проверявайте редовно нивата на кръвната си захар, това е особено важно, ако използвате също и сулфонилурейно производно.

### **Вижте Указания за потребителя, предоставени в картонената кутия, за да инжектирате Bydureon**

Вашият медицински специалист трябва да Ви обучи как да инжектирате Bydureon преди да го използвате за първи път.

Преди да започнете, проверете дали течността в спринцовката е бистра и не съдържа частици. След смесването, използвайте суспензията само, ако сместа е бяла до почти бяла и мътна. Ако виждате бучки от сух прах по стените или дъното на флакона, то лекарството НЕ е смесено добре. Разклатете силно отново, докато се смеси добре.

Bydureon трябва да се инжектира незабавно след смесването на праха и разтворителя.

За всяка инжекция използвайте нова инжекционна игла и след всяка употреба я изхвърляйте.

### **Ако сте приложили повече от необходимата доза Bydureon**

Ако сте приложили повече от необходимата доза Bydureon, може да се нуждаете от медицинско лечение. Повече от необходимата доза Bydureon може да предизвика гадене, повръщане, замаяване, или симптоми на ниска кръвна захар (вижте точка 4).

### **Ако сте пропуснали да приложите Bydureon**

Може да сте избрали ден, в който планирате да си правите инжекцията с Bydureon. Ако е пропусната доза, трябва да се приложи веднага щом е практически възможно. За следващата инжекция, можете да се върнете към избрания от Вас ден за инжектиране. Трябва да се има предвид обаче, че в период от 24 часа, може да инжектирате само веднъж. Можете също да промените избрания ден за инжектиране. Не прилагайте две инжекции в един и същи ден.

### **Ако не сте сигурни, че сте получили цялата доза на Bydureon**

Ако не сте сигурни, дали сте получили цялата си доза, не инжектирайте друга доза Bydureon, просто я приложете следващата седмица, както е планирано.

### **Ако сте спрели употребата на Bydureon**

Ако имате усещането, че трябва да спрете употребата на Bydureon, моля посъветвайте се първо с Вашия лекар. Ако спрете да използвате Bydureon, това може да повлияе на нивата на кръвна Ви захар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или диабетна сестра.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Има съобщения за **тежки алергични реакции** (анафилаксия) (с неизвестна честота).

Трябва незабавно да посетите Вашия лекар, ако се проявят симптоми като:

- оток на лицето, езика или гърлото
- затруднено преглъщане
- уртикария и затруднено дишане.

**Случаи на възпаление на панкреаса** (панкреатит) са съобщавани с неизвестна честота при пациенти, прилагащи Vydureon. Панкреатитът може да е сериозно, потенциално животозастрашаващо заболяване.

- Уведомете Вашия лекар, ако сте имали панкреатит, камъни в жлъчния мехур, алкохолизъм или много високи триглицериди. Тези заболявания може да повишат риска за развитие на панкреатит или да го развият отново, независимо, дали прилагате или не Vydureon.
- **СПРЕТЕ** приема на Vydureon и се свържете незабавно с Вашия лекар, ако изпитвате **силна и постоянна** болка в корема, със или без повръщане, защото може да имате възпален панкреас (панкреатит).

**Много чести нежелани реакции на Vydureon** (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- гадене (гаденето е най-често, когато за първи път започвате Vydureon, но при повечето пациенти намалява с времето)
- повръщане
- диария или запек
- реакции на мястото на инжектиране

Ако имате реакция на мястото на инжектиране (зачервяване, обрив или сърбеж), може да помолите Вашия лекар за нещо, което да спомогне за облекчаване на признаците или симптомите. Може да виждате или да усещате малка бучка под кожата след инжекцията, тя ще изчезне след 4 до 8 седмици. Вие не трябва да спирате своето лечение.

- Хипогликемия

Когато Vydureon се използва с лекарствен продукт, който съдържа **сулфониурейно производно**, може да настъпят епизоди на намаляване на кръвната захар (хипогликемия, обикновено лека до умерена). Когато използвате Vydureon, може да се наложи дозата на Вашето сулфониурейно производно да се намали. Признаците и симптомите на ниска кръвна захар могат да включват главоболие, сънливост, слабост, замаяност, обърканост, раздразнителност, глад, учестен пулс, изпотяване и чувство за нервност. Вашият лекар ще Ви посъветва как да действате в случай на ниска кръвна захар.

**Чести нежелани реакции на Vydureon** (може да засегнат до 1 на 10 души)

- замаяност
- главоболие
- умора (изтощение)
- сънливост
- болка в областта на стомаха
- подуване
- лошо храносмилане
- оригване
- отделяне на газове
- киселини в стомаха
- намален апетит

Vydureon може да намали апетита Ви, количеството храна, която приемате, и телесното Ви тегло.

Ако отслабвате твърде бързо (повече от 1,5 kg на седмица), кажете на Вашия лекар, тъй като това може да не е добре за Вас.

**Нечести нежелани реакции на Vydureon или такива с неизвестна честота** (може да засегнат до 1 на 100 души):

- ангиоедем (подуване на лицето и гърлото)
- намалена бъбречна функция
- свръхчувствителност (обриви, сърбеж и бързо развиващ се оток на тъканите на врата, лицето, устата или гърлото)
- чревна обструкция (запушване на червата)
- реакции на мястото на инжектиране. Съобщава се за кожни реакции на мястото на инжектиране, след инжектиране на екзенатид. Те включват: кухина, пълна с гной (абсцес) и подута, зачервена област от кожата, в която се усеща парене и е болезнена (целулит).

Освен това, са наблюдавани **някои други нежелани реакции** при пациенти, прилагащи Vydureon или продукт, който притежава същата активна съставка както Vydureon:

Чести:

- изпотяване

Нечести:

- необичаен вкус в устата

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- дехидратация, понякога с намалена бъбречна функция
- косопад
- промени в INR (изследване на кръвосъсирването) са съобщени при едновременна употреба с варфарин.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или диабетна медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Vydureon**

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Съхранявайте в хладилник (2°C до 8°C). Да не се замразява.

Комплектът може да се съхранява до 4 седмици под 30°C преди употреба.

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Изхвърлете всеки комплект Vydureon, който е замразяван.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Vydureon:**

- Активната съставка е екзенатид. Всеки флакон съдържа 2 mg екзенатид.
- Другите съставки са:
- В праха: поли (D,L-лактид-ко-гликолид) и захароза.
- В разтворителя: кармелоза натрий, натриев хлорид, полисорбат 20, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев хидрогенфосфат хептахидрат и вода за инжекция.

### **Как изглежда Vydureon и какво съдържа опаковката:**

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване.

Прахът е бял до почти бял, а разтворът е бистър, безцветен до бледожълт или до бледокафяв разтвор.

Всеки еднодозов комплект се състои от един флакон, съдържащ 2 mg екзенатид прах, една предварително напълнена спринцовка, съдържаща 0,65 ml разтворител, един конектор за флакон и две инжекционни игли. Едната игла е резервна.

Предлагат се опаковка с 4 еднодозови комплекта и опаковка от 3 опаковки с по 4 еднодозови комплекта. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **Притежател на разрешението за употреба:**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Швеция

### **Производител:**

AstraZeneca UK Limited  
Silk Road Business Park,  
Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA  
Великобритания

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

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с местния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Danmark**

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

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 41 03 7080

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 2 106871500

**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 9801 1

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**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**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

## ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

### **Bydureon 2 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена писалка екзенатид (exenatide)**

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или диабетна медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или диабетна медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Bydureon и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Bydureon
3. Как да използвате Bydureon
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Bydureon
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Bydureon и за какво се използва**

Bydureon съдържа активното вещество екзенатид. Той е лекарство за инжектиране, използвано за подобряване на контрола на кръвната захар при възрастни със захарен диабет тип 2.

Bydureon се използва в комбинация със следните лекарства за лечение на диабет: метформин, сулфонилурейни производни, тиазолидиндиони. Сега Вашият лекар Ви назначава Bydureon като допълнително лекарство за подпомагане на контрола на кръвната захар. Продължете да следвате Вашата схема на хранене и физически упражнения.

Вие имате диабет, тъй като Вашият организъм не произвежда достатъчно инсулин за контрол на нивото на захар в кръвта Ви или Вашият организъм не може правилно да използва инсулина. Лекарството в Bydureon помага на Вашето тяло да повишава производството на инсулин, когато кръвната Ви захар е висока.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Bydureon**

##### **Не използвайте Bydureon**

- Ако сте алергични към екзенатид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

##### **Предупреждения и предпазни мерки**

Преди да използвате Bydureon, говорете с Вашия лекар, фармацевт или диабетна медицинска сестра за следното:

- При употреба в комбинация със сулфонилурейно производно, тъй като може да настъпи повече от необходимото намаляване на кръвната захар (хипогликемия). Проверявайте



нивата на кръвната си захар редовно. Попитайте Вашия лекар, фармацевт или диабетна медицинска сестра, ако не сте сигурни, дали някое от Вашите други лекарства е сулфонилурейно производно.

- Vydureon не трябва да се използва, ако имате диабет тип 1 или диабетна кетоацидоза.
  - Vydureon трябва да се инжектира в кожата, а не във вена или в мускул.
  - Ако имате тежки проблеми с изпразването на стомаха (включително гастропареза) или с храносмилането, употребата на Vydureon не се препоръчва. Лекарството в Vydureon забавя стомашното изпразване, така че храната преминава по-бавно през стомаха Ви.
  - Кажете на Вашия лекар, ако някога сте имали възпаление на панкреаса (панкреатит) (вижте точка 4).
  - Ако отслабвате прекалено бързо (повече от 1,5 kg на седмица), кажете на Вашия лекар, тъй като това може да не е добре за Вас.
- Има малък опит с Vydureon при пациенти с бъбречни проблеми. Употребата на Vydureon не се препоръчва, ако имате тежко бъбречно заболяване или сте на диализа.

### **Деца и юноши**

Липсва опит с Vydureon при деца и юноши под 18 години и затова не се препоръчва употребата на Vydureon при тази възрастова група.

### **Други лекарства и Vydureon**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали други лекарства или е възможно да приемете други лекарства, включително варфарин и такива, отпускани без рецепта.

Не се препоръчва употребата на Vydureon с инсулини и други лекарства, които се използват за лечение на диабет тип 2, които действат подобно на Vydureon (например: лираглутид и Byetta [екзенатид два пъти дневно]).

### **Бременност и кърмене**

Жените с детероден потенциал трябва да използват контрацепция, докато се лекуват с Vydureon. Не е известно, дали Vydureon може да навреди на Вашето неродено дете. Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство, тъй като Vydureon не трябва да се използва по време на бременност и в течение поне на три месеца преди забременяване.

Не е известно, дали лекарството в Vydureon преминава в кърмата. Vydureon не трябва да се използва по време на кърмене.

### **Шофиране и работа с машини**

Ако използвате Vydureon в комбинация със сулфонилурейно производно, може да настъпи намаляване на кръвната захар (хипогликемия). Хипогликемията може да намали способността Ви да се концентрирате. Моля, имайте предвид този възможен проблем при всички ситуации, когато може би излагате себе си и другите на риск (напр. шофиране или работа с машини).

### **Важна информация относно някои от съставките на Vydureon**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) за доза, т.е. практически не съдържа натрий.

### **3. Как да използвате Bydureon**

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или диабетна сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или диабетна сестра.

Bydureon 2 mg трябва да се инжектира един път седмично, по всяко време на деня, със или без храна.

Bydureon се инжектира в кожата (подкожна инжекция) в областта на корема, горната част на крака (бедрото), или задната част на ръката (мишницата).

Всяка седмица може да използвате същата област от Вашето тяло. Уверете се, че сте избрали различно място за инжектиране в същата област.

Проверявайте редовно нивата на кръвната си захар, това е особено важно, ако използвате също и сулфонилурейно производно.

#### **Вижте Указания за потребителя, предоставени в картонената кутия, за да инжектирате Bydureon**

Препоръчва се Вашият медицински специалист да Ви обучи как да инжектирате Bydureon преди да го използвате за първи път. Трябва внимателно да спазвате „Указанията за потребителя“, предоставени в картонената опаковка.

Преди да започнете, проверете дали течността в писалката е бистра и не съдържа частици. След смесването на течността с праха, използвайте суспензията само ако сместа е бяла до почти бяла и мътна. Ако виждате бучки от сух прах по стените на писалката, то лекарството НЕ е смесено добре. Почукайте силно отново, докато се смеси добре.

Bydureon трябва да се инжектира незабавно след смесването на праха и разтворителя.

За всяка инжекция използвайте нова писалка и след всяка употреба я изхвърляйте.

#### **Ако сте приложили повече от необходимата доза Bydureon**

Ако сте приложили повече от необходимата доза Bydureon, може да се нуждаете от медицинско лечение. Повече от необходимата доза Bydureon може да предизвика гадене, повръщане, замаяване, или симптоми на ниска кръвна захар (вижте точка 4).

#### **Ако сте пропуснали да приложите Bydureon**

Може да сте избрали ден, в който планирате да си правите инжекцията с Bydureon. Ако е пропусната доза, трябва да се приложи веднага щом е практически възможно. За следващата инжекция, можете да се върнете към избрания от Вас ден за инжектиране. Трябва да се има предвид обаче, че в период от 24 часа, може да се инжектирате само веднъж. Можете също да промените избрания ден за инжектиране. Не прилагайте две инжекции в един и същи ден.

#### **Ако не сте сигурни, че сте получили цялата доза на Bydureon**

Ако не сте сигурни, дали сте получили цялата си доза, не инжектирайте друга доза Bydureon, просто я приложете следващата седмица, както е планирано.

#### **Ако сте спрели употребата на Bydureon**

Ако имате усещането, че трябва да спрете употребата на Bydureon, моля посъветвайте се първо с Вашия лекар. Ако спрете да използвате Bydureon, това може да повлияе на нивата на кръвна Ви захар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или диабетна сестра.

#### 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Има съобщения за **тежки алергични реакции** (анафилаксия) (с неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Трябва незабавно да посетите Вашия лекар, ако се проявят симптоми като:

- оток на лицето, езика или гърлото
- затруднено преглъщане
- уртикария и затруднено дишане.

**Случаи на възпаление на панкреаса** (панкреатит) са съобщавани с неизвестна честота при пациенти, прилагащи Vydureon. Панкреатитът може да е сериозно, потенциално животозастрашаващо заболяване.

- Уведомете Вашия лекар, ако сте имали панкреатит, камъни в жлъчния мехур, алкохолизъм или много високи триглицериди. Тези заболявания може да повишат риска за развитие на панкреатит или да го развиете отново, независимо, дали прилагате или не Vydureon.
- **СПРЕТЕ** приема на Vydureon и се свържете незабавно с Вашия лекар, ако изпитвате **силна и постоянна** болка в корема, със или без повръщане, защото може да имате възпален панкреас (панкреатит).

**Много чести нежелани реакции на Vydureon** (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- гадене (гаденето е най-често, когато за първи път започвате Vydureon, но при повечето пациенти намалява с времето)
- повръщане
- диария или запек
- реакции на мястото на инжектиране

Ако имате реакция на мястото на инжектиране (зачервяване, обрив или сърбеж), може да помолите Вашия лекар за нещо, което да спомогне за облекчаване на признаците или симптомите. Може да виждате или да усещате малка бучка под кожата след инжекцията, тя ще изчезне след 4 до 8 седмици. Вие не трябва да спирате своето лечение.

- Хипогликемия

Когато Vydureon се използва с лекарствен продукт, който съдържа **сулфонилурейно производно**, може да настъпят епизоди на намаляване на кръвната захар (хипогликемия, обикновено лека до умерена). Когато използвате Vydureon, може да се наложи дозата на Вашето сулфонилурейно производно да се намали. Признаците и симптомите на ниска кръвна захар могат да включват главоболие, сънливост, слабост, замаяност, обърканост, раздразнителност, глад, учестен пулс, изпотяване и чувство за нервност. Вашият лекар ще Ви посъветва как да действате в случай на ниска кръвна захар.

**Чести нежелани реакции на Vydureon** (може да засегнат до 1 на 10 души)

- замаяност
- главоболие
- умора (изтощение)
- сънливост
- болка в областта на стомаха
- подуване

- лошо храносмилане
- оригване
- отделяне на газове
- киселини в стомаха
- намален апетит

Vydureon може да намали апетита Ви, количеството храна, която приемате, и телесното Ви тегло.

Ако отслабвате твърде бързо (повече от 1,5 kg на седмица), кажете на Вашия лекар, тъй като това може да не е добре за Вас.

**Нечести нежелани реакции на Vydureon или такива с неизвестна честота** (може да засегнат до 1 на 100 души):

- ангиоедем (подуване на лицето и гърлото)
- намалена бъбречна функция
- свръхчувствителност (обриви, сърбеж и бързо развиващ се оток на тъканите на врата, лицето, устата или гърлото)
- чревна обструкция (запушване на червата)
- реакции на мястото на инжектиране. Съобщава се за кожни реакции на мястото на инжектиране, след инжектиране на екзенатид. Те включват: кухина, пълна с гной (абсцес) и подута, зачервена област от кожата, в която се усеща парене и е болезнена (целулит).

Освен това, са наблюдавани **някои други нежелани реакции** при пациенти, прилагащи Vydureon или продукт, който притежава същата активна съставка както Vydureon:

Чести:

- изпотяване

Нечести:

- необичаен вкус в устата

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- дехидратация, понякога с намалена бъбречна функция
- косопад
- промени в INR (изследване на кръвосъсирването) са съобщени при едновременна употреба с варфарин.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или диабетна сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Vydureon**

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Съхранявайте в хладилник (2°C to 8°C). Да не се замразява.

Писалката може да се съхранява до 4 седмици под 30°C преди употреба.

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Изхвърлете всяка писалка Vydureon, която е замразявана.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Vydureon:**

- Активната съставка е екзенатид. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 2 mg екзенатид. След суспендирането, доставената доза е 2 mg/0,65 ml.
- Другите съставки са:
- В праха: поли (D,L-лактид-ко-гликолид) и захароза.
- В разтворителя: кармелоза натрий, натриев хлорид, полисорбат 20, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, вода за инжекция и натриев хидроксид (за корекция на рН).

### **Как изглежда Vydureon и какво съдържа опаковката:**

Това лекарство се предлага под формата на прах и разтворител за инжекционна суспензия в предварително напълнена писалка. Прахът (2 mg) в едната камера е бял до почти бял, а разтворителят (0,65 ml) в другата камера е бистър, безцветен до бледожълт или до бледокафяв разтвор. Всяка еднородова писалка се предоставя с една инжекционна игла. Всяка опаковка съдържа също и една резервна игла.

Vydureon се предлага в опаковка от 4 еднородови, предварително напълнени писалки и групова опаковка, съдържаща 12 (3 опаковки по 4) еднородови предварително напълнени писалки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **Притежател на разрешението за употреба:**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Швеция

### **Производител:**

AstraZeneca UK Limited  
Silk Road Business Park,  
Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA  
Великобритания

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

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с местния представител на притежателя на разрешението за употреба:

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

### **България**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 41 03 7080

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 2 106871500

**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 9801 1

**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**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

## УКАЗАНИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

### Вашият наръчник стъпка по стъпка

**Vydureon** 2 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Ако имате въпроси относно прилагането на **Vydureon**

- Вижте **Често задавани въпроси и отговори**

### Полезни съвети

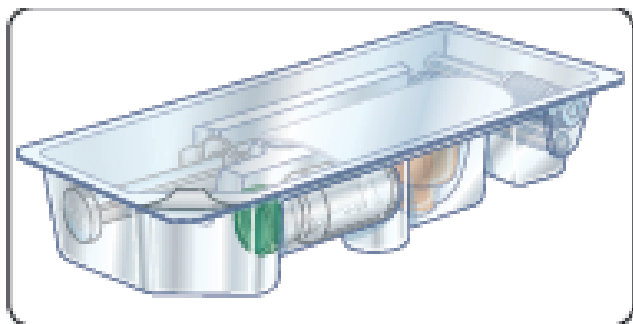
- Не бързайте.
- Следвайте тези указания стъпка по стъпка.
- Ще се нуждаете от достатъчно време, за да изпълните всички стъпки без да спирате.
- Може би ще Ви е нужно по-малко време, когато свикнете да си правите сам инжекциите.

### ВАЖНО:

Прочетете и следвайте всяка стъпка в тези инструкции внимателно *всеки път*, когато си прилагате **Vydureon**. Не пропускайте стъпки. Прочетете също така *Листовката* във Вашата картонена кутия.

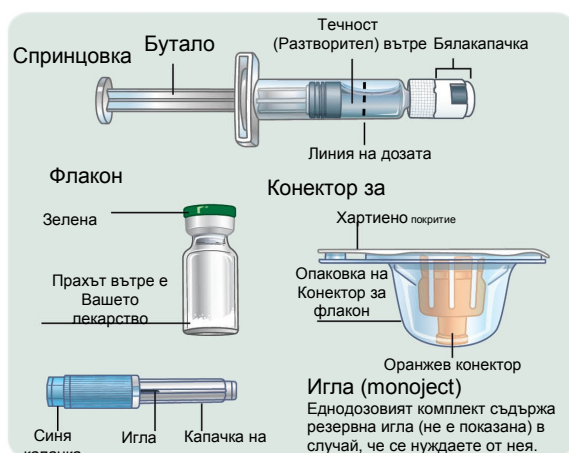
### Вашият наръчник за частите

- **Еднодозов комплект**



*Повдигнете тук за по-добро разглеждане на частите*

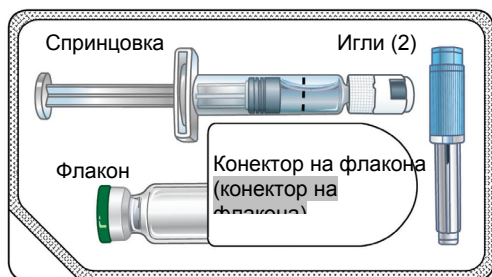
*Запазете го отворено, за да можете да правите справки, докато изпълнявате стъпките*





## Вашият наръчник за частите

### Еднодозов комплект



### Какво има вътре

За да приложите точната доза, прочетете **всяка** точка, така че да извършите **всяка** стъпка според установения ред.

Този наръчник е разделен на следните точки:

- 1 Започване
- 2 Съединяване на частите
- 3 Смесване на лекарството и пълнене на спринцовката
- 4 Инжектиране на лекарството

### Чести въпроси и отговори.

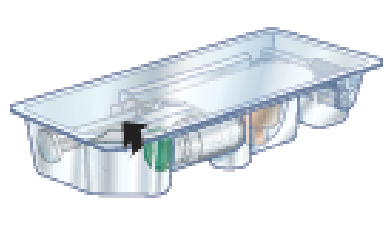
#### 1. Започване

1а Извадете еднодозовия комплект от хладилника.

Подгответе се безопасно да изхвърлите използваните игли и спринцовки. Пригответе това, което Ви е нужно, за да изхвърлите безопасно използваните игли и спринцовки.

1б Измийте ръцете си.

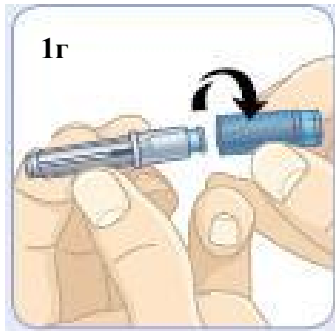
1в



За да отворите, свалете покритието.

Извадете спринцовката. Разтворът в спринцовката трябва да е бистър и да не съдържа частици. Нормално е, ако има мехурчета въздух.

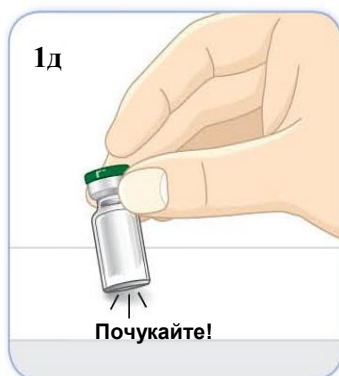
Поставете иглата, опаковката с конектора за флакона и спринцовката върху чиста равна повърхност.



**1г**  
Вземете иглата и завъртете докато отчупите синята капачка.

Оставете покритата игла. Иглата сега е подготвена. Ще се нуждаете от нея по-късно.

Има резервна игла, в случай че Ви е необходима.



**1д**  
Вземете флакона.

Почукайте флакона няколко пъти в твърда повърхност, за да се разрохка праха.



**1е**  
Използвайте палеца си, за да отстраните зелената капачка.

Оставете флакона.

**2. Съединяване на частите**



**Повдигнете опаковката с конектора за флакона и отстранете хартиеното покритие. Не докосвайте оранжевия конектор, който е вътре.**



**Дръжте опаковката с конектора за флакона.**

**С другата ръка хванете флакона.**



**Притиснете здраво върха на флакона в оранжевия конектор.**



**Извадете флакона, с вече прикрепения към него оранжев конектор, от опаковка.**



**Така трябва да изглежда флакона сега.**

Оставете го за по-късно.



**Вземете спринцовката.**

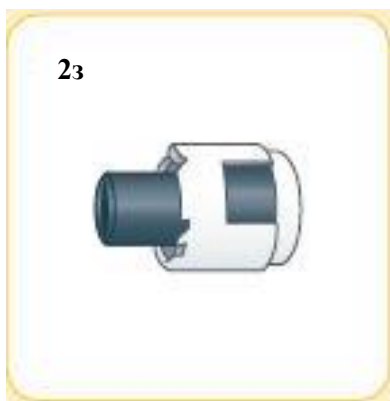
С другата ръка хванете здраво двата сиви квадрата върху бялата капачка.



**Отчупете капачката.**

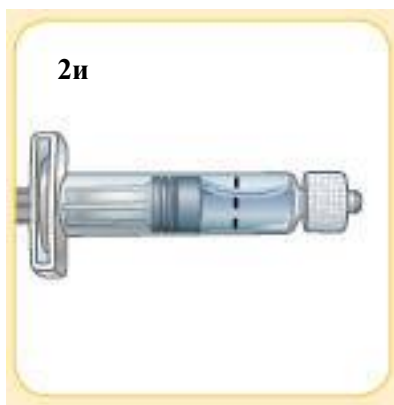
Внимавайте да не натиснете буталото.

Капачката се отчупва, точно както се чупи пръчка.



Така изглежда отчупената капачка.

Вие няма да се нуждаете от капачката и можете да я изхвърлите.

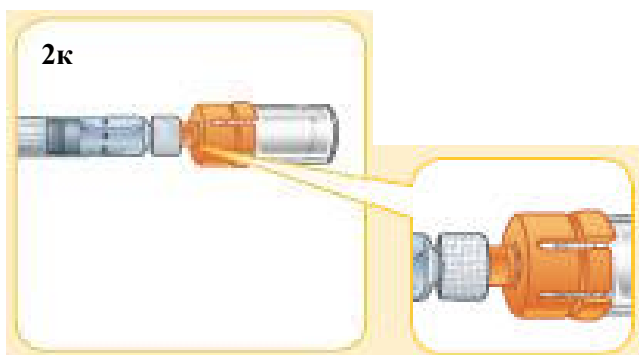


Така трябва да изглежда спринцовката сега.



Сега повдигнете флакона с прикрепения към него оранжев конектор.

**Завийте оранжевия конектор върху спринцовката докато прилепне плътно.** Дръжте оранжевия конектор, докато завивате. Не притягайте прекомерно. Внимавайте да не натиснете буталото.

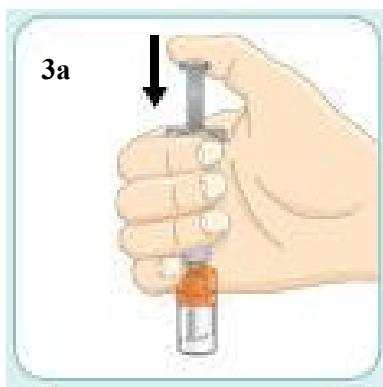


Така трябва да изглеждат частите, когато са съединени.

### 3. Смесване на лекарството и пълнене на спринцовката

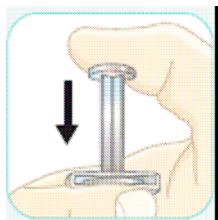
#### ВАЖНО:

При следващите стъпки, Вие ще смесвате лекарството и ще пълните спринцовката. **Щом като смесите лекарството, трябва да го инжектирате незабавно. Не трябва да запазвате смесеното лекарство, за да го инжектирате по-късно.**



С палеца си натиснете надолу буталото докрай и задръжте.

Може да усещате, че буталото сякаш отскача малко назад.



Задръжете натиска върху буталото с палеца си и разклатете силно. Продължете да разклатите, докато течността и прахът се смесят добре.

Не се безпокойте, че флаконът може да се откачи. Оранжевият конектор ще го задържи прикрепен към спринцовката.

Разклатете силно, както разклатите кофичка с кисело мляко.



Когато лекарството е смесено добре, то трябва да изглежда мътно.



Ако виждате бучки от сух прах по стените или дъното на флакона, лекарството НЕ е смесено добре.

Разклатете силно отново, докато се смеси добре.

Задръжте натиска върху буталото с палеца си, докато разклащате.

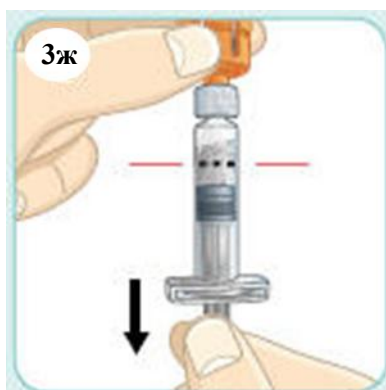


Сега дръжте флакона, така че спринцовката да е насочена нагоре. Задръжте натиска върху буталото с палеца си, докато спре и задръжте.



**Внимателно** почукайте флакона с другата ръка. Продължете да натискате буталото с палеца си, за да го държите на място.

Почукването помага лекарството да се стече надолу по стените на флакона. Нормално е, ако има мехурчета въздух.



Изтеглете буталото надолу под черната пунктирна линия на дозата.

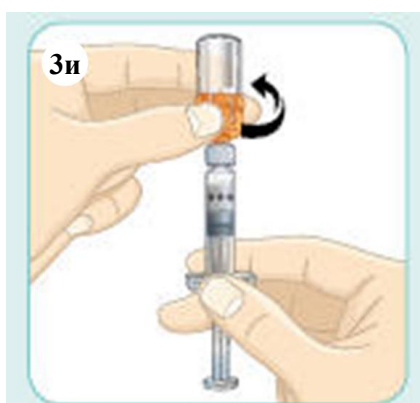
Така се изтегля лекарството от флакона в спринцовката. Може да видите въздушни мехурчета. Това е нормално.



Малко от течността може да остане по стените на флакона. Това също е нормално



С едната ръка дръжте буталото на място, така че да не се движи.



С другата ръка завъртете оранжевия конектор, за да го отстраните.

След отстраняването на конектора, внимавайте да не натиснете буталото навътре.

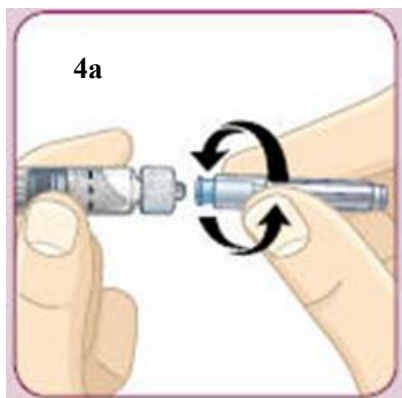


Така трябва да изглежда спринцовката сега.

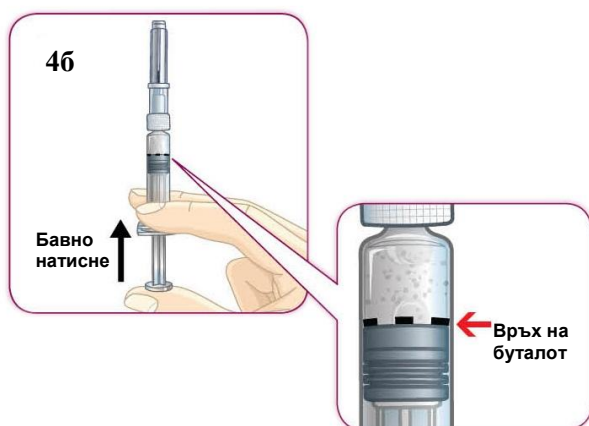
#### 4. Инжектиране на лекарството

**ВАЖНО:**

Прочетете следващите стъпки и разгледайте картинките внимателно.  
Това Ви помага да получите точната доза от лекарството.



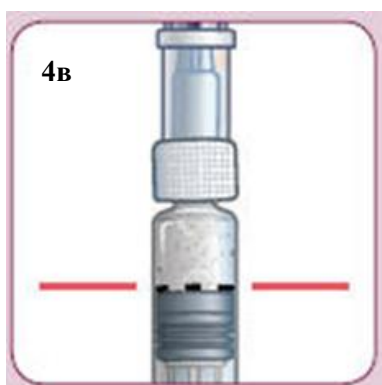
**Завъртете иглата върху спринцовката, докато прилепне плътно.** Не отстранявайте все още капачката на иглата. Внимавайте да не натиснете буталото навътре.



**Бавно** натиснете буталото, така че връхът му да се изравни с черната пунктирна линия на дозата.

След това махнете палеца си от буталото.

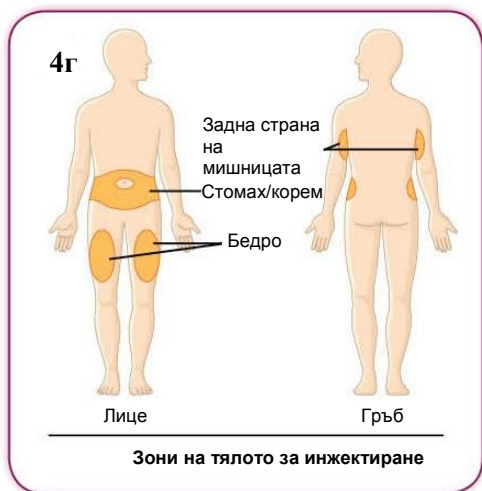
Важно е да спрете да натискате точно тук, или ще изхабите лекарството си и няма да получите точната доза.



Връхът на буталото трябва да стои изравнен с черната пунктирна линия на дозата, докато извършвате следващите стъпки. Това ще Ви помогне да получите точната доза от лекарството.

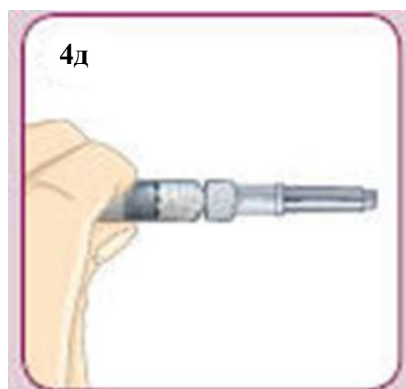
**ВАЖНО:**

Нормално е да се виждат няколко мехурчета въздух в сместа. Мехурчетата въздух няма да Ви навредят или да повлияят на Вашата доза.

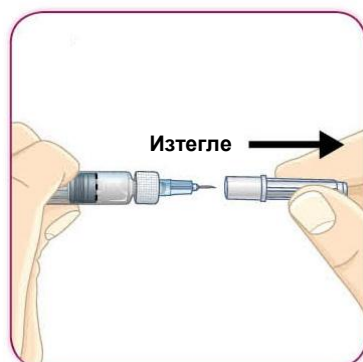


**Вие може да инжектирате всяка доза от лекарството в областта на корема, бедрото или задната страна на мишницата.**

Всяка седмица може да използвате същата област от Вашето тяло, но се убедете, че използвате различно място за инжектиране в тази област.



**Дръжте спринцовката близо до черната пунктирана линия на дозата.**



**Директно изтеглете капачката на иглата.**  
**Не въртете.**

Внимавайте да не натиснете буталото.

Когато отстраните капачката, може да видите 1 или 2 капчици от течността. Това е нормално.



Уверете се, че използвате техниката на инжектиране, която е препоръчана от Вашия медицински специалист.

Запомнете: Трябва да прилагате своята инжекция **Bydureon** незабавно след смесването.

**Забийте иглата в кожата си (подкожно). За да инжектирате Вашата цяла доза, натиснете буталото с палец докрай.**

Изтеглете иглата.

Направете справка с листовката (точка 3) за това, какво да правите, ако не сте сигурни, дали сте получили цялата доза.

**4е. Поставете капачката обратно върху иглата. Изхвърлете спринцовката с все още прикрепената и покрита игла, както сте инструктирани от Вашия медицински специалист.**

Не е необходимо да запазване никакви части. Всеки еднодозов комплект съдържа всичко, от което се нуждаете за Вашата седмична доза **Bydureon**.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

**Когато дойде време за Вашата следваща седмична доза, започнете отново от стъпка 1.**

#### Често задавани въпроси и отговори

*Ако Вашият въпрос е:*

**Колко бързо да се инжектира след смесването**

*Вижте номера на въпроса:*

**1**

**Смесване на лекарството**

**2**

**Въздушни мехурчета в спринцовката**

**3**

**Прикрепване на иглата**

**4**

**Отстраняване на капачката на иглата**

**5**

**Буталото не се изравнява с черната чертичка на**

**6**

**Линията на Дозата**

**Не можете да натиснете буталото, когато инжектирате**

**7**

#### Често задавани въпроси и отговори

**1. След като смеси лекарството, колко дълго мога да чакам преди да направя инжекцията?**

Вие трябва да направите своята инжекция **Bydureon** незабавно след неговото смесване. Ако не инжектирате **Bydureon** веднага, лекарството ще започне да образува малки бучки в

спринцовката. Тези бучки биха могли да запушат иглата, когато правите инжекцията (вижте въпрос 7).

## **2. Как да разбера, че лекарството е смесено добре?**

Когато лекарството е смесено добре, то трябва да изглежда мътно. Не трябва да има никакъв сух прах върху стените или дъното на флакона. Ако виждате някакъв сух прах, разклатете силно, докато продължавате да натискате буталото с палеца си. (Този въпрос има отношение към стъпките, посочени в точки от 3а до 3г).

## **3. Готов съм да получа инжекция. Какво трябва да направя, ако виждам въздушни мехурчета в спринцовката?**

Нормално е в спринцовката да има въздушни мехурчета. Въздушните мехурчета няма да Ви навредят или да повлияят на Вашата доза. Vudurgeon се инжектира в кожата (подкожно). Въздушните мехурчета не са проблем при този вид инжекции.

## **4. Какво трябва да направя, ако със затруднение прикрепвам иглата?**

Първо, уверете се, че сте отстранили синята капачка. След това, завъртете иглата върху спринцовката, докато прилепне плътно. За да предотвратите загуба на лекарство, не натискайте буталото, докато прикрепвате иглата. За повече информация относно техниката на инжектиране, поговорете с Вашия медицински специалист. (Този въпрос има отношение към стъпка 4а.)

## **5. Какво трябва да направя, ако имам проблем при отстраняване на капачката на иглата?**

С едната ръка дръжте спринцовката близо до черната чертичка на Линията на Дозата. С другата ръка дръжте капачката на иглата. Директно изтеглете капачката на иглата. Не я въртете. (Този въпрос има отношение към стъпка 4е.)

## **6. Аз съм на стъпка 4в. Какво трябва да направя, ако върхът на буталото е изтласкан зад черната чертичка на Линията на Дозата?**

Черната чертичка на Линията на Дозата показва точната доза. Ако върхът на буталото е изтласкан зад линията, трябва да продължите от стъпка 4г и да направите инжекцията. Преди Вашата следваща инжекция след 1 седмица, внимателно прегледайте указанията за стъпки от 3а до 4з.

## **7. Когато инжектирам, какво трябва да направя, ако не мога да натисна буталото докрай?**

Това означава, че иглата се е запушила. Отстранете иглата и я заменете с резервната игла от Вашия комплект. След това изберете друго място за инжектиране и довършете инжекцията.

За да видите как да:

- отстраните синята капачка на иглата, вижте стъпка 1г
- прикрепите иглата, вижте стъпка 4а
- отстраните капачката на иглата и направите инжекцията, вижте стъпки от 4д до 4ж

Ако все още не можете да натиснете буталото докрай, отстранете иглата. Внимателно поставете обратно капачката на иглата. Вижте листовката (точка 3) за това, какво да направите, ако не сте сигурни, дали сте получили цялата доза.

За да предотвратите запушването на иглата, винаги смесвайте лекарството много добре и инжектирайте незабавно след смесването.

**Вудуреон трябва да се прилага само един път седмично.**

Отбележете си, че сте приложили Вудуреон днес и запишете в календара си кога трябва да направите следваща инжекция.

**Къде да научите повече за Вудуреон**

- **Поговорете с Вашия медицински специалист**
- **Прочетете внимателно Листовката за пациента**

## УКАЗАНИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Преди употреба прочетете внимателно тези указания

**Yudureon 2 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена писалка**

Как да използвате Yudureon предварително напълнена писалка



Препорѳчва се, преди употреба на писалката, да Ви обучи здравен специалист, за да я използвате правилно.

Това лекарство не се препорѳчва за хора, които са слепи или не виждат добре, освен ако няма обучено лице, което може да помогне с инжектирането му.

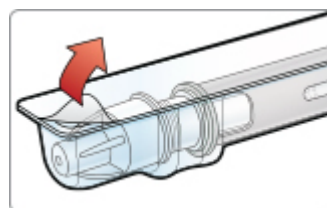
### Стѳпка 1: Пригответе Вашата писалка

**Оставете писалката да се затопли.** Извадете една писалка от хладилника и я оставете на стайна температура най-малко за 15 минути. **НЕ** използвайте писалката след датата на изтичане на срока на годност.

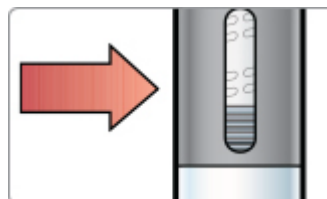


**Измийте си ръцете, докато писалката се затопля.**

**Отворете контейнера,** като издърпате ъгълчето. След това извадете писалката и иглата. **НЕ** употребявайте писалката или иглата, ако някои части са счупени или липсват.



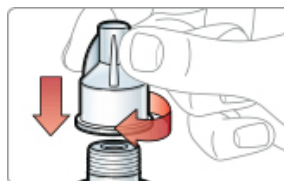
**Проверете течността** вътре в прозорчето за проверка. Тя трябва да бъде прозрачна и без частици. Нормално е, ако виждате въздушни мехурчета в течността.



Обелете хартията от капачката на иглата.

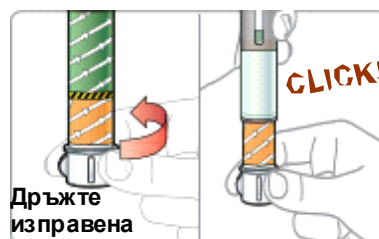


Прикрепете иглата към писалката, като я натиснете и завиете към върха на писалката, докато се закрепи здраво. **НЕ** махайте все още капачката на иглата.



## Стъпка 2: Смесете дозата си

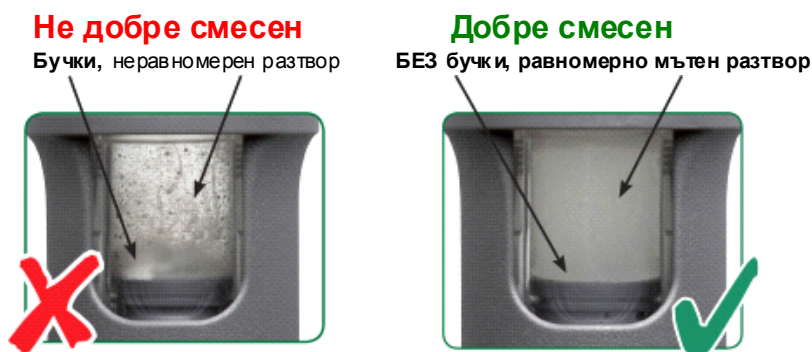
Смесете лекарството. Като държите писалката изправена с капачката на иглата най-отгоре, **бавно** завъртете копчето обратно на часовниковата стрелка. **СПРЕТЕ**, когато чуete щракване и зеленият етикет изчезне.



**Силно** почукайте писалката, за да се смеси. Дръжте писалката в края с оранжевия етикет и почукайте писалката **силно** в дланта на ръката си. **БЕЗ** да въртите копчето, **ЗАВЪРТАЙТЕ** писалката през няколко почуквания. Силно почукайте предварително напълнената писалка, докато се получи равномерно мътно суспензия, без бучки. Може да се наложи да почукате 80 или повече пъти.



Проверете суспензията. Дръжте писалката срещу светлината и погледнете през двете страни на смесителното прозорче. Разтворът трябва да бъде **БЕЗ БУЧКИ** и да бъде равномерно мътен.



За да получите цялата доза на лекарството, трябва то да е смесено добре.



Ако не е смесено добре, почукайте по-дълго и по-силно.



**НЕ** продължавайте, освен ако лекарството Ви не е смесено добре

За да получите цялата доза на лекарството, трябва то да е смесено добре. Ако не е смесено добре, почукайте по-дълго и по-силно. Нормално е, ако виждате въздушни мехурчета в течността, те няма да Ви навредят.

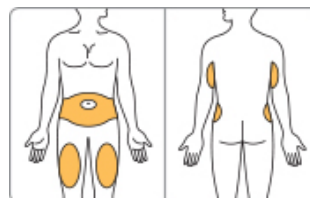
Сравнете двете страни на смесителното прозорче със снимките по-долу като държите писалката на страницата. Обърнете внимание на **повърхността на дъното**. Ако **не виждате бучки**, Вие сте готови за инжектиране.



### Стъпка 3: Инжектирайте си дозата

**ВАЖНО** След като лекарството е добре смесено, трябва да инжектирате дозата веднага. Не може да я запазите за по-късно приложение.

Изберете място за инжектиране или в корема, или в бедрото, или в задната повърхност на ръката. Всяка седмица можете да използвате същия участък от тялото, но да избирате различно място за инжектиране в този участък. **Внимателно почистете участъка** със сапун и вода или с тампон със спирт.



Завъртете копчето, за да освободите бутона за инжектиране. Като държите писалката **изправена**, завъртете копчето, докато оранжевият етикет изчезне и бутонът за инжектиране се освободи. **НЕ** натискайте бутона за инжектиране все още.



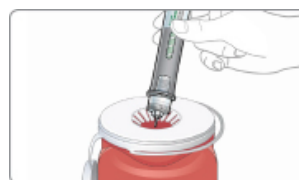
Махнете капачката на иглата, като я издърпате на право. **НЕ** въртете. Може да видите няколко капки от течността по иглата или в капачката.



**Инжектирайте лекарството.** Вкарайте иглата в кожата (подкожно). Натиснете бутона за инжектиране с палеца си, докато чуete щракване. **Задръжте за 10 секунди**, за да сте сигурни, че сте получили цялата доза.



**Изхвърлете правилно писалката с** прикрепената игла в непробиваем контейнер. **НЕ** се опитвайте да поставите капачката или да използвате иглата повторно.



### Чести Въпроси и Отговори

#### 1. Как да позная, че лекарството е смесено добре?

Лекарството е смесено добре, когато течността изглежда мътна от двете страни на прозорчето. Не трябва да виждате никакви бучки в течността. Може да бъде от полза, ако държите писалката срещу светлината, за да погледнете в прозорчето. Ако видите бучки с каквито и да било размери, продължавайте да почуквате писалката силно в дланта на ръката си, докато се смеси.

#### 2. Срецам затруднения при смесването на дозата си. Какво трябва да правя?

Запомнете, преди да пригответе дозата си, извадете писалката от хладилника и я оставете най-малко за 15 минути. Това ще позволи на писалката да се затопли до стайна температура. Ще бъде по-лесно лекарството да се смеси, ако писалката е със стайна температура.

Непременно хващайте писалката от към края с копчето и с оранжевия етикет. Това ще Ви помогне да хванете писалката по-добре и да я почуквате по-силно към дланта си.

Може да е от полза, ако почуквате смесителното прозорче от двете страни в дланта си. Ако виждате някакви бучки, продължавайте да почуквате.

#### 3. След като смеси лекарството, колко дълго може да изчакам, преди да си поставя инжекцията?

Трябва да инжектирате дозата си веднага след смесването. Ако не си инжектирате дозата веднага, може в писалката да се образуват малки бучки от лекарството и Вие може да не получите цялата си доза.

#### 4. Готов(а) съм за инжектирането на дозата. Какво трябва да направя, ако видя въздушни мехурчета в писалката?

Нормално е да има въздушни мехурчета в писалката. Лекарството се инжектира в кожата (подкожно). Въздушните мехурчета няма да Ви навредят или да се отразят на дозата при този вид инжекция.

**5. Какво трябва да направя, ако не мога да натисна бутона за инжектиране до края, когато се опитвам да инжектирам дозата си?**

Проверете дали сте завили докрай иглата на писалката. Също така завъртете копчето, докато то спре, оранжевият етикет излезне и се появи бутонът за инжектиране.

Ако все още не можете да натиснете бутона надолу, това може да означава, че иглата е запушена. Извадете иглата от кожата си и я заменете с резервната игла от опаковката. Прегледайте как се прикрепя иглата. След това изберете друго място за инжектиране и довършете инжектирането.

Ако все още не можете да натиснете бутона до края, извадете иглата от кожата си. Използвайте непробиваем контейнер, за да изхвърлите писалката със закрепената игла.

**6. Как да разбера дали съм си инжектирал(а) цялата доза?**

За да сте сигурни, че сте получили цялата доза, натиснете бутона за инжектиране с палеца си, докато чуete щракване. След щракването задръжте иглата в кожата си за 10 секунди. Това ще осигури достатъчно време, за да може всичкото лекарство да премине от писалката под кожата Ви.

**7. Как да изхвърля моята писалка от Vydureon?**

Ще имате нужда от непробиваем контейнер, който е достатъчно голям, за да побере цялата писалка с прикрепената използвана игла. Контейнерът непременно трябва да има капак. Може да използвате контейнер за биологични отпадъци, друг контейнер от твърда пластмаса или метален контейнер. В опаковката не е включен контейнер.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърлите безопасно контейнера с използваните писалки и игли. Не изхвърляйте контейнера с домашните отпадъци.