

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ВУЕТТА 5 микрограма инжекционен разтвор, предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка доза съдържа 5 микрограма (μg) екзенатид (exenatide) в 20 микролитра (μl), (0,25 mg екзенатид на ml).

Помощни вещества:

Всяка доза съдържа 44 μg метакрезол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция), предварително напълнена писалка.

Бистър, безцветен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

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

- метформин
- сулфонилурейни производни
- тиазолидиндиони
- метформин и сулфонилурейно производно
- метформин и тиазолидиндион

при възрастни, които не са постигнали адекватен гликемичен контрол с максимално поносимите дози на тези перорални лекарства.

ВУЕТТА е показан също като допълнителна терапия към базален инсулин със или без метформин и/или пиоглитазон при възрастни, които не са постигнали адекватен гликемичен контрол с тези лекарствени средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лечението с ВУЕТТА трябва да се започне с 5 μg екзенатид на доза, прилагани два пъти дневно в продължение на поне един месец, за да се подобри поносимостта. След това дозата екзенатид може да се увеличи на 10 μg два пъти дневно с цел по-нататъшно подобряване на гликемичния контрол. Не се препоръчват дози по-високи от 10 μg два пъти дневно.

ВУЕТТА се предлага като предварително напълнена писалка или с 5 μg , или с 10 μg екзенатид на доза.

ВУЕТТА може да се прилага по всяко време в рамките на 60-минутния период преди сутрешното и вечерно хранене (или две основни хранения за деня, с приблизителен интервал от 6 часа или повече). ВУЕТТА **не трябва** да се прилага след хранене. Ако бъде пропуснато инжектиране, лечението трябва да продължи със следващата доза по схема.

ВУЕТТА се препоръчва за употреба при пациенти със захарен диабет тип 2, които вече получават метформин, сулфониурейно производно, пиоглитазон и/или базален инсулин. При добавяне на базален инсулин към съществуващото лечение, може да се продължи употребата на ВУЕТТА. Когато към съществуващото лечение с метформин и/или пиоглитазон се добави ВУЕТТА, може да се продължи с установената доза метформин и/или пиоглитазон, тъй като не се очаква повишен риск от хипогликемия, в сравнение със самостоятелно прилаган метформин или пиоглитазон. Когато ВУЕТТА се добавя към лечение със сулфониурейно производно, трябва да се има предвид намаляване на дозата на сулфониурейно производно, за да бъде намален рискът от хипогликемия (вж. точка 4.4). Когато ВУЕТТА се използва в комбинация с базален инсулин, трябва да се оцени дозата на базалния инсулин. При пациенти с повишен риск от хипогликемия да се обмисли намаляване на дозата на базалния инсулин (вж. точка 4.8).

Не е необходимо дозата на ВУЕТТА да се променя ежедневно в зависимост от самостоятелното проследяване на гликемията. Въпреки това, може да се наложи самостоятелно проследяване на кръвната захар, за да се променя дозата на сулфониурейните производни или на дозата на базалния инсулин.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

При пациенти >70 години ВУЕТТА трябва да се прилага с повишено внимание, а увеличаването на дозата от 5 µg до 10 µg трябва да се извършва консервативно. Клиничният опит при пациенти >75 години е много ограничен.

Пациенти с бъбречно увреждане

Не е необходима промяна на дозата ВУЕТТА при пациенти с леко бъбречно увреждане (креатининов клирънс 50 – 80 ml/min).

При пациенти с умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс: 30-50 ml/min), увеличаването на дозата от 5 µg до 10 µg трябва да се извършва консервативно (вж. точка 5.2).

ВУЕТТА не се препоръчва за употреба при пациенти с терминално бъбречно заболяване или тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min) (вж. точка 4.4).

Пациенти с чернодробно увреждане

Не е необходима промяна на дозата ВУЕТТА при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на екзенатид не са установени при пациенти под 18-годишна възраст (вж. точка 5.2).

Достъпните понастоящем данни са описани в точка 5.2, но препоръка за дозировка не може да бъде направена.

Начин на приложение

Всяка доза трябва да се прилага като подкожна инжекция в бедрото, корема или рамото. ВУЕТТА и базален инсулин трябва да се прилагат като две отделни инжекции.

За указания за употреба на писалката вижте точка 6.6 и указанията, включени в листовката.

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

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

ВУЕТТА не трябва да се прилага чрез интравенозна или интрамускулна инжекция.

Бъбречно увреждане

При пациенти с терминално бъбречно заболяване на диализа, еднократни дози ВУЕТТА 5 µg повишават честотата и тежестта на стомашно-чревните нежелани реакции. ВУЕТТА не се препоръчва за употреба при пациенти с терминално бъбречно заболяване или тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min). При пациенти с умерено бъбречно увреждане клиничният опит е много ограничен (вж. точка 4.2).

Има редки, спонтанно съобщени случаи на променена бъбречна функция, 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, получаващи събития, които могат да повлияят хидратацията, включително гадене, повръщане и/или диария и/или приемащи лекарствени продукти, за които е известно, че засягат бъбречната функция/състоянието на хидратация. 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 лекарствени продукти, включително ВУЕТТА.

Тежко стомашно-чревно заболяване

ВУЕТТА 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 ВУЕТТА 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 ВУЕТТА. 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 характерните симптоми на остър панкреатит: персистираща, силна коремна болка. Ако има съмнение за панкреатит, ВУЕТТА и други лекарствени продукти с потенциален риск трябва да се спрат. Ако се потвърди остър панкреатит, лечението с BYDUREON не трябва да се възобновява. Необходимо е повишено внимание при пациенти с анамнеза за панкреатит.

Съпътстващи лекарствени продукти

Ефектът на ВУЕТТА да забавя стомашното изпразване може да намали степента и скоростта на резорбция на перорално приемани лекарствени продукти. ВУЕТТА трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, получаващи перорални лекарствени продукти, които изискват бърза стомашно-чревна резорбция, и лекарствени средства с тесен терапевтичен индекс. В точка 4.5 са дадени специални препоръки, по отношение на ВУЕТТА, относно приема на подобни лекарствени продукти.

Едновременното приложение на ВУЕТТА с производни на D-фенилаланина (меглитиниди), инхибитори на алфа-глюкозидазата, инхибитори на дипептидил пептидаза-4 или други GPL-1 рецепторни агонисти не е проучено и не може да бъде препоръчвано.

Пациенти с ИТМ <25

Ограничен е опитът при пациенти с ИТМ <25.

Бърза загуба на тегло

Загуба на тегло по-голяма от 1,5 kg на седмица е наблюдавана при приблизително 5 % от пациентите, лекувани с екзенатид в клинични проучвания. Загубата на тегло с това темпо може да има вредни последствия.

Хипогликемия

При комбиниране на ВУЕТТА със сулфонилурейно производно се увеличава честотата на хипогликемия в сравнение с тази при плацебо в комбинация със сулфонилурейно производно. 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 сулфонилурейни производни.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

Този лекарствен продукт съдържа метакрезол, който може да предизвика алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефектът на ВУЕТТА да забавя стомашното изпразване може да намали степента и скоростта на резорбция на перорално прилагани лекарствени продукти. Пациентите, получаващи лекарствени продукти с тесен терапевтичен прозорец или лекарствени продукти, които изискват внимателно клинично проследяване, трябва строго да се наблюдават. Тези лекарствени продукти трябва да бъдат приемани по стандартизиран начин във връзка с инжектирането на ВУЕТТА. Ако тези лекарствени продукти са предназначени за прилагане с храна, пациентите трябва да бъдат съветвани, ако е възможно, да ги приемат с храненето, когато не се прилага ВУЕТТА.

За пероралните лекарствени продукти, които са особено зависими от праговите концентрации за ефикасност, като антибиотици, пациентите трябва да бъдат съветвани да приемат тези лекарствени продукти поне 1 час преди инжектиране на ВУЕТТА.

Стомашно-устойчивите форми, съдържащи вещества, чувствителни на разграждане в стомаха, като инхибитори на протонната помпа, трябва да се приемат поне 1 час преди или повече от 4 часа след инжектиране на ВУЕТТА.

Дигоксин, лизиноприл и варфарин

Забавяне на t_{max} от около 2 часа е наблюдавано, когато 30 минути след екзенатид са приложени дигоксин, лизиноприл или варфарин. Не са наблюдавани клинично значими ефекти върху C_{max} или AUC. Въпреки това, след пускането на пазара е съобщавано повишаване на INR (международно нормализирано съотношение - International Normalized Ratio) при едновременно приложение на варфарин и ВУЕТТА. При пациенти, получаващи варфарин и/или кумаринови производни, трябва строго да се проследява INR при започване на лечение с ВУЕТТА или при покачване на дозата (вж. точка 4.8).

Метформин или сулфонилурейни производни

Не се очаква ВУЕТТА да има никакви клинично значими ефекти върху фармакокинетиката на метформин или сулфонилурейни производни. Следователно, не е необходимо ограничаване на времето за прием на тези лекарствени продукти във връзка с инжектирането на ВУЕТТА.

Парацетамол

Парацетамол е използван като лекарствен продукт - модел за оценяване на ефекта на екзенатид върху стомашното изпразване. Когато се приложат 1 000 mg парацетамол с 10 µg ВУЕТТА (час 0) и 1 час, 2 часа и 4 часа след инжекция ВУЕТТА, AUC на парацетамол намалява

съответно с 21 %, 23 %, 24 % и 14 %; C_{max} намалява съответно с 37 %, 56 %, 54 % и 41 %; t_{max} се увеличава от 0,6 часа през контролния период съответно на 0,9 часа, 4,2 часа, 3,3 часа, и 1,6 часа. AUC, C_{max} и t_{max} на парацетамол не се променят значително, когато парацетамол бъде даден 1 час преди инжекцията ВУЕТТА. Въз основа на резултатите от това проучване не е необходима корекция на дозирането на парацетамол.

Хидроксиметилглутарил коензим А (HMG CoA) редуктазни инхибитори

AUC и C_{max} на ловастатин намаляват съответно приблизително 40 % и 28 %, а T_{max} се забавя около 4 часа, когато ВУЕТТА (10 µg два пъти дневно) се приложи едновременно с еднократна доза ловастатин (40 mg) в сравнение със самостоятелно приложение на ловастатин. При 30-седмични плацебо контролирани клинични проучвания едновременното приложение на ВУЕТТА и HMG CoA редуктазни инхибитори не се свързва с последващи промени в липидните профили (вж. точка 5.1). Въпреки че не са необходими предварително определени корекции на дозата, трябва да се знае за възможни промени в LDL-C или общия холестерол. Трябва редовно да се проследяват липидните профили.

Етинил естрадиол и левоноргестрел

Приложението на комбиниран перорален контрацептив (30 µg етинил естрадиол плюс 150 µg левоноргестрел) един час преди ВУЕТТА (10 µg два пъти дневно) не променя AUC, C_{max} или C_{min} нито на етинил естрадиол, нито на левоноргестрел. Приложението на перорален контрацептив 30 минути след ВУЕТТА не повлиява AUC, но води до редукция на C_{max} на етинил естрадиол 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. Редукцията на C_{max} е с ограничено клинично значение и не изисква промяна на дозата на пероралните контрацептиви.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействия са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Ако пациентка желае да забременее или настъпи бременност, лечението с ВУЕТТА трябва да се преустанови.

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на ВУЕТТА при бременни жени. Експериментални проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. ВУЕТТА 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. ВУЕТТА не трябва да се прилага, ако се кърми.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания 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. Когато ВУЕТТА се използва в комбинация със сулфонилурейно производно или базален инсулин, 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 лекарствени реакции са свързани главно със стомашно-чревния тракт (гадене, повръщане и диария). Гаденето е единствената най-често съобщавана нежелана реакция, която се свързва с началото на лечението и намалява във времето. При употребата на ВУЕТТА със сулфонилурейно производно пациентите могат да получат хипогликемия. Повечето нежелани реакции, свързани с ВУЕТТА, са леки до умерени по интензитет.

Остър панкреатит и остра бъбречна недостатъчност са съобщавани рядко след пускането на пазара на екзенатид два пъти дневно (вж. точка 4.4).

Списък на нежеланите реакции, представен в таблица

Таблица 1 описва нежеланите реакции от проучвания фаза 3. Таблицата представя нежеланите реакции, които настъпват с честота $\geq 5\%$ и по-често при пациентите, лекувани с ВУЕТТА, в сравнение с пациентите на лечение с инсулин или на плацебо. Таблицата също включва нежеланите реакции, които се проявяват с честота $\geq 1\%$ и със статистически значимо по-висока и/или $\geq 2X$ честота сред пациентите, лекувани с ВУЕТТА, в сравнение с пациентите на лечение с инсулин или на плацебо.

Реакциите са изредени по-долу според предпочитаната MedDRA терминология по системно-органни класове и абсолютна честота. Честотата при пациентите се определя като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка), включително изолирани съобщения.

Таблица 1: Нежелани реакции, съобщени при дългосрочни фаза 3 контролирани проучвания¹ и спонтанни съобщения³

Системо-органен клас /термини за нежелана реакция	Честота на поява					
	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система						
Анафилактична реакция					X ³	
Нарушения на метаболизма и храненето						
Хипогликемия (с метформин и сулфонилурейно производно) ²	X ¹					
Хипогликемия (със сулфонилурейно производно)	X ¹					
Намален апетит		X ¹				
Дехидратация, обикновено свързана с гадене, повръщане и/или диария.				X ³		

Нарушения на нервната система						
Главоболие ²		X ¹				
Замайване		X ¹				
Дисгеузия			X ³			
Сомнолентност				X ³		
Стомашно-чревни нарушения						
Интестинална обструкция				X ⁴		
Гадене	X ¹					
Повръщане	X ¹					
Диария	X ¹					
Диспепсия		X ¹				
Коремна болка		X ¹				
Гастро-езофагеална рефлуксна болест		X ¹				
Подуване на корема		X ¹				
Остър панкреатит				X ³		
Оригване			X ³			
Констипация			X ³			
Флатуленция			X ³			
Нарушения на кожата и подкожната тъкан						
Хиперхидроза ²		X ¹				
Алопеция				X ³		
Макулозен и папулозен обрив				X ³		
Сърбеж, и/или уртикария				X ³		
Ангионевротичен оток				X ³		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища						
Променена бъбречна функция, включително остра бъбречна недостатъчност, влошена хронична бъбречна недостатъчност, бъбречно увреждане, повишен серумен креатинин				X ³		

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение						
Чувство на нервност		X ¹				
Астения ²		X ¹				
Реакции на мястото на инжектиране		X ^{1,3}				
Изследвания						
Намалено тегло		X ¹				
Повишение на международното нормализирано съотношение при съвместно приложение с варфарин, няколко съобщения, свързани с кървене						X

¹ Данни от фаза 3 контролирани със сравнителен продукт проучвания срещу плацебо, инсулин гларжин или 30 % разтворим инсулин аспарт/70 % инсулин аспарт протаминови кристали (бифазен инсулин аспарт), при които пациентите са получавали също метформин, триазолидиндиони или сулфонилурейно производно като допълнение към ВУЕТТА или към сравнителния продукт. (N= 1 788 лекувани с ВУЕТТА пациенти – intent-to-treat (ИТТ)). Не са включени данни от 30-седмично проучване, сравняващо ВУЕТТА с инсулин лиспро, добавен към съществуващата базална инсулинова терапия (инсулин гларжин).

² При контролирани проучвания със сравнителен продукт инсулин, при които лекарствени продукти за съпътстващо лечение са метформин и сулфонилурейно производно, честотата на тези нежелани реакции е подобна при пациентите, лекувани с инсулин, и тези, лекувани с ВУЕТТА.

³ Постмаркетингови съобщения.

⁴ Честота въз основа на база данни от клинично изпитване на ВУЕТТА n = 5 227 (включващо всички приключили дългосрочни проучвания за ефикасност и безопасност)

При употреба на ВУЕТТА в комбинация с лечение с базален инсулин честотата и видовете на другите наблюдавани нежелани събития са подобни на тези, които са забелязани в контролираните клинични проучвания с екзенатид като монотерапия, с метформин и/или със сулфонилурейно производно или тиазолидиндион със или без метформин.

Описание на избрани нежелани реакции

Хипогликемия

При проучвания при пациенти, лекувани с ВУЕТТА и сулфонилурейно производно (с или без метформин), честотата на хипогликемия се увеличава в сравнение с плацебо (23,5 % и 25,2 % срещу 12,6 % и 3,3 %) и показва зависимост от дозите и на ВУЕТТА, и на сулфонилурейното производно.

Няма клинично значима разлика в честотата или тежестта на хипогликемията при прилагане на екзенатид в сравнение с плацебо, в комбинация с тиазолидиндиони със или без метформин. Хипогликемия е докладвана съответно при 11 % от пациентите лекувани с екзенатид и при 7 % с плацебо.

Повечето епизоди на хипогликемия са леки до умерени като интензитет и отзвучават след перорално приложение на въглехидрати.

При 30-седмично проучване, когато ВУЕТТА или плацебо се прибавят към съществуващо лечение с базален инсулин (инсулин гларжин), дозата на базалния инсулин е намалявана с 20 % при пациенти с $HbA_{1c} \leq 8,0$ %, съгласно дизайна на протокола, за да се минимизира риска от хипогликемия. Двете групи на лечение са титрирани, за да се достигнат прицелни нива на плазмена глюкоза на гладно (вж. точка 5.1). Няма клинично значими разлики в честотата на епизодите на хипогликемия в групата, лекувана с ВУЕТТА, в сравнение с групата с плацебо (съответно, 25% и 29%). Няма никакви епизоди на тежка хипогликемия в групата с ВУЕТТА.

При 24-седмично проучване, където към съществуващото лечение с ВУЕТТА и метформин или метформин плюс тиазолидинион е добавян или инсулин лиспро протаминова суспензия, или инсулин гларжин, честотата на пациентите с поне един епизод на лека хипогликемия е съответно 18% и 9%, а един пациент съобщава за тежка хипогликемия. При пациентите, където съществуващото лечение включва също сулфонилурейно производно, честотата на пациентите с поне един епизод на лека хипогликемия е съответно 48% и 54%, а един пациент съобщава за тежка хипогликемия.

Гадене

Гаденето е най-често съобщаваната нежелана реакция. При пациенти на лечение с 5 μ g или 10 μ g ВУЕТТА, обикновено 40-50 % съобщават поне един епизод на гадене. Повечето епизоди на гадене са леки до умерени и са доза-зависими. С продължаване на лечението при повечето пациенти, които в началото изпитват гадене, честотата и тежестта намаляват.

При дългосрочни контролирани проучвания (16 седмици или повече) честотата на преустановяване, поради нежелани събития, е 8 % при пациентите на лечение с ВУЕТТА, 3 % при тези на плацебо и 1 % при пациентите на лечение с инсулин. Най-чести нежелани събития, водещи до преустановяване за пациентите на лечение с ВУЕТТА, са гадене (4 % от пациентите) и повръщане (1 %). При пациентите на лечение с плацебо или на лечение с инсулин, <1 % преустановяват лечението, поради гадене или повръщане.

В отворени разширени проучвания до 82 седмици пациентите на лечение с ВУЕТТА получават нежелани събития, подобни по вид на наблюдаваните при контролираните проучвания.

Реакции на мястото на приложение

Реакции на мястото на приложение са съобщени при приблизително 5,1 % от лицата, получаващи ВУЕТТА по време на дългосрочни (16 седмици или повече) контролирани проучвания. Обикновено тези реакции са леки и обичайно не водят до спиране на ВУЕТТА.

Имуногенност

В съответствие с потенциалните имуногенни свойства на протеинните и пептидни лекарствени продукти, след лечение с ВУЕТТА пациентите могат да образуват анти-екзенатид антитела. При повечето пациенти, които образуват антитела, титрите на антителата намаляват с времето и остават ниски в продължение на 82 седмици.

Общо процентът на позитивните за антитела пациенти е съизмерим при клинични проучвания. Пациентите, които образуват антитела към екзенатид, са склонни да имат повече реакции на мястото на инжектиране (напр., зачервяване на кожата и сърбеж), но иначе имат сходна честота и видове нежелани събития като онези без анти-екзенатид антитела. При трите плацебо контролирани проучвания (n=963) 38 % от пациентите имат нисък титър на анти-екзенатид антитела на 30-та седмица. При тази група нивото на гликемичен контрол (HbA_{1c}) като цяло е сравнимо с това, наблюдавано при онези без титри на антитела. Допълнително 6 % от пациентите имат по-висок титър на антитела на 30-та седмица. Около половината от тези 6 % (3 % от всички пациенти, получаващи ВУЕТТА в контролираните проучвания) нямат явен гликемичен отговор на ВУЕТТА. В три проучвания със сравнителен продукт инсулин (n=790) при пациентите, лекувани с ВУЕТТА, са наблюдавани сравними ефикасност и нежелани събития, въпреки титъра на антитела.

Изследването на положителни за антитела проби от едно дългосрочно неконтролирано проучване не показва значима кръстосана реактивност с подобни ендогенни пептиди (глюкагон или GLP-1).

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

Признаците и симптомите на предозиране могат да включват силно гадене, тежко повръщане и бързо спадане концентрациите на глюкоза в кръвта. В случай на предозиране трябва да се започне подходящо поддържащо лечение (по възможност прилагано парентерално) 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) рецептор, 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 с 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, глюкоза-зависимо, секрецията на инсулин от бета-клетките на панкреаса. Когато кръвните концентрации на глюкозата намалее, секрецията на инсулин спада. Когато екзенатид се използва в комбинация само с метформин, не се наблюдава повишение в честотата на хипогликемия в сравнение с плацебо в комбинация с метформин, което може да се дължи на този зависим от глюкозата инсулиноотропен механизъм. (вж. точка 4.4).

Екзенатид потиска секрецията на глюкагон, за която се знае, че е неадекватно увеличена при диабет тип 2. По-ниските концентрации на глюкагон водят до намалено чернодробно производство на глюкоза. 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.

Фармакодинамични ефекти

ВУЕТТА подобрява гликемичния контрол чрез незабавни и продължителни ефекти на понижаване на концентрациите на постпрандиалната глюкоза и на глюкозата на гладно при пациенти с диабет тип 2.

Клинична ефикасност и безопасност

Проучвания на ВУЕТТА с метформин, сулфонилурейно производно или с двете като фонова терапия

Клиничните проучвания включват 3 945 лица (2 997 лекувани с екзенатид), 56 % мъже и 44 % жени, 319 лица (230 лекувани с екзенатид) са ≥ 70 годишна възраст, а 34 лица (27 лекувани с екзенатид) са ≥ 75 годишна възраст.

ВУЕТТА намалява HbA_{1c} и телесното тегло при пациенти, лекувани 30 седмици при три плацебо контролирани проучвания, независимо дали ВУЕТТА е добавена към метформин, сулфонилурейно производно, или комбинация от двете. Това намаляване на HbA_{1c}, в повечето случаи, се наблюдава на 12-та седмица след започване на лечението. Вижте таблица 2. Намалението на HbA_{1c} е продължително, а редуцията на телесно тегло продължава за поне 82 седмици в подгрупата пациенти на 10 µg два пъти дневно завършили плацебо-контролираните проучвания и неконтролираното разширено проучване (n=137).

Таблица 2: Комбинирани резултати от 30-седмичните плацебо контролирани проучвания (intent-to-treat (ITT))

	Плацебо	ВУЕТТА 5µg два пъти дневно	ВУЕТТА 10µg два пъти дневно
N	483	480	483
Изходен HbA _{1c} (%)	8,48	8,42	8,45
HbA _{1c} (%) промяна от изходното ниво	0,08	-0,59	-0,89
Дял на пациентите (%), достигнали HbA _{1c} $\leq 7\%$	7,9	25,3	33,6
Дял на пациентите (%), достигнали HbA _{1c} $\leq 7\%$ (пациенти завършили проучванията)	10,0	29,6	38,5
Изходно телесно тегло (kg)	99,26	97,10	98,11
Промяна в телесното тегло от изходното ниво (kg)	-0,65	-1,41	-1,91

При проучвания със сравнителен продукт инсулин ВУЕТТА (5 µg два пъти дневно за 4 седмици, последвано от 10 µg два пъти дневно), в комбинация с метформин и сулфонилурейно производно, значимо (статистически и клинично) подобрява гликемичния контрол, измерено чрез намаляването на HbA_{1c}. Този ефект от лечението е сравним с ефекта на инсулин гларжин при 26-седмично проучване (средна доза инсулин 24,9 IU/дневно, в диапазон 4-95 IU/дневно в края на проучването) и бифазен инсулин аспарт при 52-седмично проучване (средна доза инсулин 24,4 IU/дневно, в диапазон 3-78 IU/дневно в края на проучването). ВУЕТТА понижава HbA_{1c} от 8,21 (n=228) и 8,6% (n=222) с 1,13 и 1,01%, докато инсулин гларжин го понижава от 8,24 (n=227) с 1,10%, а бифазният инсулин аспарт - от 8,67 (n=224) с 0,86%. Редукция на телесно тегло с 2,3 kg (2,6 %) е постигната с ВУЕТТА при 26-седмично проучване, а редукция с 2,5 kg (2,7 %) при 52-седмично проучване, докато лечението с инсулин се свързва с покачване на телесно тегло. Разликите в лечението (ВУЕТТА минус сравнителен продукт) са -4,1 kg при 26-седмичното проучване и -5,4 kg при 52-седмичното проучване. Седем-кратните кръвно-захарни профили за самоконтрол (преди и след хранене и в 3 часа сутринта) показват значимо намалени стойности на глюкозата в сравнение с инсулин в постпрандиалните периоди след инжекция ВУЕТТА. Концентрацията на глюкоза в кръвта преди хранене в повечето случаи е по-ниска при пациенти, получаващи инсулин в сравнение с ВУЕТТА. Средните дневни стойности на кръвната захар са подобни при ВУЕТТА и инсулин. При тези проучвания честотата на хипогликемия е подобна при лечение с ВУЕТТА и при инсулиново лечение.

Проучвания на ВУЕТТА с метформин, тиазолидиндион или и с двете като фонова терапия

Проведени са две плацебо контролирани проучвания: едно с продължителност 16 и едно с продължителност 26 седмици, като към съществуващо лечение с тиазолидиндион със или без метформин е добавена ВУЕТТА, съответно при 121 и 111 пациенти или плацебо при 112 и 54 пациенти. 12 % от пациентите на ВУЕТТА са лекувани с тиазолидиндион и ВУЕТТА, а 82 % са лекувани с тиазолидиндион, метформин и ВУЕТТА. ВУЕТТА (5 µg два пъти дневно за 4 седмици, последвано от 10 µg два пъти дневно) води до статистически значимо намаляване на HbA_{1c} от изходното ниво в сравнение с плацебо (-0,7 % срещу +0,1 %), както и до значима редукция на телесното тегло (-1,5 срещу 0 kg) в проучването, продължило 16 седмици. Проучването, продължило 26 седмици, показва подобни резултати със статистически значимо намаляване от изходните стойности на HbA_{1c} в сравнение с плацебо (-0,8 % спрямо -0,1 %). Няма значима разлика в телесното тегло между лекуваните групи по отношение на промяната от изходно ниво до крайна точка (-1,4 спрямо -0,8 kg). Когато ВУЕТТА се използва в комбинация с тиазолидиндион, честотата на хипогликемия е подобна на тази при плацебо в комбинация с тиазолидиндион. Опитът при пациенти > 65 години и при пациенти с увредена бъбречна функция е ограничен. Честотата и типа на другите наблюдавани нежелани лекарствени реакции са подобни на тези, наблюдавани през 30-седмични контролирани клинични проучвания на сулфонилурейно производно, метформин или и двете.

Проучвания на ВУЕТТА в комбинация с базален инсулин

При 30-седмично проучване към инсулин гларжин (със или без метформин, пиоглитазон или и двете) е добавян или ВУЕТТА (5 µg два пъти дневно за 4 седмици, последвано от 10 µg два пъти дневно), или плацебо. По време на проучването в двете групи на лечение се титрира инсулин гларжин посредством алгоритъм, който отразява установената клинична практика към прицелна плазмена глюкоза на гладно от приблизително 5,6 mmol/l. Средната възраст на пациентите е 59 години, а средната продължителност на диабета е 12,3 години.

В края на проучването ВУЕТТА (n=137) показва статистически значимо намаление на HbA_{1c} и на теглото в сравнение с плацебо (n=122). ВУЕТТА понижава HbA_{1c} с 1,7 % от изходните 8,3 %, докато плацебо понижава HbA_{1c} с 1,0 % от изходните 8,5 %. Делът на пациентите, които постигат HbA_{1c} <7% и HbA_{1c} ≤6,5%, е 56 % и 42 % с ВУЕТТА и 29 % и 13 % с плацебо. Загуба на тегло от 1,8 kg от изходните 95 kg е наблюдавано с ВУЕТТА, докато наддаване на тегло от 1,0 kg от изходите 94 kg е наблюдавано с плацебо.

В групата с ВУЕТТА дозата на инсулина се увеличава с 13 Единици/дневно в сравнение с 20 Единици/дневно в групата с плацебо. ВУЕТТА понижава глюкозата в серума на гладно с 1,3 mmol/l, а плацебо - с 0,9 mmol/l. Групата с ВУЕТТА в сравнение с плацебо има значително по-ниски отклонения на глюкозата в кръвта постпрандиално към момента на сутрешното хранене (- 2,0 спрямо - 0,2 mmol/l) и към момента на вечерното хранене (- 1,6 спрямо + 0,1 mmol/l), няма никаква разлика между терапиите по обедно време.

При 24-седмично проучване, където към съществуващото лечение с ВУЕТТА и метформин, метформин и сулфонилурейно производно или метформин и пиоглитазон е добавян или инсулин лиспро протаминава суспензия, или инсулин гларжин, HbA_{1c} е понижен съответно с 1,2 % (n=170) и с 1,4 % (n=167) от изходните 8,2 %. Увеличение на теглото от 0,2 kg е наблюдавано за пациентите, лекувани с инсулин лиспро протаминава суспензия, и от 0,6 kg за пациентите, лекувани с инсулин гларжин, от съответните изходни 102 kg и 103 kg.

В 30-седмично, открито, неинфериорно проучване с активна контрола, се оценяват безопасността и ефикасността на ВУЕТТА (n=315) спрямо титриран инсулин лиспро три пъти дневно (n=312), на фона на оптимизиран базален инсулин гларжин и метформин при пациенти с диабет тип 2.

След фазата, в която се оптимизира лечението с базален инсулин (БИО), пациентите с $HbA_{1c} > 7,0\%$ са рандомизирани с добавяне или на ВУЕТТА, или на инсулин лиспро към насоящата схема на лечение с инсулин гларжин и метформин. И в двете групи на лечение, дозите инсулин гларжин на пациентите продължават да се титрират, като е използван алгоритъм, отразяващ установената клинична практика.

Всички пациенти, на които е назначена ВУЕТТА, първоначално получават 5 μg два пъти дневно в продължение на четири седмици. След четири седмици, дозата им е увеличена на 10 μg два пъти дневно. Пациентите в групата на лечение с ВУЕТТА с $HbA_{1c} \leq 8,0\%$, в края на фазата, в която се оптимизира лечението с базален инсулин, намаляват дозата си инсулин гларжин най-малко с 10%.

ВУЕТТА понижава HbA_{1c} с 1,1%, от изходно ниво 8,3%, а инсулин лиспро понижава HbA_{1c} с 1,1% от изходно ниво 8,2%, и е демонстрирана неинфериорност на ВУЕТТА спрямо титриран лиспро. Делът на пациентите на ВУЕТТА, достигащи $HbA_{1c} < 7\%$ е 47,9%, а на инсулин лиспро е 42,8%. При ВУЕТТА се наблюдава загуба на тегло от 2,6 kg спрямо изходно ниво от 89,9 kg, докато при инсулин лиспро се наблюдава наддаване на тегло с 1,9 kg спрямо изходно ниво от 89,3 kg.

Липиди на гладно

ВУЕТТА не показва нежелани ефекти върху липидните параметри. С намаляване на телесно тегло се наблюдава тенденция за намаление на триглицеридите.

Функция на бета-клетките

Клиничните проучвания с ВУЕТТА показват подобрена функция на бета-клетките измерена чрез хомеостазен модел за оценка на функцията на бета-клетките (НОМА-В) и съотношението на проинсулин към инсулин.

Фармакодинамично проучване 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 с глюкоза.

Телесно тегло

Наблюдавана е редукция на телесно тегло при пациенти, лекувани с ВУЕТТА, независимо от появата на гадене, въпреки че редукцията е по-голяма при групата с гадене (средна редукция 2,4 kg срещу 1,7 kg) при дългосрочните контролирани проучвания до 52 седмици.

Доказано е, че приложението на екзенатид намалява приема на храна, поради намален апетит и повишена ситост.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отложи задължението за подаване на резултатите от клинични изпитвания с ВУЕТТА при една или повече подгрупи от педиатричната популация със захарен диабет тип 2 (за информация свързана с приложението в педиатрията вижте точка 4.2.).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След подкожно приложение на пациенти с диабет тип 2, екзенатид достига медиана на пиковата плазмена концентрация за 2 часа. Средната пикова концентрация на екзенатид (C_{\max}) е 211 pg/ml , а общата средна площ под кривата ($AUC_{0-\text{inf}}$) е 1 036 $\text{pg} \cdot \text{h/ml}$ след подкожно приложение на доза от 10 μg екзенатид. Експозицията на екзенатид се увеличава пропорционално в диапазона на терапевтичната доза от 5 μg до 10 μg . Подобна експозиция се постига с подкожно приложение на екзенатид в корема, бедрото или рамото.

Разпределение

Средният апарентен 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. В клинични проучвания средният привиден клирънс на екзенатид е 9 l/час, а средният терминален полуживот е 2,4 часа. Тези фармакокинетични характеристики на екзенатид се независими от дозата.

Специфични популации

Пациенти с бъбречно увреждане

При пациенти с леко (креатининов клирънс 50 до 80 ml/min) или умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс 30 до 50 ml/min) клирънсът на екзенатид е леко намален в сравнение с клирънса при лица с нормална бъбречна функция (13 % намаление при лека и 36 % намаление при умерено бъбречно увреждане). Клирънсът се намалява значително, до 84 %, при пациенти с терминално бъбречно заболяване на диализа (вж. точка 4.2).

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 и раса

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

Старческа възраст

Дългосрочно контролираните данни 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 при пациенти с диабет тип 2 прилагането на екзенатид (10 µg) води до средно увеличение на AUC на екзенатид на 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 в по-старшата възрастова група (вж. точка 4.2).

Педиатрична популация

При фармакокинетично проучване с еднократна доза 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.

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.

При женски плъхове, получаващи екзенатид в продължение на 2 години, е наблюдавана повишена честотата на доброкачествени тиреоидни C-клетъчни аденоми при най-високата доза от 250 µg/kg/дневно, която води до плазмена експозиция на екзенатид 130 пъти по-голяма от клиничната експозиция при хора. Тази честота не е статистически значима, когато се коригира спрямо преживяемостта. Няма туморогенен отговор при мъжки плъхове или мишки от двата пола.

Проучвания при животни не показват директни вредни ефекти по отношение на фертилитета или бременността. Високи дози екзенатид в средата на бременността водят до скелетни изменения и намален фетален растеж при мишки и намален фетален растеж при зайци.

Неонаталният растеж се намалява при мишки, изложени на високи дози по време на късна бременност и кърмене.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

метакрезол
манитол
ледена оцетна киселина
натриев ацетат трихидрат
вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

3 години.
Срок на годност на писалката в периода на използване: 30 дни.

6.4 Специални условия на съхранение

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

В периода на използване
Съхранявайте под 25°C.

Писалката не трябва да се съхранява с прикрепена игла.
Поставяйте обратно капачката върху писалката, за да я защитите от светлина.

6.5 Данни за опаковката

Стъклен патрон тип I с (бромобутилово) гумено бутало, гумен диск и алуминиева обкатка.
Всеки патрон се сглобява като писалка-инжектор за еднократна употреба (писалка).

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 60 дози стерилен разтвор с консервант (приблизително 1,2 ml)

Размер на опаковката: 1 и 3 писалки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Иглите на Becton, Dickinson and Company са подходящи за употреба с писалката ВУЕТТА.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Пациентът трябва да бъде инструктиран да изхвърля иглата след всяка инжекция.

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

Инструкции за употреба
ВУЕТТА е само за индивидуална употреба.

Инструкциите за употреба на писалката, включени с листовката, трябва внимателно да се следват.

Писалката се съхранява без игла.

ВУЕТТА не трябва да се използва, ако се появят частици или, ако разтворът е мътен и/или оцветен.

ВУЕТТА, която е замразявана, не трябва да се използва.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Швеция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/362/001–2

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

Дата на първото разрешаване за употреба: 20 ноември 2006 г.

Дата на последно подновяване: 20 ноември 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

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

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ВУЕТТА 10 микрограма инжекционен разтвор, предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка доза съдържа 10 микрограма (μg) екзенатид (exenatide) в 40 микролитра (μl), (0,25 mg екзенатид на ml).

Помощни вещества:

Всяка доза съдържа 88 μg метакрезол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция), предварително напълнена писалка.

Бистър, безцветен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

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

- метформин
- сулфониурейни производни
- тиазолидиндионии
- метформин и сулфониурейно производно
- метформин и тиазолидиндион

при възрастни, които не са постигнали адекватен гликемичен контрол с максималните поносими дози на тези перорални лекарства.

ВУЕТТА е показан също като допълнителна терапия към базален инсулин със или без метформин и/или пиоглитазон при възрастни, които не са постигнали адекватен гликемичен контрол с тези лекарствени средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лечението с ВУЕТТА трябва да се започне с 5 μg екзенатид на доза, прилагани два пъти дневно в продължение на поне един месец, за да се подобри поносимостта. След това дозата екзенатид може да се увеличи на 10 μg два пъти дневно с цел по-нататъшно подобряване на гликемичния контрол. Не се препоръчват дози по-високи от 10 μg два пъти дневно.

ВУЕТТА се предлага като предварително напълнена писалка или с 5 μg , или с 10 μg екзенатид на доза.

ВУЕТТА може да се прилага по всяко време в рамките на 60-минутния период преди сутрешното и вечерно хранене (или две основни хранения за деня, с приблизителен интервал от 6 часа или повече). ВУЕТТА **не трябва** да се прилага след хранене. Ако бъде пропуснато инжектиране, лечението трябва да продължи със следващата доза по схема.

ВУЕТТА се препоръчва за употреба при пациенти със захарен диабет тип 2, които вече получават метформин, сулфониурейно производно, пиоглитазон и/или базален инсулин. При добавяне на базален инсулин към съществуващото лечение, може да се продължи употребата на ВУЕТТА. Когато към съществуващото лечение с метформин и/или пиоглитазон се добави ВУЕТТА, може да се продължи с установената доза метформин и/или пиоглитазон, тъй като не се очаква повишен риск от хипогликемия, в сравнение със самостоятелно прилаган метформин или пиоглитазон. Когато ВУЕТТА се добавя към лечение със сулфониурейно производно, трябва да се има предвид намаляване на дозата на сулфониурейното производно, за да бъде намален рискът от хипогликемия (вж. точка 4.4). Когато ВУЕТТА се използва в комбинация с базален инсулин, трябва да се оцени дозата на базалния инсулин. При пациенти с повишен риск от хипогликемия да се обмисли намаляване на дозата на базалния инсулин (вж. точка 4.8).

Не е необходимо дозата на ВУЕТТА да се променя ежедневно в зависимост от самостоятелното проследяване на гликемията. Въпреки това, може да се наложи самостоятелно проследяване на кръвната захар, за да се променя дозата на сулфониурейните производни или на дозата на базалния инсулин.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

При пациенти >70 години ВУЕТТА трябва да се прилага с повишено внимание, а увеличаването на дозата от 5 µg до 10 µg трябва да се извършва консервативно. Клиничният опит при пациенти >75 години е много ограничен.

Пациенти с бъбречно увреждане

Не е необходима промяна на дозата ВУЕТТА при пациенти с леко бъбречно увреждане (креатининов клирънс 50 – 80 ml/min).

При пациенти с умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс: 30-50 ml/min), увеличаването на дозата от 5 µg до 10 µg трябва да се извършва консервативно (вж. точка 5.2).

ВУЕТТА не се препоръчва за употреба при пациенти с терминално бъбречно заболяване или тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min) (вж. точка 4.4).

Пациенти с чернодробно увреждане

Не е необходима промяна на дозата ВУЕТТА при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на екзенатид не са установени при пациенти под 18-годишна възраст (вж. точка 5.2).

Достъпните понастоящем данни са описани в точка 5.2, но препоръка за дозировка не може да бъде направена.

Начин на приложение

Всяка доза трябва да се прилага като подкожна инжекция в бедрото, корема или рамото. ВУЕТТА и базален инсулин трябва да се прилагат като две отделни инжекции.

За указания за употреба на писалката, вижте точка 6.6 и указанията, включени в листовката.

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

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

ВУЕТТА не трябва да се прилага чрез интравенозна или интрамускулна инжекция.

Бъбречно увреждане

При пациенти с терминално бъбречно заболяване на диализа, еднократни дози ВУЕТТА 5 µg повишават честотата и тежестта на стомашно-чревните нежелани реакции. ВУЕТТА не се препоръчва за употреба при пациенти с терминално бъбречно заболяване или тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min). При пациенти с умерено бъбречно увреждане клиничният опит е много ограничен (вж. точка 4.2).

Има редки, спонтанно съобщени случаи на променена бъбречна функция, 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, получаващи събития, които могат да повлияят хидратацията, включително гадене, повръщане и/или диария и/или приемащи лекарствени продукти, за които е известно, че засягат бъбречната функция/състоянието на хидратация. 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 лекарствени продукти, включително ВУЕТТА.

Тежко стомашно-чревно заболяване

ВУЕТТА 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 ВУЕТТА 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 ВУЕТТА. 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 характерните симптоми на остър панкреатит: персистираща, силна коремна болка. Ако има съмнение за панкреатит, ВУЕТТА и други лекарствени продукти с потенциален риск трябва да се спрат. Ако се потвърди остър панкреатит, лечението с ВУЕТТА не трябва да се възобновява. Необходимо е повишено внимание при пациенти с анамнеза за панкреатит.

Съпътстващи лекарствени продукти

Ефектът на ВУЕТТА да забавя стомашното изпразване може да намали степента и скоростта на резорбция на перорално приемани лекарствени продукти. ВУЕТТА трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, получаващи перорални лекарствени продукти, които изискват бърза стомашно-чревна резорбция, и лекарствени средства с тесен терапевтичен индекс. В точка 4.5 са дадени специални препоръки, по отношение на ВУЕТТА, относно приема на подобни лекарствени продукти.

Едновременното приложение на ВУЕТТА с производни на D-фенилаланина (меглитиниди), инхибитори на алфа-глюкозидазата, инхибитори на дипептидил пептидаза-4 или други GPL-1 рецепторни агонисти не е проучено и не може да бъде препоръчвано.

Пациенти с ИТМ <25

Ограничен е опитът при пациенти с ИТМ <25.

Този лекарствен продукт съдържа метакрезол, който може да предизвика алергични реакции.

Бърза загуба на тегло

Загуба на тегло по-голяма от 1,5 kg на седмица е наблюдавана при приблизително 5% от пациентите, лекувани с екзенатид в клинични проучвания. Загубата на тегло с това темпо може да има вредни последствия.

Хипогликемия

При комбиниране на ВУЕТТА със сулфонилурейно производно се увеличава честотата на хипогликемия в сравнение с тази при плацебо в комбинация със сулфонилурейно производно. 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 сулфонилурейни производни.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

Този лекарствен продукт съдържа метакрезол, който може да предизвика алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефектът на ВУЕТТА да забавя стомашното изпразване може да намали степента и скоростта на резорбция на перорално прилагани лекарствени продукти. Пациентите, получаващи лекарствени продукти с тесен терапевтичен прозорец или лекарствени продукти, които изискват внимателно клинично проследяване, трябва строго да се наблюдават. Тези лекарствени продукти трябва да бъдат приемани по стандартизиран начин във връзка с инжектирането на ВУЕТТА. Ако тези лекарствени продукти са предназначени за прилагане с храна, пациентите трябва да бъдат съветвани, ако е възможно, да ги приемат с храненето, когато не се прилага ВУЕТТА.

За пероралните лекарствени продукти, които са особено зависими от праговите концентрации за ефикасност, като антибиотици, пациентите трябва да бъдат съветвани да приемат тези лекарствени продукти поне 1 час преди инжектиране на ВУЕТТА.

Стомашно-устойчивите форми, съдържащи вещества, чувствителни на разграждане в стомаха, като инхибитори на протонната помпа, трябва да се приемат поне 1 час преди или повече от 4 часа след инжектиране на ВУЕТТА.

Дигоксин, лизиноприл и варфарин

Забавяне на t_{max} от около 2 часа е наблюдавано, когато 30 минути след екзенатид са приложени дигоксин, лизиноприл или варфарин. Не са наблюдавани клинично значими ефекти върху C_{max} или AUC. Въпреки това, след пускането на пазара е съобщавано повишаване на INR (международно нормализирано съотношение - International Normalized Ratio) при едновременно приложение на варфарин и ВУЕТТА. При пациенти, получаващи варфарин и/или кумаринови производни, трябва строго да се проследява INR при започване на лечение с ВУЕТТА или при покачване на дозата (вж. точка 4.8).

Метформин или сулфонилурейни производни

Не се очаква ВУЕТТА да има никакви клинично значими ефекти върху фармакокинетиката на метформин или сулфонилурейни производни. Следователно, не е необходимо ограничаване на времето за прием на тези лекарствени продукти във връзка с инжектирането на ВУЕТТА.

Парацетамол

Парацетамол е използван като лекарствен продукт - модел за оценяване на ефекта на екзенатид върху стомашното изпразване. Когато се приложат 1 000 mg парацетамол с 10 µg ВУЕТТА (час 0) и 1 час, 2 часа и 4 часа след инжекция ВУЕТТА, АUC на парацетамол намалява съответно с 21 %, 23 %, 24 % и 14 %; C_{max} намалява съответно с 37 %, 56 %, 54 % и 41 %; t_{max} се увеличава от 0,6 часа през контролния период съответно на 0,9 часа, 4,2 часа, 3,3 часа, и 1,6 часа. АUC, C_{max} и t_{max} на парацетамол не се променят значително, когато парацетамол бъде даден 1 час преди инжекцията ВУЕТТА. Въз основа на резултатите от това проучване не е необходима корекция на дозирането на парацетамол.

Хидроксиметилглутарил коензим А (HMG CoA) редуктазни инхибитори

АUC и C_{max} на ловастатин намаляват съответно приблизително 40 % и 28 %, а T_{max} се забавя около 4 часа, когато ВУЕТТА (10 µg два пъти дневно) се приложи едновременно с еднократна доза ловастатин (40 mg) в сравнение със самостоятелно приложение на ловастатин. При 30-седмични плацебо контролирани клинични проучвания едновременното приложение на ВУЕТТА и HMG CoA редуктазни инхибитори не се свързва с последващи промени в липидните профили (вж. точка 5.1). Въпреки че не са необходими предварително определени корекции на дозата, трябва да се знае за възможни промени в LDL-C или общия холестерол. Трябва редовно да се проследяват липидните профили.

Етинил естрадиол и левоноргестрел

Приложението на комбиниран перорален контрацептив (30 µg етинил естрадиол плюс 150 µg левоноргестрел) един час преди ВУЕТТА (10 µg два пъти дневно) не променя АUC, C_{max} или C_{min} нито на етинил естрадиол, нито на левоноргестрел. Приложението на перорален контрацептив 30 минути след ВУЕТТА не повлиява АUC, но води до редукция на C_{max} на етинил естрадиол 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. Редукцията на C_{max} е с ограничено клинично значение и не изисква промяна на дозата на пероралните контрацептиви.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействия са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Ако пациентка желае да забременее или настъпи бременност, лечението с ВУЕТТА трябва да се преустанови.

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на ВУЕТТА при бременни жени. Експериментални проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. ВУЕТТА 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. ВУЕТТА не трябва да се прилага, ако се кърми.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания 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. Когато ВУЕТТА се използва в комбинация със сулфониурейно производно или базален инсулин, 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 лекарствени реакции са свързани главно със стомашно-чревния тракт (гадене, повръщане и диария). Гаденето е единствената най-често съобщавана нежелана реакция, която се свързва с началото на лечението и намалява във времето. При употребата на ВУЕТТА със сулфонилурейно производно пациентите могат да получат хипогликемия. Повечето нежелани реакции, свързани с ВУЕТТА, са леки до умерени по интензитет.

Остър панкреатит и остра бъбречна недостатъчност са съобщавани рядко след пускането на пазара на екзенатид два пъти дневно (вж. точка 4.4).

Списък на нежеланите реакции, представен в таблица

Таблица 1 описва нежеланите реакции от проучвания фаза 3. Таблицата представя нежеланите реакции, които настъпват с честота $\geq 5\%$ и по-често при пациентите, лекувани с ВУЕТТА, в сравнение с пациентите на лечение с инсулин или на плацебо. Таблицата също включва нежеланите реакции, които се проявяват с честота $\geq 1\%$ и със статистически значимо по-висока и/или $\geq 2X$ честота сред пациентите, лекувани с ВУЕТТА, в сравнение с пациентите на лечение с инсулин или на плацебо.

Реакциите са изредени по-долу според предпочитаната MedDRA терминология по системно-органи 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), включително изолирани съобщения.

Таблица 1: Нежелани реакции, съобщени при дългосрочни фаза 3 контролирани проучвания¹ и спонтанни съобщения³

Системо-органен клас /термини за нежелана реакция	Честота на поява					
	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система						
Анафилактична реакция					X ³	
Нарушения на метаболизма и храненето						
Хипогликемия (с метформин и сулфонилурейно производно) ²	X ¹					
Хипогликемия (със сулфонилурейно производно)	X ¹					
Намален апетит		X ¹				
Дехидратация, обикновено свързана с гадене, повръщане и/или диария.				X ³		

Нарушения на нервната система						
Главоболие ²		X ¹				
Замайване		X ¹				
Дисгеузия			X ³			
Сомнолентност				X ³		
Стомашно-чревни нарушения						
Интестинална обструкция				X ⁴		
Гадене	X ¹					
Повръщане	X ¹					
Диария	X ¹					
Диспепсия		X ¹				
Коремна болка		X ¹				
Гастро-езофагеална рефлуксна болест		X ¹				
Подуване на корема		X ¹				
Остър панкреатит				X ³		
Оригване			X ³			
Констипация			X ³			
Флатуленция			X ³			
Нарушения на кожата и подкожната тъкан						
Хиперхидроза ²		X ¹				
Алоpecia				X ³		
Макулозен и папулозен обрив				X ³		
Сърбеж, и/или уртикария				X ³		
Ангионевротичен оток				X ³		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища						
Променена бъбречна функция, включително остра бъбречна недостатъчност, влошена хронична бъбречна недостатъчност, бъбречно увреждане, повишен серумен креатинин				X ³		

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение						
Чувство на нервност		X ¹				
Астения ²		X ¹				
Реакции на мястото на инжектиране		X ^{1,3}				
Изследвания						
Намалено тегло		X ¹				
Повишение на международното нормализирано съотношение при съвместно приложение с варфарин, няколко съобщения, свързани с кървене						X

¹ Данни от фаза 3 контролирани със сравнителен продукт проучвания срещу плацебо, инсулин гларжин или 30 % разтворим инсулин аспарт/70 % инсулин аспарт протаминови кристали (бифазен инсулин аспарт), при които пациентите са получавали също метформин, триазолидиндиони или сулфонилурейно производно като допълнение към ВУЕТТА или към сравнителния продукт. (N= 1 788 лекувани с ВУЕТТА пациенти – intent-to-treat (ИТТ)). Не са включени данни от 30-седмично проучване, сравняващо ВУЕТТА с инсулин лиспро, добавен към съществуващата базална инсулинова терапия (инсулин гларжин).

² При контролирани проучвания със сравнителен продукт инсулин, при които лекарствени продукти за съпътстващо лечение са метформин и сулфонилурейно производно, честотата на тези нежелани реакции е подобна при пациентите, лекувани с инсулин, и тези, лекувани с ВУЕТТА.

³ Постмаркетингови съобщения.

⁴ Честота въз основа на база данни от клинично изпитване на ВУЕТТА n = 5 227 (включващо всички приключили дългосрочни проучвания за ефикасност и безопасност)

При употреба на ВУЕТТА в комбинация с лечение с базален инсулин честотата и видовете на другите наблюдавани нежелани събития са подобни на тези, които са забелязани в контролираните клинични проучвания с екзенатид като монотерапия, с метформин и/или със сулфонилурейно производно или тиазолидиндион със или без метформин.

Описание на избрани нежелани реакции

Хипогликемия

При проучвания при пациенти, лекувани с ВУЕТТА и сулфонилурейно производно (с или без метформин), честотата на хипогликемия се увеличава в сравнение с плацебо (23,5 % и 25,2 % срещу 12,6 % и 3,3 %) и показва зависимост от дозите и на ВУЕТТА, и на сулфонилурейното производно.

Няма клинично значима разлика в честотата или тежестта на хипогликемията при прилагане на екзенатид в сравнение с плацебо, в комбинация с тиазолидиндиони със или без метформин. Хипогликемия е докладвана съответно при 11% от пациентите лекувани с екзенатид и при 7% с плацебо.

Повечето епизоди на хипогликемия са леки до умерени като интензитет и отзвучават след перорално приложение на въглехидрати.

При 30-седмично проучване, когато ВУЕТТА или плацебо се прибавят към съществуващо лечение с базален инсулин (инсулин гларжин), дозата на базалния инсулин е намалявана с 20 % при пациенти с $HbA_{1c} \leq 8,0$ %, съгласно дизайна на протокола, за да се минимизира риска от хипогликемия. Двете групи на лечение са титрирани, за да се достигнат прицелни нива на плазмена глюкоза на гладно (вж. точка 5.1). Няма клинично значими разлики в честотата на епизодите на хипогликемия в групата, лекувана с ВУЕТТА, в сравнение с групата с плацебо (съответно, 25% и 29%). Няма никакви епизоди на тежка хипогликемия в групата с ВУЕТТА.

При 24-седмично проучване, където към съществуващото лечение с ВУЕТТА и метформин или метформин плюс тиазолидиндион е добавян или инсулин лиспро протаминова суспензия, или инсулин гларжин, честотата на пациентите с поне един епизод на лека хипогликемия е съответно 18% и 9%, а един пациент съобщава за тежка хипогликемия. При пациентите, където съществуващото лечение включва също сулфонилурейно производно, честотата на пациентите с поне един епизод на лека хипогликемия е съответно 48% и 54%, а един пациент съобщава за тежка хипогликемия.

Гадене

Гаденето е най-често съобщаваната нежелана реакция. При пациенти на лечение с 5 μ g или 10 μ g ВУЕТТА, обикновено 40-50 % съобщават поне един епизод на гадене. Повечето епизоди на гадене са леки до умерени и са доза-зависими. С продължаване на лечението при повечето пациенти, които в началото изпитват гадене, честотата и тежестта намаляват.

При дългосрочни контролирани проучвания (16 седмици или повече) честотата на преустановяване, поради нежелани събития, е 8 % при пациентите на лечение с ВУЕТТА, 3 % при тези на плацебо и 1 % при пациентите на лечение с инсулин. Най-чести нежелани събития, водещи до преустановяване за пациентите на лечение с ВУЕТТА, са гадене (4 % от пациентите) и повръщане (1 %). При пациентите на лечение с плацебо или на лечение с инсулин <1 % преустановяват лечението поради гадене или повръщане.

В отворени разширени проучвания до 82 седмици пациентите на лечение с ВУЕТТА получават нежелани събития, подобни по вид на наблюдаваните при контролираните проучвания.

Реакции на мястото на приложение

Реакции на мястото на приложение са съобщени при приблизително 5,1 % от лицата, получаващи ВУЕТТА по време на дългосрочни (16 седмици или повече) контролирани проучвания. Обикновено тези реакции са леки и обичайно не водят до спиране на ВУЕТТА.

Имуногенност

В съответствие с потенциалните имуногенни свойства на протеинните и пептидни лекарствени продукти, след лечение с ВУЕТТА пациентите могат да образуват анти-екзенатид антитела. При повечето пациенти, които образуват антитела, титрите на антителата намаляват с времето и остават ниски в продължение на 82 седмици.

Общо процентът на позитивните за антитела пациенти е съизмерим при клинични проучвания. Пациентите, които образуват антитела към екзенатид, са склонни да имат повече реакции на мястото на инжектиране (напр., зачервяване на кожата и сърбеж), но иначе имат сходна честота и видове нежелани събития като онези без анти-екзенатид антитела. При трите плацебо-контролирани проучвания (n=963) 38 % от пациентите имат нисък титър на анти-екзенатид антитела на 30-та седмица. При тази група нивото на гликемичен контрол (HbA_{1c}) като цяло е сравнимо с това, наблюдавано при онези без титри на антитела. Допълнително 6 % от пациентите имат по-висок титър на антитела на 30-та седмица. Около половината от тези 6 % (3 % от всички пациенти, получаващи ВУЕТТА в контролираните проучвания) нямат явен гликемичен отговор на ВУЕТТА. В три проучвания със сравнителен продукт инсулин (n=790) при пациентите, лекувани с ВУЕТТА, са наблюдавани сравними ефикасност и нежелани събития, въпреки титъра на антитела.

Изследването на положителни за антитела проби от едно дългосрочно неконтролирано проучване не показва значима кръстосана реактивност с подобни ендогенни пептиди (глюкагон или GLP-1).

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

Признаците и симптомите на предозиране могат да включват силно гадене, тежко повръщане и бързо спадане концентрациите на глюкоза в кръвта. В случай на предозиране трябва да се започне подходящо поддържащо лечение (по възможност прилагано парентерално) 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) рецептор, 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 с 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, глюкоза-зависимо, секрецията на инсулин от бета-клетките на панкреаса. Когато кръвните концентрации на глюкозата намалее, секрецията на инсулин спада. Когато екзенатид се използва в комбинация само с метформин, не се наблюдава повишение в честотата на хипогликемия в сравнение с плацебо в комбинация с метформин, което може да се дължи на този зависим от глюкозата инсулиноотропен механизъм. (вж. точка 4.4).

Екзенатид потиска секрецията на глюкагон, за която се знае, че е неадекватно увеличена при диабет тип 2. По-ниските концентрации на глюкагон водят до намалено чернодробно производство на глюкоза. 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.

Фармакодинамични ефекти

ВУЕТТА подобрява гликемичния контрол чрез незабавни и продължителни ефекти на понижаване на концентрациите на постпрандиалната глюкоза и на глюкозата на гладно при пациенти с диабет тип 2.

Клинична ефикасност и безопасност

Проучвания на ВУЕТТА с метформин, сулфонилурейно производно или с двете като фонова терапия

Клиничните проучвания включват 3 945 лица (2 997 лекувани с екзенатид), 56 % мъже и 44 % жени, 319 лица (230 лекувани с екзенатид) са ≥ 70 годишна възраст, а 34 лица (27 лекувани с екзенатид) са ≥ 75 годишна възраст.

ВУЕТТА намалява HbA_{1c} и телесното тегло при пациенти, лекувани 30 седмици при три плацебо контролирани проучвания, независимо дали ВУЕТТА е добавена към метформин, сулфонилурейно производно или комбинация от двете. Това намаляване на HbA_{1c}, в повечето случаи, се наблюдава на 12-та седмица след започване на лечението. Вижте таблица 2. Намалението на HbA_{1c} е продължително, а редуцията на телесно тегло продължава за поне 82 седмици в подгрупата пациенти на 10 µg два пъти дневно завършили плацебо-контролираните проучвания и неконтролираното разширено проучване (n=137).

Таблица 2: Комбинирани резултати от 30-седмичните плацебо контролирани проучвания (intent-to-treat (ITT))

	Плацебо	ВУЕТТА 5µg два пъти дневно	ВУЕТТА 10µg два пъти дневно
N	483	480	483
Изходен HbA _{1c} (%)	8,48	8,42	8,45
HbA _{1c} (%) промяна от изходното ниво	0,08	-0,59	-0,89
Дял на пациентите (%), достигнали HbA _{1c} $\leq 7\%$	7,9	25,3	33,6
Дял на пациентите (%), достигнали HbA _{1c} $\leq 7\%$ (пациенти завършили проучванията)	10,0	29,6	38,5
Изходно телесно тегло (kg)	99,26	97,10	98,11
Промяна в телесното тегло от изходното ниво (kg)	-0,65	-1,41	-1,91

При проучвания със сравнителен продукт инсулин ВУЕТТА (5 µg два пъти дневно за 4 седмици, последвано от 10 µg два пъти дневно), в комбинация с метформин и сулфонилурейно производно, значимо (статистически и клинично) подобрява гликемичния контрол, измерено чрез намаляването на HbA_{1c}. Този ефект от лечението е сравним с ефекта на инсулин гларжин при 26-седмично проучване (средна доза инсулин 24,9 IU/дневно, в диапазон 4-95 IU/дневно в края на проучването) и бифазен инсулин аспарт при 52-седмично проучване (средна доза инсулин 24,4 IU/дневно, в диапазон 3-78 IU/дневно в края на проучването). ВУЕТТА понижава HbA_{1c} от 8,21 (n=228) и 8,6 % (n=222) с 1,13 и 1,01 %, докато инсулин гларжин го понижава от 8,24 (n=227) с 1,10 %, а бифазният инсулин аспарт - от 8,67 (n=224) с 0,86 %. Редуция на телесно тегло с 2,3 kg (2,6 %) е постигната с ВУЕТТА при 26-седмично проучване, а редуция с 2,5 kg (2,7 %) при 52-седмично проучване, докато лечението с инсулин се свързва с покачване на телесно тегло. Разликите в лечението (ВУЕТТА минус сравнителен продукт) са -4,1 kg при 26-седмичното проучване и -5,4 kg при 52-седмичното проучване. Седем-кратните кръвно-захарни профили за самоконтрол (преди и след хранене и в 3 часа сутринта) показват значимо намалени стойности на глюкозата в сравнение с инсулин в постпрандиалните периоди след инжекция ВУЕТТА. Концентрацията на глюкоза в кръвта преди хранене в повечето случаи е по-ниска при пациенти, получаващи инсулин в сравнение с

ВУЕТТА. Средните дневни стойности на кръвната захар са подобни при ВУЕТТА и инсулин. При тези проучвания честотата на хипогликемия е подобна при лечение с ВУЕТТА и при инсулиново лечение.

Проучвания на ВУЕТТА с метформин, тиазолидиндион или и с двете като фонова терапия

Проведени са две плацебо контролирани проучвания: едно с продължителност 16 и едно с продължителност 26 седмици, като към съществуващо лечение с тиазолидиндион със или без метформин е добавена ВУЕТТА, съответно при - 121 и 111 пациенти или плацебо при 112 и 54 пациенти. 12 % от пациентите на ВУЕТТА са лекувани с тиазолидиндион и ВУЕТТА, а 82 % са лекувани с тиазолидиндион, метформин и ВУЕТТА. ВУЕТТА (5 µg два пъти дневно за 4 седмици, последвано от 10 µg два пъти дневно) води до статистически значимо намаляване на HbA_{1c} от изходното ниво в сравнение с плацебо (-0,7 % срещу +0,1 %), както и до значима редукция на телесното тегло (-1,5 срещу 0 kg) в проучването, продължило 16 седмици. Проучването, продължило 26 седмици, показва подобни резултати със статистически значимо намаляване от изходните стойности на HbA_{1c} в сравнение с плацебо (-0,8 % спрямо -0,1 %). Няма значима разлика в телесното тегло между лекуваните групи по отношение на промяната от изходно ниво до крайна точка. (-1,4 спрямо -0,8 kg). Когато ВУЕТТА се използва в комбинация с тиазолидиндиони, честотата на хипогликемия е подобна на тази при плацебо в комбинация с тиазолидиндиони. Опитът при пациенти > 65 години и при пациенти с увредена бъбречна функция е ограничен. Честотата и типа на другите наблюдавани нежелани лекарствени реакции са подобни на тези наблюдавани през 30-седмични контролирани клинични проучвания на сулфонилурейно производно, метформин или и двете.

Проучвания на ВУЕТТА в комбинация с базален инсулин

При 30-седмично проучване към инсулин гларжин (със или без метформин, пиоглитазон или и двете) е добавян или ВУЕТТА (5 µg два пъти дневно за 4 седмици, последвано от 10 µg два пъти дневно), или плацебо. По време на проучването в двете групи на лечение се титрира инсулин гларжин посредством алгоритъм, който отразява установената клинична практика към прицелна плазмена глюкоза на гладно от приблизително 5,6 mmol/l. Средната възраст на пациентите е 59 години, а средната продължителност на диабета е 12,3 години.

В края на проучването ВУЕТТА (n=137) показва статистически значимо намаление на HbA_{1c} и на теглото в сравнение с плацебо (n=122). ВУЕТТА понижава HbA_{1c} с 1,7 % от изходните 8,3 %, докато плацебо понижава HbA_{1c} с 1,0 % от изходните 8,5 %. Делът на пациентите, които постигат HbA_{1c} <7% и HbA_{1c} ≤6,5%, е 56 % и 42 % с ВУЕТТА и 29 % и 13 % с плацебо. Загуба на тегло от 1,8 kg от изходните 95 kg е наблюдавано с ВУЕТТА, докато наддаване на тегло от 1,0 kg от изходните 94 kg е наблюдавано с плацебо.

В групата с ВУЕТТА дозата на инсулина се увеличава с 13 Единици/дневно в сравнение с 20 Единици/дневно в групата с плацебо. ВУЕТТА понижава глюкозата в серума на гладно с 1,3 mmol/l, а плацебо - с 0,9 mmol/l. Групата с ВУЕТТА в сравнение с плацебо има значително по-ниски отклонения на глюкозата в кръвта постпрандиално към момента на сутрешното хранене (- 2,0 спрямо - 0,2 mmol/l) и към момента на вечерното хранене (- 1,6 спрямо + 0,1 mmol/l), няма никаква разлика между терапиите по обедно време.

При 24-седмично проучване, където към съществуващото лечение с ВУЕТТА и метформин, метформин и сулфонилурейно производно или метформин и пиоглитазон е добавян или инсулин лиспро протаминава суспензия, или инсулин гларжин, HbA_{1c} е понижен съответно с 1,2 % (n=170) и с 1,4 % (n=167) от изходните 8,2 %. Увеличение на теглото от 0,2 kg е наблюдавано за пациентите, лекувани с инсулин лиспро протаминава суспензия, и от 0,6 kg за пациентите, лекувани с инсулин гларжин, от съответните изходни 102 kg и 103 kg.

В 30-седмично, открито, неинфериорно проучване с активна контрола, се оценяват безопасността и ефикасността на ВУЕТТА (n=315) спрямо титриран инсулин лиспро три пъти

дневно (n=312), на фона на оптимизиран базален инсулин гларжин и метформин при пациенти с диабет тип 2.

След фазата, в която се оптимизира лечението с базален инсулин (БИО), пациентите с $HbA_{1c} > 7,0\%$ са рандомизирани с добавяне или на ВУЕТТА, или на инсулин лиспро към насоящата схема на лечение с инсулин гларжин и метформин. И в двете групи на лечение, дозите инсулин гларжин на пациентите продължават да се титрират, като е използван алгоритъм, отразяващ установената клинична практика.

Всички пациенти, на които е назначена ВУЕТТА, първоначално получават 5 μg два пъти дневно в продължение на четири седмици. След четири седмици, дозата им е увеличена на 10 μg два пъти дневно. Пациентите в групата на лечение с ВУЕТТА с $HbA_{1c} \leq 8,0\%$, в края на фазата, в която се оптимизира лечението с базален инсулин, намаляват дозата си инсулин гларжин най-малко с 10%.

ВУЕТТА понижава HbA_{1c} с 1,1%, от изходно ниво 8,3%, а инсулин лиспро понижава HbA_{1c} с 1,1% от изходно ниво 8,2%, и е демонстрирана неинфериорност на ВУЕТТА спрямо титриран лиспро. Делът на пациентите на ВУЕТТА, достигащи $HbA_{1c} < 7\%$ е 47,9%, а на инсулин лиспро е 42,8%. При ВУЕТТА се наблюдава загуба на тегло от 2,6 kg спрямо изходно ниво от 89,9 kg, докато при инсулин лиспро се наблюдава наддаване на тегло с 1,9 kg спрямо изходно ниво от 89,3 kg.

Липиди на гладно

ВУЕТТА не показва нежелани ефекти върху липидните параметри. С намаляване на телесно тегло се наблюдава тенденция за намаление на триглицеридите.

Функция на бета-клетките

Клиничните проучвания с ВУЕТТА показват подобрена функция на бета-клетките, измерена чрез хомеостазен модел за оценка на функцията на бета-клетките (НОМА-В) и съотношението на проинсулин към инсулин.

Фармакодинамично проучване 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 с глюкоза.

Телесно тегло

Наблюдавана е редуция на телесно тегло при пациенти, лекувани с ВУЕТТА, независимо от появата на гадене, въпреки че редуцията е по-голяма при групата с гадене (средна редуция 2,4 kg срещу 1,7 kg) при дългосрочните контролирани проучвания до 52 седмици.

Доказано е, че приложението на екзенатид намалява приема на храна, поради намален апетит и повишена ситост.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отложи задължението за подаване на резултатите от клинични изпитвания с ВУЕТТА при една или повече подгрупи от педиатричната популация със захарен диабет тип 2 (за информация свързана с приложението в педиатрията вижте точка 4.2.).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След подкожно приложение на пациенти с диабет тип 2, екзенатид достига медиана на пиковата плазмена концентрация за 2 часа. Средната пикова концентрация на екзенатид (C_{\max}) е 211 pg/ml , а общата средна площ под кривата ($AUC_{0-\text{inf}}$) е 1 036 $\text{pg} \cdot \text{h/ml}$ след подкожно приложение на доза от 10 μg екзенатид. Експозицията на екзенатид се увеличава пропорционално в диапазона на терапевтичната доза от 5 μg до 10 μg . Подобна експозиция се постига с подкожно приложение на екзенатид в корема, бедрото или рамото.

Разпределение

Средният апарентен 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. В клинични проучвания средният привиден клирънс на екзенатид е 9 l/час, а средният терминален полуживот е 2,4 часа. Тези фармакокинетични характеристики на екзенатид се независими от дозата.

Специфични популации

Пациенти с бъбречно увреждане

При пациенти с леко (креатининов клирънс 50 до 80 ml/min) или умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс 30 до 50 ml/min) клирънсът на екзенатид е леко намален в сравнение с клирънса при лица с нормална бъбречна функция (13 % намаление при лека и 36 % намаление при умерено бъбречно увреждане). Клирънсът се намалява значително, до 84%, при пациенти с терминално бъбречно заболяване на диализа (вж. точка 4.2).

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 и раса

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

Старческа възраст

Дългосрочно контролираните данни 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 при пациенти с диабет тип 2 прилагането на екзенатид (10 µg) води до средно увеличение на AUC на екзенатид на 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 в по-старшата възрастова група (вж. точка 4.2).

Педиатрична популация

При фармакокинетично проучване с еднократна доза 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.

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.

При женски плъхове, получаващи екзенатид в продължение на 2 години, е наблюдавана повишена честотата на доброкачествени тиреоидни C-клетъчни аденоми при най-високата доза от 250 µg/kg/дневно, която води до плазмена експозиция на екзенатид 130 пъти по-голяма от клиничната експозиция при хора. Тази честота не е статистически значима, когато се коригира спрямо преживяемостта. Няма туморогенен отговор при мъжки плъхове или мишки от двата пола.

Проучвания при животни не показват директни вредни ефекти по отношение на фертилитета или бременността. Високи дози екзенатид в средата на бременността водят до скелетни

изменения и намален фетален растеж при мишки и намален фетален растеж при зайци. Неонаталният растеж се намалява при мишки, изложени на високи дози по време на късна бременност и кърмене.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

метакрезол
манитол
ледена оцетна киселина
натриев ацетат трихидрат
вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

3 години.
Срок на годност на писалката в периода на използване: 30 дни.

6.4 Специални условия на съхранение

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

В периода на използване
Съхранявайте под 25°C.

Писалката не трябва да се съхранява с прикрепена игла.
Поставяйте обратно капачката върху писалката, за да я защитите от светлина.

6.5 Данни за опаковката

Стъклен патрон тип I с (бромобутилово) гумено бутало, гумен диск, и алуминиева обкатка. Всеки патрон се сглобява като писалка-инжектор за еднократна употреба (писалка).

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 60 дози стерилен разтвор с консервант (приблизително 2,4 ml).

Размер на опаковката: 1 и 3 писалки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Иглите на Becton, Dickinson and Company са подходящи за употреба с писалката ВУЕТТА..

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Пациентът трябва да бъде инструктиран да изхвърля иглата след всяка инжекция.

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

Инструкции за употреба

ВУЕТТА е само за индивидуална употреба.

Инструкциите за употреба на писалката, включени с листовката, трябва внимателно да се следват.

Писалката се съхранява без игла.

ВУЕТТА не трябва да се използва, ако се появят частици или, ако разтворът е мътен и/или оцветен.

ВУЕТТА, която е замразявана, не трябва да се използва.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Швеция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/362/003–4

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

Дата на първото разрешаване за употреба: 20 ноември 2006 г.

Дата на последно подновяване: 20 ноември 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е 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

Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG
Teichweg 3
35396 Giessen
Германия

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.

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани 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 европейския уебпортал за лекарства.

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 трябва да 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 свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ (Опаковка по 1 или 3)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Вуетта 5 микрограма инжекционен разтвор, предварително напълнена писалка
Екзенатид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка доза съдържа 5 микрограма екзенатид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Манитол, ледена оцетна киселина, натриев ацетат трихидрат, вода за инжекции
Съдържа метакрезол. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор, предварително напълнена писалка
1 писалка (60 дози)
3 писалки (3 x 60 дози)

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Два пъти дневно

Преди употреба прочетете листовката и наръчника за потребителя на писалката.

За подкожно приложение.

**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

Ако обкатката е счупена преди първата употреба, свържете се с Вашия фармацевт.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Изхвърлете писалката 30 дни след първата употреба.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

В период на използване: Да се съхранява под 25°C за 30 дни.

Да не се съхранява с прикрепена игла.

Поставяйте обратно капачката върху писалката, 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/1/06/362/001

EU/1/06/362/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

byetta 5

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Вуетта 5 µg инжекционен разтвор
Екзенатид
За подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Патида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

60 дози (1,2 ml)

6. ДРУГО

AstraZeneca AB

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (Опаковка по 1 или 3)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Вуетта 10 микрограма инжекционен разтвор, предварително напълнена писалка
Екзенатид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка доза съдържа 10 микрограма екзенатид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Манитол, ледена оцетна киселина, натриев ацетат трихидрат, вода за инжекции
Съдържа метакрезол. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор, предварително напълнена писалка
1 писалка (60 дози)
3 писалки (3 x 60 дози)

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Два пъти дневно

Преди употреба прочетете листовката и наръчника за потребителя на писалката.

За подкожно приложение.

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. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Ако обкатката е счупена преди първата употреба, свържете се с Вашия фармацевт.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Изхвърлете писалката 30 дни след първата употреба.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

В период на използване: Да се съхранява под 25°C за 30 дни.

Да не се съхранява с прикрепена игла.

Поставяйте обратно капачката върху писалката, 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/1/06/362/003
EU/1/06/362/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

byetta 10

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Вуетта 10 µg инжекционен разтвор
Екзенатид
За подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Патида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

60 дози (2,4 ml)

6. ДРУГО

AstraZeneca AB

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Vyetta 5 микрограма инжекционен разтвор, предварително напълнена писалка
Vyetta 10 микрограма инжекционен разтвор, 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 сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или диабетна сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

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

1. Какво представлява Vyetta и за какво се използва

Vyetta съдържа активното вещество екзенатид. Това е лекарство за инжектиране, което се използва за подобряване на кръвно-захарния контрол при възрастни с тип 2 (неинсулинозависим) захарен диабет.

Vyetta се използва с други лекарства за лечение на диабет, наречани метформин, сулфонилурейни производни, тиазолидиндиони и базални или дългодействащи инсулини. Сега Вашият лекар Ви назначава Vyetta 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 ако Вашият организъм не може правилно да използва инсулина. Лекарството в Vyetta помага на Вашето тяло да повишава производството на инсулин, когато кръвната Ви захар е висока.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Vyetta

Не използвайте Vyetta:

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

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или диабетна сестра, преди да използвате Vyetta, за следното:

- При употреба на Vyetta в комбинация със сулфонилурейно производно, тъй като може да настъпи повече от необходимото намаляване на кръвната захар (хипогликемия). Попитайте Вашия лекар, фармацевт или диабетна сестра, ако не сте сигурни, дали някое от Вашите други лекарства е сулфонилурейно производно.
- Vyetta не трябва да се използва, ако имате захарен диабет тип 1 или диабетна кетоацидоза (опасно състояние, което може да настъпи при захарен диабет).
- Vyetta трябва да се инжектира подкожно, а не във вена или в мускул.
- Ако имате тежки проблеми с изпразването на стомаха (включително гастропареза) или с храносмилането, употребата на Vyetta не се препоръчва. Vyetta забавя стомашното изпразване така, че храната преминава по-бавно през стомаха Ви.
- Кажете на Вашия лекар, ако някога сте имали възпаление на задстомашната жлеза (панкреатит) (вижте точка 4)
- Има малък опит с Vyetta при пациенти с ИТМ (индекс телесна маса) ≤ 25 .
- Има малък опит с Vyetta при пациенти с бъбречни проблеми. Употребата на Vyetta не се препоръчва, ако имате тежко бъбречно заболяване или сте на диализа.

Деца и юноши

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

Други лекарства и Vyetta

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро се приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Попитайте Вашия лекар, дали е необходимо да се промени времето, когато приемате някакви таблетки, защото Vyetta забавя изпразването на стомаха и може да повлияе на лекарства, които трябва да преминат през стомаха бързо.

Стомашно-устойчивите таблетки или капсули (например, инхибитори на протонната помпа), които не трябва да остават прекалено дълго във Вашия стомах, може да е необходимо да се приемат един час преди или четири часа след Vyetta.

Някои антибиотици може да е необходимо да се приемат един час преди Вашата инжекция с Vyetta.

За таблетките, които трябва да приемате с храна, може да е най-добре да ги приемате с хранене, когато Vyetta няма да се прилага.

Не се препоръчва употребата на Vyetta с други лекарства, които се употребяват за лечение на захарен диабет тип 2 и които действат подобно на Vyetta (например: лираглутид и BYDUREON [екзенатид веднъж седмично]).

Употреба на Vyetta с храни и напитки

Прилагайте Vyetta по всяко време в рамките на 60 минути (1 час) **преди** хранене. (Вижте 3 “Как да използвате Vyetta”). **Не** използвайте Vyetta **след** хранене.

Бременност и кърмене

Не е известно, дали Vyetta 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 Vyetta не трябва да се използва по време на бременност.

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

Шофиране и работа с машини

Ако използвате Vyetta в комбинация със сулфонилурейно производно или инсулин, може да настъпи повече от необходимото 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 или другите на риск (напр. шофиране или използване на машини).

Vyetta съдържа метакрезол

Метакрезол може да предизвика алергични реакции.

Vyetta съдържа натрий

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

3. Как да използвате Vyetta

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

Vyetta се предлага в две количества на активното вещество: Vyetta 5 микрограма (μg) и Vyetta 10 микрограма (μg). Вашият лекар може да Ви посъветва да започнете да прилагате Vyetta 5 микрограма (μg) два пъти дневно. След като в продължение на 30 дни използвате Vyetta 5 микрограма (μg) два пъти дневно, лекарят може да повиши Вашата доза на Vyetta 10 микрограма (μg) два пъти дневно.

Ако сте на възраст над 70 години или имате проблеми с бъбреците, може да са необходими повече от 30 дена, за да понесете дозата Vyetta от 5 микрограма (μg) и затова Вашият лекар може да не повиши дозата Ви.

Едно инжектиране с Вашата предварително напълнена писалка доставя Вашата доза. Не променяйте дозата си, освен ако не Ви е посъветвал Вашият лекар.

Vyetta трябва да бъде инжектирана по всяко време в рамките на 60 минути (1 час) **преди** Вашето сутрешно и вечерно хранене или преди две основни хранения за деня, които трябва да бъдат с интервал от приблизително 6 часа или повече. **Не** използвайте Vyetta **след** хранене.

Vyetta се инжектира под кожата (подкожна инжекция) на горната част на крака (бедрото), стомашната област (корема) или ръката (мишницата). Ако използвате Vyetta и инсулин, Вие трябва да направите две отделни инжекции.

Няма да е необходимо да проверявате нива на захарта си всекидневно, за да се определи дозата на Vyetta. Въпреки това, ако използвате и сулфонилурейно производно или инсулин, Вашият лекар може да Ви посъветва да проверявате нивата на кръвната си захар, за да бъде регулирана дозата на сулфонилурейното производно или инсулина.

Вижте съпътстващия Наръчник за потребителя на писалката за инструкции за употреба на Vyetta писалка.

Вашият лекар или диабетна сестра трябва да Ви обучат как да инжектирате Vyetta преди да я използвате за първи път.

Иглите на Becton, Dickinson and Company са подходящи за употреба с писалката Vyetta. Иглите за инжектиране не са включени.

За всяка инжекция използвайте нова игла и след всяка употреба я изхвърляйте. Това лекарство е предписано лично на Вас; никога не предоставяйте писалката Vyetta на други хора.

Ако сте приложили повече от необходимата доза Vyetta

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

Ако сте пропуснали да приложите Vyetta

Ако не сте приложили доза Vyetta, пропуснете я и направете Вашата следваща доза в следващото определено време. **Не** прилагайте допълнителна доза или **не** увеличавайте количеството на Вашата следваща доза, за да наваксате за тази, която сте пропуснали.

Ако сте спрели употребата на Vyetta

Ако имате усещането, че трябва да спрете употребата на Vyetta, се посъветвайте с Вашия лекар. Ако спрете да прилагате Vyetta, това може да повлияе на нивата на кръвна Ви захар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар, фармацевт или диабетна сестра.

4. Възможни нежелани реакции

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

Тежки алергични реакции (анафилаксия) са съобщавани много рядко (може да засегнат по-малко от 1 на 10 000 пациенти).

Трябва незабавно да се консултирате с Вашия лекар, ако се проявят симптоми като

- Отоци на лицето, езика или гърлото
- Затруднено преглъщане
- Уртикария и затруднения в дишането

Случаи на възпаление на задстомашната жлеза (панкреатит) са съобщавани рядко (може да засегнат по-малко от 1 на 1 000 пациенти) при пациенти, получаващи Vyetta. 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 от развитие на панкреатит или да го развият отново независимо, дали приемате или не Vyetta.

- **СПРЕТЕ** приема на Vuetta 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 Vuetta (може да засегнат повече от 1 на 10 пациенти):

- гадене, (гаденето е най-често, когато за първи път започвате Vuetta, но при повечето пациенти намалява с времето)
- повръщане
- диария
- хипогликемия

Когато Vuetta се използва със **сулфонилуреен лекарствен продукт или инсулин**, много често се проявяват епизоди на повече от необходимото намаляване на кръвната захар (хипогликемия, обикновено лека до умерена). Когато използвате Vuetta, може да се наложи дозата на Вашето сулфонилурейно лекарство или инсулин да се намали. Признаците и симптомите на ниска кръвна захар могат да включват главоболие, сънливост, слабост, замаяност, объркване, раздразнителност, глад, сърцебиене, изпотяване и чувство за нервност. Вашият лекар ще Ви посъветва как да действате в случай на ниска кръвна захар.

Чести нежелани реакции на Vuetta (може да засегнат по-малко от 1 на 10 пациенти):

- замаяност
- главоболие
- чувство за нервност
- болка в областта на стомаха
- подуване
- лошо храносмилане
- засилено изпотяване
- загуба на енергия и сила
- киселини в стомаха
- реакции на мястото на приложение (зачервяване)
- понижено тегло
- намален апетит

Vuetta може да намали апетита Ви, количеството храна, която приемате, и телесното Ви тегло. Ако отслабвате прекалено бързо (повече от 1,5 kg на седмица), кажете за това на Вашия лекар, тъй като това може да не е добре за Вас.

Нечести нежелани реакции на Vuetta (може да засегнат по-малко от 1 на 100 пациенти):

- необичаен вкус в устата
- оригване
- запек
- образуване на газове (флатуленция)

Редки нежелани реакции на Vuetta (може да засегнат 1 до 10 на 10 000 пациенти):

- чревна обструкция (запушване на червата)
- ангиоедем (оток на лицето и гърлото)
- свръхчувствителност (обриви, сърбеж и бърз оток на тъканите на шията, лицето, устата или гърлото)
- намалена бъбречна функция
- дехидратация, понякога с намалена бъбречна функция
- сънливост
- косопад

Допълнително са съобщени някои **други нежелани реакции** (с неизвестна честота, от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- 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 **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 Vyetta

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.

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). След като започнете да я използвате, Вашата писалка Vyetta трябва да се съхранява под 25°C за 30 дни.

Поставяйте обратно капачката върху писалката, за да я защитите от светлина. Да не се замразява. Изхвърлете всяка писалка Vyetta, която е замразявана.

Използвайте писалката Vyetta само в продължение на 30 дни. Изхвърлете използваната писалка Vyetta след 30 дни дори, ако в писалката е останало малко лекарство.

Vyetta не трябва да се използва, ако забележите частици или ако разтворът е мътен, или оцветен.

Да не се съхранява писалката Vyetta с прикрепена игла. Ако не махнете иглата, от писалката Vyetta може да изтече лекарство или е възможно да се образуват въздушни мехурчета в патрона.

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 Vyetta

- Активната съставка е екзенатид.
- Предлагат се две предварително напълнени писалки. Едната за доставяне на дози от 5 микрограма (µg), а другата - от 10 микрограма (µg).
- Всяка доза от Vyetta 5 micrograms (µg) инжекционен разтвор (инжекция) съдържа 5 микрограма (µg) екзенатид в 20 микролитра.
- Всяка доза от Vyetta 10 micrograms (µg) инжекционен разтвор (инжекция) съдържа 10 микрограма (µg) екзенатид в 40 микролитра.
- Всеки милилитър (ml) от инжекционния разтвор съдържа 0,25 милиграма (mg) екзенатид.
- Другите съставки са метакрезол (44 микрограма/доза за Vyetta 5 микрограма (µg) инжекционен разтвор и 88 микрограма/доза за Vyetta 10 микрограма (µg) инжекционен разтвор), манитол, ледена оцетна киселина, натриев ацетат трихидрат и вода за инжекции.

Как изглежда Vyetta и какво съдържа опаковката

Vyetta е бистра и безцветна течност (инжекционен разтвор), напълнена в стъклен патрон, поставен в писалка. Когато писалката е празна, не може да я използвате отново. Всяка писалка съдържа 60 дози, за да осигури двукратно дневно инжектиране за 30 дни.

Vyetta се предлага в опаковки по 1 и 3 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

Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, D- 35396 Giessen,
Германия.

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 106871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

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

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 одобрение на листовката

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

НАРЪЧНИК ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ НА ПИСАЛКАТА

Раздел 1. КАКВО ТРЯБВА ДА ЗНАЕТЕ ЗА ВАШАТА ПИСАЛКА ВУЕТТА

Прочетете този раздел изцяло преди да започнете. След това преминете към раздел 2 – започване

ВУЕТТА 5 микрограма инжекционен разтвор, предварително напълнена писалка (екзенатид (exenatide))



Прочетете внимателно тези указания ПРЕДИ да започнете да използвате Вашата писалка ВУЕТТА. Прочетете също и листовката, която се намира в картонената кутия на писалката ВУЕТТА.

Трябва да използвате писалката правилно, за да имате най-голяма полза от ВУЕТТА. Ако не спазвате тези указания напълно, може да се стигне, например, до грешна доза, счупена писалката или инфекция.

Тези указания не заместват разговора с медицинския Ви специалист относно Вашето заболяване или лечение. Ако имате проблеми с използването на Вашата писалка ВУЕТТА, свържете се с Вашия медицински специалист.

ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА ВАШАТА ПИСАЛКА ВУЕТТА

- ВУЕТТА се инжектира два пъти дневно, писалката съдържа достатъчно лекарство за 30 дни. Вие не трябва да измервате никакви дози, писалката измерва всяка доза за Вас.
- **НЕ ПРЕХВЪРЛЯЙТЕ ЛЕКАРСТВОТО ОТ ПИСАЛКАТА ВУЕТТА В СПРИНЦОВКА.**
- Ако някоя част от Вашата писалка изглежда счупена или повредена, не я използвайте.
- **Не преотстъпвайте Вашите писалка или игли, тъй като това може да е рисково за предаване на инфекциозни агенти.**
- Тази писалка не се препоръчва за употреба от слепи хора или лица с увредено зрение. Ще е нужна помощ от лице, обучено да използва писалката.
- Медицинските специалисти или други обгрижващи лица трябва да спазват местната или институционална политика по отношение на боравене с игли.
- **Следвайте указанията за хигиена на инжекционната техника, препоръчана от Вашия медицински специалист.**
- Следвайте Раздел 2 само при нагласяване на нова писалка преди първа употреба.
- Раздел 3 от този наръчник трябва да се използва при всяко инжектиране.

ЗА ИНЖЕКЦИОННИТЕ ИГЛИ

Вашата писалка ВУЕТТА е подходяща за употреба с инжекционните игли на Becton, Dickinson and Company.

Да използвам ли нова игла за всяка инжекция?

- Да. Не използвайте повторно иглите.
- Отстранявайте иглата незабавно след всяка инжекция. Това ще помогне да се избегне изтичане на ВУЕТТА, образуване на въздушни мехурчета, запушване на иглата и ще намали риска от инфекция.
- Никога не натискайте инжекционния бутон, ако към писалката не е прикрепена игла.

Как да изхвърлям моите игли?

- Изхвърляйте използваните игли в контейнер, устойчив на пробиване, или както е препоръчано от Вашия медицински специалист.
- Не изхвърляйте писалката с прикрепена игла.

КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ВАШАТА ПИСАЛКА ВУЕТТА

Как да съхранявам моята писалка ВУЕТТА?

- Съхранявайте в хладилник (2° до 8°C).
- Не замразявайте. Изхвърлете всяка писалка ВУЕТТА, която е замразявана.
- В периода на използване Вашата писалка ВУЕТТА трябва да се съхранява под 25°C.
- Поставете обратно капачката върху писалката, за да се пази от светлина.
- Не съхранявайте писалката ВУЕТТА с прикрепена игла. Ако не се махне иглата, лекарството може да изтече от писалката ВУЕТТА или в патрона да се образуват въздушни мехурчета.

Съхранявайте Вашите писалка и игли на място, недостъпно за деца.

Колко дълго мога да използвам писалката ВУЕТТА?

- Използвайте писалка ВУЕТТА само 30 дни след нагласяване на нова писалка за първа употреба.
Изхвърлете използваната писалка ВУЕТТА след 30 дни, дори ако малко от лекарството е останало в писалката.
- Отбележете датата, когато за първи път сте използвали Вашата писалка, и датата след 30 дни, на празните места по-долу:

Дата на първо използване

Дата на изхвърляне на писалката

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

Как да почистя моята писалка ВУЕТТА?

- Ако е необходимо, избърсвайте външната страна на писалката с чиста, влажна кърпа.
- При правилна употреба върху външния заострен край на патрона може да се появят бели частици. Можете да ги отстраните с кърпичка или тампон, напоени със спирт.

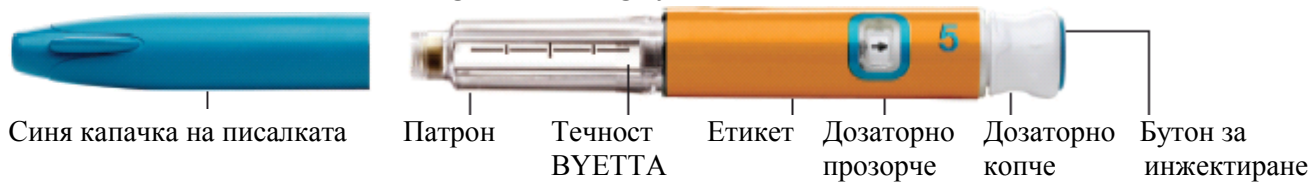
Моля, вижте листовката, придружаваща ВУЕТТА. За допълнителна информация се свържете с Вашия медицински специалист.

Раздел 2. ЗАПОЧВАНЕ

Прочетете и следвайте указанията в този раздел само след като сте прочели раздел 1- какво трябва да знаете за Вашата писалка ВУЕТТА.

Нагласете Вашата нова писалка само преди да я използвате за първи път. Следвайте „Нагласяване на нова писалка” само веднъж. При обичайна употреба, **не повтаряйте** „Нагласяване на нова писалка”. Ако го направите, ще изчерпате ВУЕТТА преди да сте я използвали 30 дни.

ЧАСТИ НА ПИСАЛКАТА ВУЕТТА



ЧАСТИ НА ИГЛАТА (Иглите не са включени)



Външна капачка на иглата Вътрешна капачка на иглата Игла Хартиен предпазител

СИМВОЛИ НА ДОЗАТОРНОТО ПРОЗОРЧЕ

- готовност за издърпване на дозаторното копче
- готовност за завъртане до позиция за дозиране
- готовност за инжектиране на 5 микрограма (μg)
- дозаторно копче навътре и готовност за презареждане

НАГЛАСЯВАНЕ НА НОВА ПИСАЛКА – НАПРАВЕТЕ ТОВА САМО ЕДИН ПЪТ

СТЪПКА А Проверете писалката



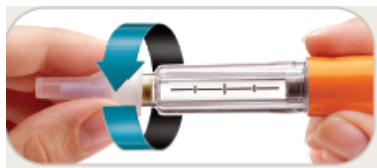
- Преди употреба, си измийте ръцете.
- Проверете етикета на писалката, за да се уверите, че това е Вашата писалка от 5 микрограма (μg).
- Махнете синята капачка на писалката.



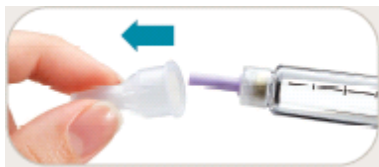
Проверете ВУЕТТА в патрона. Течността трябва да е бистра, безцветна и да не съдържа частици. В противен случай, не я използвайте.

Забележка: Наличието на малко въздушно мехурче в патрона е нормално.

СТЪПКА Б Прикрепете иглата



- Отстранете хартиения предпазител от външна капачка на иглата.
- **Сложете** външна капачка на иглата, съдържаща иглата, **директно** върху писалката, след което **завийте** иглата докрай.





- Отстранете външната капачка на иглата. **Не я** изхвърляйте. Външната капачка на иглата ще бъде използвана, когато отстранявате иглата от писалката след инжектирането.




- Отстранете вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете. Може да се появи малка капка течност. Това е нормално.

СТЪПКА В Изберете дозата





- Проверете дали  е в дозаторното прозорче. Ако не е, завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, **докато спре** и  е в дозаторното прозорче.



- **Издърпайте дозаторното копче, докато спре** и  е в дозаторното прозорче.



- **Завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, докато спре** на . Уверете се, че 5, с линията под него, е в центъра на дозаторното прозорче.

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка до , вижте „Често задавани въпроси”, номер 9, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА Г Подгответе писалката




- Насочете иглата на писалката нагоре и далече от себе си.



НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ

- Използвайте палеца, за да натиснете здраво инжекционния бутон, докато спре, след това задръжте инжекционния бутон, докато бавно броите до 5.
- Ако не виждате струя или няколко капки, изтичащи от върха на иглата, повторете Стъпки В и Г.




- Подготовката на писалката е завършена, когато  е в центъра на дозаторното прозорче. И сте видели струя или няколко капки, изтичащи от върха на иглата.

Забележка: Ако не виждате течност след 4 опита, вижте „Често задавани въпроси”, номер 3, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА Д Завършено нагласяване на нова писалка



- Завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, докато спре и  е в дозаторното прозорче.
- Сега нагласяването на нова писалка е направено. Не повтаряйте Раздел 2 при обичайна употреба, ако го направите ще изчерпате ВУЕТТА преди да сте я използвали 30 дни.
- Сега сте готови за първата си доза ВУЕТТА.
- Отидете на Раздел 3, Стъпка 3, за указания как да инжектирате първата си обичайна доза.

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче, вижте „Често задавани въпроси”, номер 9, Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

Раздел 3. ОБИЧАЙНА УПОТРЕБА

Сега, когато сте направили „Нагласяване на нова писалка”, следвайте Раздел 3 при всяка Ваша инжекция.

СТЪПКА 1 Проверете писалката



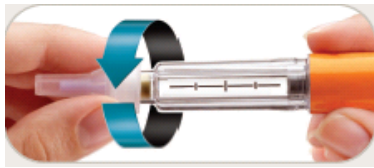
- Преди употреба си измийте ръцете.
- Проверете етикега на писалката, за да се уверите, че това е Вашата писалка от 5 микрограма (μg).
- Махнете синята капачка на писалката.



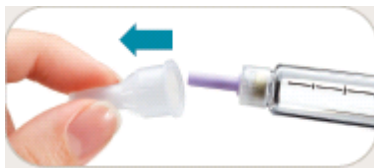
- Проверете ВУЕТТА в патрона.
- Течността трябва да е бистра, безцветна и да не съдържа частици. В противен случай, не я използвайте.

Забележка: Малко въздушно мехурче няма да Ви навреди или да повлияе на Вашата доза.

СТЪПКА 2 Прикрепете иглата



- Отстранете хартиения предпазител от външна капачка на иглата.
- **Сложете** външна капачка на иглата, съдържаща иглата, **директно** върху писалката, след което **завийте** иглата докрай.





- Отстранете външната капачка на иглата. **Не я** изхвърляйте. Външната капачка на иглата ще бъде използвана, когато отстранявате иглата от писалката след инжектирането.



- Отстранете вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете. Може да се появи малка капка течност. Това е нормално.

СТЪПКА 3 Изберете дозата





- Проверете дали  е в дозаторното прозорче. Ако не е, завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, **докато спре** и  е в дозаторното прозорче.



- Дръпнете дозаторното копче, **докато спре** и  е в дозаторното прозорче.



- Завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, **докато спре** на . Уверете се, че 5, с линията под него, е в центъра на дозаторното прозорче.

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка до , вижте „Често задавани въпроси”, номер 9, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА 4 Инжектирайте дозата



- Хванете писалката здраво.
- Избягвайте плътното притискане на кожата преди инжектиране. Въведете иглата в кожата, като спазвате **хигиена** на инжекционната техника, препоръчана от Вашия медицински специалист.



НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ

- **Използвайте палеца, за да натиснете здраво инжекционния бутон, докато спре, след това задръжте инжекционния бутон, докато бавно броите до 5, за да получите пълна доза.**
- Продължавайте да натискате инжекционния бутон, докато отстранявате иглата от Вашата кожа. Вижте **Често задаван въпрос 4**.




- Инжектирането е завършено, когато  е в центъра на дозаторното прозорче.
- Сега писалката е готова за презареждане.

Забележка: Ако се виждат няколко капки ВУЕТТА, изтичащи от иглата след инжектирането, инжекционният бутон не е бил натиснат докрай. Вижте „**Често задавани въпроси**”, номер 5, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА 5 Презареждане на писалката



- **Завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, докато спре и  е в дозаторното прозорче.**

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче или, ако Вашата писалка тече, не сте получили пълната си доза. Вижте „**Често задавани въпроси**”, номера 5 и 9, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА 6 Отстраняване и изхвърляне на иглата



- **Отстранявайте иглата след всяко инжектиране.**
- Внимателно поставете външната капачка на иглата обратно върху иглата.



- Развийте иглата.
- Преди съхранение поставете обратно синята капачка на писалката върху писалката.



- Изхвърлете иглите в контейнер, устойчив на пробиване, или както е препоръчано от Вашия медицински специалист.

СТЪПКА 7 Съхранявайте писалката за следваща доза

- Съхранявайте Вашата писалка ВУЕТТА правилно. (Вижте „Как да съхранявате Вашата писалка ВУЕТТА в Раздел 1 на този наръчник за потребителя за повече информация.)
- Когато е време за Вашата следваща обичайна доза, отидете на **Раздел 3, Стъпка 1** и повторете Стъпки 1 - 7.

Раздел 4. ЧЕСТО ЗАДАВАНИ ВЪПРОСИ

1. Необходимо ли е преди всяка доза да извършвам „Нагласяване на нова писалка“?

- Не. Нагласяването на нова писалка се прави само **веднъж**, само преди всяка нова писалка да бъде използвана за първи път.
- Целта на нагласяването е да се уверите, че Вашата писалка ВУЕТТА е готова за употреба за следващите 30 дни.
- **Ако повтаряте нагласяването на нова писалка преди всяка обичайна доза, няма да имате достатъчно ВУЕТТА за 30 дни.** Малкото количество ВУЕТТА, използвано за „Нагласяване на нова писалка“, няма да повлияе на 30-дневната наличност на ВУЕТТА.

2. Защо има въздушни мехурчета в патрона?

- Наличието на малко въздушно мехурче е нормално. То няма да Ви навреди или да повлияе на Вашата доза.
- Ако писалката е съхранявана с прикрепена игла, може да се образуват въздушни мехурчета в патрона. **Не съхранявайте писалката с прикрепена игла.**

3. Какво трябва да направя, ако ВУЕТТА не излезе от върха на иглата след четири опита по време на „Нагласяване на нова писалка“?

- Отстранете иглата чрез внимателно поставяне на външната капачка на иглата обратно върху иглата. Развийте и изхвърлете правилно.
- Поставете нова игла и повторете „**Нагласяване на нова писалка**“, **Стъпки Б –Д**, в Раздел 2 на този наръчник за потребителя. Щом като видите няколко капки или струя течност, излизачи от върха на иглата, то нагласяването е завършено.

4. Защо виждам частици в патрона след като съм завършил инжектирането?




След инжектиране в патрона може да се появят частици или промяна в цвета. Това може да стане, ако кожата е притискана прекалено плътно или ако сте освободили натиска върху инжекционния бутон преди иглата да е отстранена от кожата.

5. Защо виждам ВУЕТТА да изтича от иглата след като съм завършил инжектирането?

Нормално е да остане една капка върху върха на иглата след завършване на Вашата инжекцията. Ако виждате повече от една капка:


- Може да не сте получили пълната си доза. **Не инжектирайте друга доза. Консултирайте се с Вашия медицински специалист относно това как да постъпите, ако дозата е непълна.**
- За да предотвратите това, при Вашата следваща доза **здро̀во натиснете и задръжте** инжекционния бутон и **бавно бройте до 5** (вижте **Раздел 3, Стъпка 4: Инжектиране на дозата**).

6. Какво означават стрелките?

Стрелките означават, че сте готови за следващата стъпка. Тези стрелки   показват посоката за дърпане или завъртане на дозаторното копче при следващата стъпка. Този символ  означава, че дозаторното копче е натиснато и писалката е готова за презареждане.

7. Как мога да позная, кога инжекцията е завършила?

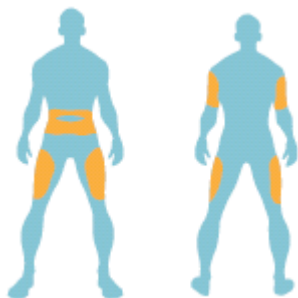
Инжекцията е завършила, когато:

- Здраво сте натиснали инжекционния бутон, **докато спре**
- и**
- **Бавно сте броили до 5**, докато продължавате да държите натиснат инжекционния бутон и иглата е все още в кожата Ви
- и**
-  е в центъра на дозаторното прозорче.

8. Къде трябва да инжектирам ВУЕТТА?

ВУЕТТА трябва да се инжектира във корема, бедрото или рамото, като се използва препоръчаната от Вашия медицински специалист техника на инжектиране.

Лице Гръб




9. Какво да правя, ако не мога да издърпам, завъртя или натисна дозаторното копче?



Проверете символа в дозаторното прозорче. Следвайте стъпките до съответния символ.


Ако  е в дозаторното прозорче:

- Издърпайте дозаторното копче, докато се появи .

Ако  е в дозаторното прозорче и дозаторното копче не може да се завърти:

- Патронът във Вашата писалка ВУЕТТА може да няма достатъчно течност за доставяне на пълна доза. Малко количество ВУЕТТА винаги ще остава в патрона. Ако патронът съдържа малко количество или изглежда празен, вземете нова писалка ВУЕТТА.

Ако  и част от  са в дозаторното прозорче и дозаторното копче не може да се натисне:


- Дозаторното копче не е завъртяно докрай. Продължете въртенето на дозаторното копче по часовниковата стрелка, докато  застане в центъра на дозаторното прозорче.

Ако част от  и част от  са в дозаторното прозорче и дозаторното копче не може да се натисне:

- Иглата може да е запушена, огъната или неправилно прикрепена.
- Прикрепете нова игла. Уверете се, че иглата е поставена по права линия и е завита докрай.

- Здраво натиснете инжекционния бутон докрай. ВУЕТТА трябва да се появи от върха на иглата.

Ако  е в дозаторното прозорче и дозаторното копче не може да се завърти:

- Инжекционният бутон не е натиснат докрай и не е доставена пълната доза.
Консултирайте се с Вашия медицински специалист относно това как да постъпите, ако дозата е непълна.
- Следвайте тези стъпки, за да презаредите Вашата писалка за следващата си инжекция:
- Здраво натиснете инжекционния бутон **докато спре**. Задръжте инжекционния бутон натиснат и **бавно пребройте до 5**. След това завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, докато се появи  в дозаторното прозорче.
- Ако не можете да завъртите дозаторното копче, иглата може да е запушена. Сменете иглата и повторете горната стъпка.
- При Вашата следваща доза се уверете, че **здро̀во натискате и задръжате** инжекционния бутон и **бавно броите до 5** преди да извадите иглата от кожата.

Моля, вижте придружаващата листовка. За допълнителна информация се свържете с Вашия медицински специалист.

Наръчникът за потребителя на писалката последно е одобрен на

НАРЪЧНИК ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ НА ПИСАЛКАТА

Раздел 1. КАКВО ТРЯБВА ДА ЗНАЕТЕ ЗА ВАШАТА ПИСАЛКА ВУЕТТА

Прочетете този раздел изцяло преди да започнете. След това преминете към раздел 2 – започване

ВУЕТТА 10 микрограма инжекционен разтвор, предварително напълнена писалка (ексенатид (exenatide))



Прочетете внимателно тези указания ПРЕДИ да започнете да използвате Вашата писалка ВУЕТТА. Прочетете също и листовката, която се намира в картонената кутия на писалката ВУЕТТА.

Трябва да използвате писалката правилно, за да имате най-голяма полза от ВУЕТТА. Ако не спазвате тези указания напълно, може да се стигне, например, до грешна доза, счупена писалката или инфекция.

Тези указания не заместват разговора с медицинския Ви специалист относно Вашето заболяване или лечение. Ако имате проблеми с използването на Вашата писалка ВУЕТТА, свържете се с Вашия медицински специалист.

ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА ВАШАТА ПИСАЛКА ВУЕТТА

- ВУЕТТА се инжектира два пъти дневно, писалката съдържа достатъчно лекарство за 30 дни. Вие не трябва да измервате никакви дози, писалката измерва всяка доза за Вас.
- **НЕ ПРЕХВЪРЛЯЙТЕ ЛЕКАРСТВОТО ОТ ПИСАЛКАТА ВУЕТТА В СПРИНЦОВКА.**
- Ако някоя част от Вашата писалка изглежда счупена или повредена, не я използвайте.
- **Не преотстъпвайте Вашите писалка или игли, тъй като това може да е рисково за предаване на инфекциозни агенти.**
- Тази писалка не се препоръчва за употреба от слепи хора или лица с увредено зрение. Ще е нужна помощ от лице, обучено да използва писалката.
- Медицинските специалисти или други обгрижващи лица трябва да спазват местната или институционална политика по отношение на боравене с игли.
- **Следвайте указанията за хигиена на инжекционната техника, препоръчана от Вашия медицински специалист.**
- Следвайте Раздел 2 само при нагласяване на нова писалка преди първа употреба.
- Раздел 3 от този наръчник трябва да се използва при всяко инжектиране.

ЗА ИНЖЕКЦИОННИТЕ ИГЛИ

Вашата писалка ВУЕТТА е подходяща за употреба с инжекционните игли на Becton, Dickinson and Company.

Да използвам ли нова игла за всяка инжекция?

- Да. Не използвайте повторно иглите.
- Отстранявайте иглата незабавно след всяка инжекция. Това ще помогне да се избегне изтичане на ВУЕТТА, образуване на въздушни мехурчета, запушване на иглата и ще намали риска от инфекция.

- Никога не натискайте инжекционния бутон, ако към писалката не е прикрепена игла.

Как да изхвърлям моите игли?

- Изхвърляйте използваните игли в контейнер, устойчив на пробиване, или както е препоръчано от Вашия медицински специалист.
- Не изхвърляйте писалката с прикрепена игла.

КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ВАШАТА ПИСАЛКА ВУЕТТА

Как да съхранявам моята писалка ВУЕТТА?

- Съхранявайте в хладилник (2° до 8°C).
- Не замразявайте. Изхвърлете всяка писалка ВУЕТТА, която е замразявана.
- В периода на използване Вашата писалка ВУЕТТА трябва да се съхранява под 25°C.
- Поставете обратно капачката върху писалката, за да се пази от светлина.
- Не съхранявайте писалката ВУЕТТА с прикрепена игла. Ако не се махне иглата, лекарството може да изтече от писалката ВУЕТТА или в патрона да се образуват въздушни мехурчета.

Съхранявайте Вашите писалка и игли на място, недостъпно за деца.

Колко дълго мога да използвам писалката ВУЕТТА?

- Използвайте писалка ВУЕТТА само 30 дни след нагласяване на нова писалка за първа употреба.
Изхвърлете използваната писалка ВУЕТТА след 30 дни, дори ако малко от лекарството е останало в писалката.
- Отбележете датата, когато за първи път сте използвали Вашата писалка, и датата след 30 дни, на празните места по-долу:

Дата на първо използване

Дата на изхвърляне на писалката

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

Как да почистя моята писалка ВУЕТТА?

- Ако е необходимо, избърсвайте външната страна на писалката с чиста, влажна кърпа.
- При правилна употреба върху външния заострен край на патрона може да се появят бели частици. Можете да ги отстраните с кърпичка или тампон, напоени със спирт.

Моля, вижте листовката, придружаваща ВУЕТТА. За допълнителна информация се свържете с Вашия медицински специалист.

Раздел 2. ЗАПОЧВАНЕ

Прочетете и следвайте указанията в този раздел само след като сте прочели раздел 1- какво трябва да знаете за Вашата писалка ВУЕТТА.

Нагласете Вашата нова писалка само преди да я използвате за първи път. Следвайте „Нагласяване на нова писалка” само веднъж. При обичайна употреба, **не повтаряйте** „Нагласяване на нова писалка”. Ако го направите, ще изчерпате ВУЕТТА преди да сте я използвали 30 дни.

ЧАСТИ НА ПИСАЛКАТА ВУЕТТА



ЧАСТИ НА ИГЛАТА (Иглите не са включени)



Външна капачка на иглата Вътрешна капачка на иглата Игла Хартиен предпазител

СИМВОЛИ НА ДОЗАТОРНОТО ПРОЗОРЧЕ

- готовност за издърпване на дозаторното копче
- готовност за завъртане до позиция за дозиране
- готовност за инжектиране на 10 микрограма (µg)
- дозаторно копче навътре и готовност за презареждане

НАГЛАСЯВАНЕ НА НОВА ПИСАЛКА – НАПРАВЕТЕ ТОВА САМО ЕДИН ПЪТ

СТЪПКА А Проверете писалката



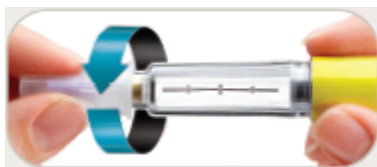
- Преди употреба си измийте ръцете.
- Проверете етикета на писалката, за да се уверите, че това е Вашата писалка от 10 µg.
- Махнете синята капачка на писалката.



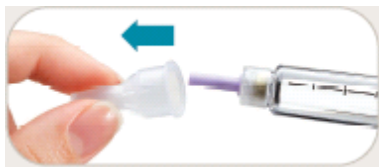
Проверете ВУЕТТА в патрона. Течността трябва да е бистра, безцветна и да не съдържа частици. В противен случай, не я използвайте.

Забележка: Наличието на малко въздушно мехурче в патрона е нормално.

СТЪПКА Б Прикрепете иглата



- Отстранете хартиения предпазител от външна капачка на иглата.
- **Сложете** външна капачка на иглата, съдържаща иглата, **директно** върху писалката, след което **завийте** иглата, докрай.





- Отстранете външната капачка на иглата. **Не я** изхвърляйте. Външната капачка на иглата ще бъде използвана, когато отстранявате иглата от писалката след инжектирането.



- Отстранете вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете. Може да се появи малка капка течност. Това е нормално.

СТЪПКА В Изберете дозата





- Проверете дали  е в дозаторното прозорче. Ако не е, завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, **докато спре** и  е в дозаторното прозорче.



- Издърпайте дозаторното копче, **докато спре** и  е в дозаторното прозорче.



- Завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, **докато спре** на . Уверете се, че 10, с линията под него, е в центъра на дозаторното прозорче.

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка до , вижте „Често задавани въпроси”, номер 9, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА Г Подгответе писалката




- Насочете иглата на писалката нагоре и далече от себе си.



НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ

- Използвайте палеца, за да натиснете здраво инжекционния бутон, докато спре, след това задръжте инжекционния бутон, докато бавно броите до 5.
- Ако не виждате струя или няколко капки, изтичащи от върха на иглата, повторете Стъпки В и Г.




- Подготовката на писалката е завършена, когато  е в центъра на дозаторното прозорче. И сте видели струя или няколко капки, изтичащи от върха на иглата.

Забележка: Ако не виждате течност след 4 опита, вижте „Често задавани въпроси”, номер 3, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА Д Завършено нагласяване на нова писалка



- Завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, докато спре и  е в дозаторното прозорче.
- Сега нагласяването на нова писалка е направено. Не повтаряйте Раздел 2 при обичайна употреба, ако го направите ще изчерпате ВУЕТТА преди да сте я използвали 30 дни.
- Сега сте готови за първата си доза ВУЕТТА.
- Отидете на Раздел 3, Стъпка 3, за указания как да инжектирате първата си обичайна доза.

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче, вижте „Често задавани въпроси”, номер 9, Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

Раздел 3. ОБИЧАЙНА УПОТРЕБА

Сега, когато сте направили „Нагласяване на нова писалка”, следвайте Раздел 3 при **всяка** Ваша инжекция.

СТЪПКА 1 Проверете писалката



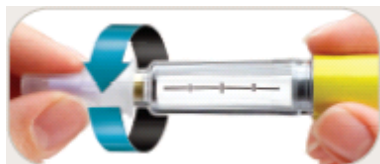
- Преди употреба си измийте ръцете.
- Проверете етикега на писалката, за да се уверите, че това е Вашата писалка от 10 микрограма (μg).
- Махнете синята капачка на писалката.



- Проверете ВУЕТТА в патрона.
- Течността трябва да е бистра, безцветна и да не съдържа частици. В противен случай, не я използвайте.

Забележка: Малко въздушно мехурче няма да Ви навреди или да повлияе на Вашата доза.

СТЪПКА 2 Прикрепете иглата



- Отстранете хартиения предпазител от външна капачка на иглата.
- **Сложете** външна капачка на иглата, съдържаща иглата, **директно** върху писалката, след което **завийте** иглата докрай.





- Отстранете външната капачка на иглата. **Не я** изхвърляйте. Външната капачка на иглата ще бъде използвана, когато отстранявате иглата от писалката след инжектирането.



- Отстранете вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете. Може да се появи малка капка течност. Това е нормално.

СТЪПКА 3 Изберете дозата





- Проверете дали  е в дозаторното прозорче. Ако не е, завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, **докато спре** и  е в дозаторното прозорче.



- Дръпнете дозаторното копче, **докато спре** и  е в дозаторното прозорче.



- Завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, **докато спре** на . Уверете се, че 10, с линията под него, е в центъра на дозаторното прозорче.

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка до , вижте „Често задавани въпроси”, номер 9, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА 4 Инжектирайте дозата




- Хванете писалката здраво.
- Избягвайте плътното притискане на кожата преди инжектиране. Въведете иглата в кожата, като спазвате **хигиена** на инжекционната техника, препоръчана от Вашия медицински специалист.



НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ

- **Използвайте палеца, за да натиснете здраво инжекционния бутон, докато спре, след това задръжте инжекционния бутон, докато бавно броите до 5, за да получите пълна доза.**
- **Продължавайте да натискате инжекционния бутон, докато отстранявате иглата от Вашата кожа. Вижте Често задаван въпрос 4.**




- Инжектирането е завършено, когато  е в центъра на дозаторното прозорче.
- Сега писалката е готова за презареждане.

Забележка: Ако се виждат няколко капки ВУЕТТА, изтичащи от иглата след инжектирането, инжекционният бутон не е бил натиснат докрай. Вижте „Често задавани въпроси”, номер 5, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА 5 Презареждане на писалката



- **Завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, докато спре и  е в дозаторното прозорче.**

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче или, ако Вашата писалка тече, не сте получили пълната си доза. Вижте „Често задавани въпроси”, номера 5 и 9, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА 6 Отстраняване и изхвърляне на иглата



- **Отстранявайте иглата след всяко инжектиране.**
- **Внимателно поставете външната капачка на иглата обратно върху иглата.**



- **Развийте иглата.**
- **Преди съхранение поставете обратно синята капачка на писалката върху писалката.**



- Изхвърлете иглите в контейнер, устойчив на пробиване, или както е препоръчано от Вашия медицински специалист.

СТЪПКА 7 Съхранявайте писалката за следваща доза

- Съхранявайте Вашата писалка ВУЕТТА правилно. (Вижте „Как да съхранявате Вашата писалка ВУЕТТА в Раздел 1 на този наръчник за потребителя за повече информация.)
- Когато е време за Вашата следваща обичайна доза, отидете на **Раздел 3, Стъпка 1** и повторете Стъпки 1 - 7.

Раздел 4. ЧЕСТО ЗАДАВАНИ ВЪПРОСИ

1. Необходимо ли е преди всяка доза да извършвам „Нагласяване на нова писалка“?

- Не. Нагласяването на нова писалка се прави само **веднъж**, само преди всяка нова писалка да бъде използвана за първи път.
- Целта на нагласяването е да се уверите, че Вашата писалка ВУЕТТА е готова за употреба за следващите 30 дни.
- **Ако повтаряте нагласяването на нова писалка преди всяка обичайна доза, няма да имате достатъчно ВУЕТТА за 30 дни.** Малкото количество ВУЕТТА, използвано за „Нагласяване на нова писалка“, няма да повлияе на 30-дневната наличност на ВУЕТТА.

2. Защо има въздушни мехурчета в патрона?

- Наличието на малко въздушно мехурче е нормално. То няма да Ви навреди или да повлияе на Вашата доза.
- Ако писалката е съхранявана с прикрепена игла, може да се образуват въздушни мехурчета в патрона. **Не съхранявайте писалката с прикрепена игла.**

3. Какво трябва да направя, ако ВУЕТТА не излезе от върха на иглата след четири опита по време на „Нагласяване на нова писалка“?

- Отстранете иглата чрез внимателно поставяне на външната капачка на иглата обратно върху иглата. Развийте и изхвърлете правилно.
- Поставете нова игла и повторете „**Нагласяване на нова писалка**“, **Стъпки Б –Д**, в Раздел 2 на този наръчник за потребителя. Щом като видите няколко капки или струя течност, излизачи от върха на иглата, то нагласяването е завършено.

4. Защо виждам частици в патрона след като съм завършил инжектирането?




След инжектиране в патрона може да се появят частици или промяна в цвета. Това може да стане, ако кожата е притискана прекалено плътно или ако сте освободили натиска върху инжекционния бутон преди иглата да е отстранена от кожата.

5. Защо виждам ВУЕТТА да изтича от иглата след като съм завършил инжектирането?

Нормално е да остане една капка върху върха на иглата след завършване на Вашата инжекцията. Ако виждате повече от една капка:


- Може да не сте получили пълната си доза. **Не инжектирайте друга доза. Консултирайте се с Вашия медицински специалист относно това как да постъпите, ако дозата е непълна.**
- За да предотвратите това, при Вашата следваща доза **здро̀во натиснете и задръжте** инжекционния бутон и **бавно бройте до 5** (вижте **Раздел 3, Стъпка 4: Инжектиране на дозата**).

6. Какво означават стрелките?

Стрелките означават, че сте готови за следващата стъпка. Тези стрелки   показват посоката за дърпане или завъртане на дозаторното копче при следващата стъпка. Този символ  означава, че дозаторното копче е натиснато и писалката е готова за презареждане.

7. Как мога да позная, кога инжекцията е завършила?

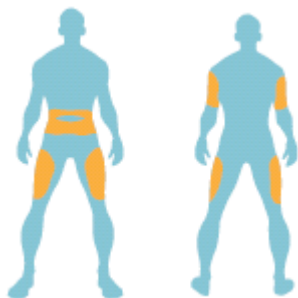
Инжекцията е завършила, когато:

- Здраво сте натиснали инжекционния бутон, **докато спре**
- и**
- **Бавно сте броили до 5**, докато продължавате да държите натиснат инжекционния бутон и иглата е все още в кожата Ви
- и**
-  е в центъра на дозаторното прозорче.

8. Къде трябва да инжектирам ВУЕТТА?

ВУЕТТА трябва да се инжектира в корема, бедрото или рамото, като се използва препоръчаната от Вашия медицински специалист техника на инжектиране.

Лице Гръб




9. Какво да правя, ако не мога да издърпам, завъртя или натисна дозаторното копче?


Проверете символа в дозаторното прозорче. Следвайте стъпките до съответния символ.


Ако  е в дозаторното прозорче:

- Издърпайте дозаторното копче, докато се появи .

Ако  е в дозаторното прозорче и дозаторното копче не може да се завърти:

- Патронът във Вашата писалка ВУЕТТА може да няма достатъчно течност за доставяне на пълна доза. Малко количество ВУЕТТА винаги ще остава в патрона. Ако патронът съдържа малко количество или изглежда празен, вземете нова писалка ВУЕТТА.

Ако  и част от  са в дозаторното прозорче и дозаторното копче не може да се натисне:


- Дозаторното копче не е завъртяно докрай. Продължете въртенето на дозаторното копче по часовниковата стрелка, докато  застане в центъра на дозаторното прозорче.

Ако част от  и част от  са в дозаторното прозорче и дозаторното копче не може да се натисне:

- Иглата може да е запушена, огъната или неправилно прикрепена.
- Прикрепете нова игла. Уверете се, че иглата е поставена по права линия и е завита докрай.

- Здраво натиснете инжекционния бутон докрай. ВУЕТТА трябва да се появи от върха на иглата.

Ако  е в дозаторното прозорче и дозаторното копче не може да се завърти:

- Инжекционният бутон не е натиснат докрай и не е доставена пълната доза.
Консултирайте се с Вашия медицински специалист относно това как да постъпите, ако дозата е непълна.
- Следвайте тези стъпки, за да презаредите Вашата писалка за следващата си инжекция:
- Здраво натиснете инжекционния бутон, **докато спре**. Задръжте инжекционния бутон натиснат и **бавно пребройте до 5**. След това завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, докато се появи  в дозаторното прозорче.
- Ако не можете да завъртите дозаторното копче, иглата може да е запушена. Сменете иглата и повторете горната стъпка.
- При Вашата следваща доза се уверете, че **здро̀во натискате и задържате** инжекционния бутон и **бавно броите до 5** преди да извадите иглата от кожата.

Моля, вижте придружаващата листовка. За допълнителна информация се свържете с Вашия медицински специалист.

Наръчникът за потребителя на писалката последно е одобрен на