

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUME**

## **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Byetta 5 mikrogram, opløsning til injektion i en fyldt pen

Byetta 10 mikrogram, opløsning til injektion i en fyldt pen

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver dosis indeholder 5 mikrogram ( $\mu\text{g}$ ) exenatid i 20 mikroliter ( $\mu\text{l}$ ) (0,25 mg exenatid pr. ml).

Hver dosis indeholder 10 mikrogram ( $\mu\text{g}$ ) exenatid i 40 mikroliter ( $\mu\text{l}$ ) (0,25 mg exenatid pr. ml).

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

Byetta 5 mikrogram: Hver dosis indeholder 44  $\mu\text{g}$  metacresol.

Byetta 10 mikrogram: Hver dosis indeholder 88  $\mu\text{g}$  metacresol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## **3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning (injektion).

Klar, farveløs opløsning.

## **4. KLINISKE OPLYSNINGER**

### **4.1 Terapeutiske indikationer**

Byetta er indiceret til behandling af type 2-diabetes mellitus i kombination med:

- metformin
- sulfonylurinstoffer
- thiazolidindioner
- metformin og sulfonylurinstof
- metformin og thiazolidindion

til voksne, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved den maksimalt tolererede dosis for disse orale behandlinger.

Byetta er også indiceret som tillægsbehandling til basal insulin med eller uden metformin og/eller pioglitazon hos voksne, som ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol med disse lægemidler.

### **4.2 Dosering og administration**

#### Dosering

Behandling med exenatid opløsning til injektion (Byetta) bør initieres med 5  $\mu\text{g}$  exenatid pr. dosis indgivet to gange dagligt i mindst en måned for at forbedre tolerancen. Dosis af BYETTA kan derefter øges til 10  $\mu\text{g}$  to gange dagligt for yderligere at forbedre den glykæmiske kontrol. Doser højere end 10  $\mu\text{g}$  to gange dagligt anbefales ikke.

Exenatid opløsning til injektion er tilgængelig som fyldte penne med enten 5  $\mu\text{g}$  eller 10  $\mu\text{g}$  exenatid pr. dosis.

Exenatid opløsning til injektion kan indgives når som helst inden for én time før morgen- og aftenmåltidet (eller to hovedmåltider på dagen, med ca. 6 timer eller mere i mellem). Exenatid

opløsning til injektion må ikke indgives efter et måltid. Hvis en injektion springes over, skal behandlingen fortsættes med den næste planlagte dosis.

Exenatid opløsning til injektion anbefales til brug til patienter med type 2-diabetes, som allerede er i behandling med metformin, sulfonylurinstof, pioglitazon og/eller basal insulin. Behandling med exenatid opløsning til injektion kan fortsættes, når basal insulin føjes til den eksisterende behandling. Når exenatid opløsning til injektion føjes til eksisterende metformin- og/eller pioglitazon-behandling, kan den aktuelle dosering af metformin og/eller pioglitazon fortsættes, da der ikke forventes øget risiko for hypoglykæmi sammenlignet med metformin eller pioglitazon alene. Når exenatid opløsning til injektion føjes til sulfonylurinstof-behandling, skal dosisreduktion af sulfonylurinstof overvejes for at nedsætte risikoen for hypoglykæmi (se pkt. 4.4). Når exenatid opløsning til injektion anvendes i kombination med basal insulin, skal dosis af basal insulin vurderes. Hos patienter med øget risiko for hypoglykæmi skal det overvejes at reducere dosis af basal insulin (se pkt. 4.8).

Dosis af exenatid opløsning til injektion behøver ikke at blive justeret dagligt på baggrund af glykæmisk selv-monitorering. Selv-monitorering af glucoseniveauet i blodet er nødvendigt for at tilpasse dosen af sulfonylurinstof eller insulin, især når behandlingen med Byetta påbegyndes, og dosen af insulin reduceres. En gradvis reduktion af insulindosen anbefales.

#### Særlige populationer

##### *Ældre patienter*

Exenatid opløsning til injektion bør bruges med forsigtighed, og dosisøgning fra 5 µg til 10 µg bør foregå forsigtigt hos patienter >70 år. Den kliniske erfaring hos patienter >75 år er meget begrænset.

##### *Nedsat nyrefunktion*

Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med let nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 50 - 80 ml/min).

Hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 30-50 ml/min) bør en dosisøgning fra 5 µg til 10 µg foregå forsigtigt (se pkt. 5.2).

Exenatid anbefales ikke til patienter med terminal nyresygdom eller svært nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance <30 ml/min) (se pkt. 4.4).

##### *Nedsat leverfunktion*

Der er ikke behov for dosisjustering til patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

##### *Pædiatrisk population*

Exenatids virkning hos børn og unge under 18 år er ikke blevet påvist. De tilgængelige data er beskrevet i pkt. 5.1 og 5.2, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

#### Administration

Hver dosis skal indgives som en subkutan injektion i låret, maven eller overarmen.

Exenatid opløsning til injektion og basal insulin skal administreres som to adskilte injektioner.

Se pkt. 6.6 samt brugsanvisningen, som er inkluderet i indlægssedlen for instruktion i brug af pennen.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Exenatid må ikke anvendes til patienter med type 1-diabetes mellitus eller til behandling af diabetisk ketoacidose.

Exenatid er ikke en erstatning for insulin. Diabetisk ketoacidose er indberettet hos insulinafhængige patienter efter hurtig seponering eller dosisreduktion af insulin (se pkt. 4.2).

Exenatid opløsning til injektion må ikke injiceres intravenøst eller intramuskulært.

#### Nyreinsufficiens

Hos dialysepatienter med terminal nyresygdom, gav enkeltdoser af exenatid opløsning til injektion 5 µg flere og værre gastrointestinale bivirkninger. Exenatid bør ikke bruges til patienter med terminal nyresygdom eller svært nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance < 30 ml/min). Den kliniske erfaring med patienter, der har moderat nedsat nyrefunktion, er meget begrænset, se pkt 4.2.

Der har været ikke almindelige, spontane bivirkningsrapporter om ændret nyrefunktion, inklusive forøget serumkreatinin, nedsat nyrefunktion, forværring af kronisk nyresvigt og akut nyresvigt, der i nogle tilfælde krævede dialyse. Nogle af disse tilfælde opstod hos patienter, der i forvejen var udsat for forhold, der kunne påvirke hydreringen, inklusive kvalme, opkastning og/eller diaré og/eller indtagelse af lægemidler, der vides at påvirke nyrefunktionen/hydreringen. Sådanne samtidige lægemidler kunne være ACE-hæmmere, angiotensin-II-antagonister, nonsteroid antiinflammatoriske midler og diuretika. Den ændrede nyrefunktion var reversibel med støttende behandling og seponering af de lægemidler, der kan have forårsaget funktionsændringerne, inklusive exenatid.

#### Akut pancreatitis

Brug af GLP-1-receptoragonister er blevet forbundet med en risiko for udvikling af akut pancreatitis. Der har været spontant indberettede tilfælde af akut pancreatitis med exenatid. Det er observeret, at pancreatitis kan forsvinde ved støttende behandling, men der er også rapporteret meget sjældne tilfælde af nekrotiserende eller hæmorrhagisk pancreatitis og/eller død. Patienter bør informeres om de karakteristiske symptomer på akut pancreatitis: vedvarende, alvorlige smerter i maven. Hvis der er mistanke om pancreatitis, skal exenatid seponeres. Hvis akut pancreatitis bliver bekræftet, må exenatid-behandling ikke genoptages. Der skal udvises forsigtighed hos patienter med pancreatitis i anamnesen.

#### Alvorlig gastrointestinal sygdom

Exenatid er ikke blevet undersøgt hos patienter med svær mave-tarmsygdom, herunder gastroparese. Brug af lægemidlet er ofte forbundet med gastrointestinale bivirkninger, herunder kvalme, opkastning og diaré. Exenatid bør derfor ikke bruges til patienter med alvorlig mave-tarmsygdom.

#### Hypoglykæmi

Når exenatid opløsning til injektion blev anvendt i kombination med sulfonylurinstof, var forekomsten af hypoglykæmi højere end for placebo i kombination med sulfonylurinstof. I de kliniske studier, hvor patienterne fik kombinationsbehandling med sulfonylurinstof, havde de patienter, som havde let nedsat nyrefunktion en forøget forekomst af hypoglykæmi sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion. For at reducere risikoen for hypoglykæmi i forbindelse med brugen af sulfonylurinstof skal en dosisreduktion af sulfonylurinstof overvejes.

#### Hurtigt vægttab

I kliniske studier er der observeret vægttab på over 1,5 kg pr. uge hos ca. 5 % af patienterne, som blev behandlet med exenatid. Vægttab i denne størrelsesorden kan have skadelige konsekvenser. Patienter, der oplever hurtigt vægttab, bør monitoreres for tegn og symptomer på cholelithiasis.

#### Samtidige lægemidler

Den langsomme ventrikeltømning, som exenatid opløsning til injektion forårsager, kan muligvis reducere absorptionsgraden og -hastigheden af orale lægemidler. Exenatid opløsning til injektion skal anvendes med forsigtighed til patienter, som er i behandling med orale lægemidler, der enten kræver hurtig absorption i mave-tarm-kanalen eller lægemidler med et smalt terapeutisk indeks. Der er anført specifikke anbefalinger for indtagelse af sådanne lægemidler i forbindelse med exenatid opløsning til injektion under pkt. 4.5.

Samtidig brug af exenatid opløsning til injektion og D-phenylalaninderivater (meglitinider), alfa-glucosidasehæmmere, dipeptidylpeptidase-4-hæmmere eller andre GLP-1-receptoragonister er ikke undersøgt og kan ikke anbefales.

### Hjælpesoffer

Dette lægemiddel indeholder metacresol, som kan fremkalde allergiske reaktioner.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium pr. dosis, dvs. at det stort set er "natriumfrit".

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Den langsommere ventrikeltømning, som exenatid opløsning til injektion forårsager, kan muligvis reducere absorptionsgraden og -hastigheden af orale lægemidler. Patienter, der er i behandling med lægemidler med et smalt terapeutisk indeks eller med lægemidler, der kræver omhyggelig klinisk overvågning, bør følges nøje. Disse lægemidler bør tages på faste tidspunkter i forhold til, hvornår exenatid opløsning til injektion injiceres. Hvis sådanne lægemidler skal indgives sammen med føde, skal patienterne rådes til at tage dem i forbindelse med et måltid, hvor exenatid opløsning til injektion ikke indgives, hvis det er muligt.

I forbindelse med orale lægemidler, hvis effekt er særligt afhængig af tærskelkoncentrationer, såsom antibiotika, skal patienterne rådes til at tage disse lægemidler mindst 1 time før injektionen med exenatid opløsning til injektion.

Gastroresistente formuleringer, der indeholder substanser, som er følsomme over for nedbrydning i ventriklen, såsom syrepumpehæmmere, skal indtages mindst 1 time før eller mere end 4 timer efter en injektion med exenatid opløsning til injektion.

### Digoxin, lisinopril og warfarin

Der blev observeret en forsinkelse i  $T_{max}$  på omkring 2 timer, når digoxin, lisinopril eller warfarin blev indtaget 30 min. efter exenatid. Der blev ikke observeret nogen klinisk relevant påvirkning af  $C_{max}$  eller AUC. Siden introduktion på markedet er der imidlertid spontant blevet rapporteret forøget INR (International Normalized Ratio) ved samtidig brug af warfarin og exenatid. Hos patienter, der er i behandling med warfarin og/eller cumarolderivater, skal INR overvåges nøje ved initiering og ved dosisøgning af exenatid opløsning til injektion (se pkt. 4.8).

### Metformin eller sulfonylurinstoffer

Det forventes ikke, at exenatid opløsning til injektion har nogen klinisk relevant virkning på farmakokinetikken af metformin eller sulfonylurinstoffer. Det er derfor ikke nødvendigt med restriktioner på tidspunktet for indtagelse af disse lægemidler i forhold til injektion af exenatid opløsning til injektion.

### Paracetamol

Paracetamol blev brugt som en model for lægemiddelstoffer med henblik på at evaluere effekten af exenatid på mavetømningen. Når der blev givet 1000 mg paracetamol sammen med 10 µg exenatid opløsning til injektion (til tiden 0), blev AUC for paracetamol til tiden 0, 1 time, 2 timer og 4 timer efter injektionen med exenatid opløsning til injektion formindsket med henholdsvis 21%, 23%, 24% og 14%.  $C_{max}$  var formindsket med henholdsvis 37%, 56%, 54% og 41%.  $T_{max}$  var forøget fra henholdsvis 0,6 time i kontrolperioden til 0,9 time, 4,2 time, 3,3 time og 1,6 time. Paracetamol AUC  $C_{max}$  og  $T_{max}$  blev ikke ændret betydeligt, når paracetamol blev givet 1 time før injektionen med exenatid opløsning til injektion. På baggrund af disse studieresultater er der ingen grund til dosisjustering af paracetamol.

### Hydroxy Methyl Glutaryl Co-enzym A (HMG CoA)-reduktasehæmmere

Når exenatid opløsning til injektion (10 µg to gange dagligt) blev indgivet samtidig med en enkeltdosis lovastatin (40 mg), blev lovastatin AUC og  $C_{max}$  reduceret med hhv. ca. 40% og 28%, og  $t_{max}$  blev forsinket med ca. 4 t, sammenlignet med lovastatin indgivet alene. I de placebokontrollerede, kliniske 30-ugers studier, var samtidig brug af exenatid opløsning til injektion og HMG CoA-reduktasehæmmere ikke forbundet med konsekvente ændringer i lipidprofilerne (se pkt. 5.1).

Ændringer i LDL-C eller i totalcholesterolekolesterol kan forekomme, men det er imidlertid ikke nødvendigt med en på forhånd fastlagt dosisjustering. Lipidprofiler skal overvåges regelmæssigt.

#### Ethinylestradiol og levonorgestrel

Administration af oral kontraktion (kombination af 30 µg ethinylestradiol og 150 µg levonorgestrel) én time før exenatid opløsning til injektion (10 µg to gange dagligt) ændrede ikke AUC,  $C_{max}$  eller  $C_{min}$  af hverken ethinylestradiol eller levonorgestrel. Administration af oral kontraktion 30 min. efter exenatid opløsning til injektion påvirkede ikke AUC, men resulterede i en reduktion af  $C_{max}$  for ethinylestradiol med 45%, og  $C_{max}$  for levonorgestrel med 27-41%, og en forsinkelse i  $t_{max}$  med 2-4 timer pga. forsinket ventrikeltømning. Reduktionen af  $C_{max}$  er af begrænset klinisk relevans, og der kræves ikke dosisjustering af hormonerne.

#### Pædiatrisk population

Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Kvinder i den fertile alder

Behandlingen med exenatid skal ophøre, hvis en patient ønsker at blive gravid eller bliver gravid.

#### Graviditet

Data for anvendelse af exenatid til gravide er utilstrækkelige. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. Exenatid bør ikke anvendes under graviditet og anvendelse af insulin anbefales.

#### Amning

Det er uvist, om exenatid bliver udskilt i human mælk. Exenatid bør ikke anvendes til kvinder, der ammer.

#### Fertilitet

Der er ikke udført fertilitetsundersøgelser på mennesker.

### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Exenatid påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Hvis exenatid anvendes i kombination med sulfonylurinstof eller basal insulin, skal patienterne rådes til at udvise forsigtighed for at undgå hypoglykæmi under bilkørsel og ved betjening af maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigste utilsigtede lægemiddelreaktioner var fortrinsvis relateret til mave-tarm-kanalen (kvalme, opkastning og diaré). Den hyppigst indberettede enkelte bivirkning var kvalme, der var forbundet med iværksættelse af behandlingen og aftog med tiden. Patienterne kan få hypoglykæmi, når exenatid opløsning til injektion bruges sammen med et sulfonylurinstof. De fleste bivirkninger forbundet med exenatid opløsning til injektion var lette til moderate i styrke.

Siden markedsføring af exenatid opløsning til injektion er der indberettet akut pancreatitis med ikke kendt hyppighed og akut nyreinsufficiens i hyppigheden ikke almindelig (se pkt. 4.4).

#### Resumé af bivirkninger i tabelform

Tabel 1 indeholder en liste med rapporterede bivirkninger ved exenatid opløsning til injektion fra kliniske studier og spontane rapporter (ikke observeret i kliniske studier, hyppighed ikke kendt).

I kliniske studier omfattede baggrundsbehandling med metformin, et sulfonylurinstof, en thiazolidindion eller en kombination af orale glucosesænkende lægemidler.

Bivirkningerne er angivet nedenfor med foretrukken MedDRA-terminologi efter systemorganklasse og absolut frekvens. Hyppighederne defineres som: meget almindelige ( $\geq 1/10$ ), almindelige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelige ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjælden ( $< 1/10.000$ ) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

**Tabel 1: Rapporterede bivirkninger ved exenatid opløsning til injektion identificeret i kliniske studier og spontane indberetninger**

| Systemorganklasse/<br>bivirkning                                       | Hyppighed         |                |                  |                |               |                |
|--|-------------------|----------------|------------------|----------------|---------------|----------------|
|  | Meget almindelige | Almindelige    | Ikke almindelige | Sjælden        | Meget sjælden | Ikke kendt     |
| <b>Blod og lymfesystem</b>   |                   |                |                  |                |               |                |
| Lægemiddelinduceret trombocytopeni                                     |                   |                |                  |                |               | X <sup>3</sup> |
| <b>Lever og galdeveje</b>  |                   |                |                  |                |               |                |
| Kolecystitis   |                   |                | X <sup>1</sup>   |                |               |                |
| Kolelithiasis  |                   |                | X <sup>1</sup>   |                |               |                |
| <b>Immunsystemet</b>   |                   |                |                  |                |               |                |
| Anafylatisk reaktion   |                   |                |                  | X <sup>1</sup> |               |                |
| <b>Metabolisme og ernæring</b>   |                   |                |                  |                |               |                |
| Hypoglykæmi (med metformin og sulfonylurinstof) <sup>2</sup>           | X <sup>1</sup>    |                |                  |                |               |                |
| Hypoglykæmi (med sulfonylurinstof)                                     | X <sup>1</sup>    |                |                  |                |               |                |
| Nedsat appetit   |                   | X <sup>1</sup> |                  |                |               |                |
| Dehydrering, generelt associeret med kvalme, opkastning og/eller diaré |                   |                | X <sup>1</sup>   |                |               |                |
| <b>Nervesystemet</b>   |                   |                |                  |                |               |                |
| Hovedpine <sup>2</sup>   |                   | X <sup>1</sup> |                  |                |               |                |
| Svimmelhed   |                   | X <sup>1</sup> |                  |                |               |                |
| Dysgeusi   |                   |                | X <sup>1</sup>   |                |               |                |
| Somnolens  |                   |                | X <sup>1</sup>   |                |               |                |
| <b>Mave-tarm-kanalen</b>   |                   |                |                  |                |               |                |
| Tarmobstruktion  |                   |                |                  | X <sup>1</sup> |               |                |
| Kvalme   | X <sup>1</sup>    |                |                  |                |               |                |
| Opkastning   | X <sup>1</sup>    |                |                  |                |               |                |
| Diaré  | X <sup>1</sup>    |                |                  |                |               |                |
| Dyspepsi   |                   | X <sup>1</sup> |                  |                |               |                |
| Mavesmerter  |                   | X <sup>1</sup> |                  |                |               |                |
| Gastroøsofageal reflukssygdom  |                   | X <sup>1</sup> |                  |                |               |                |
| Oppustethed  |                   | X <sup>1</sup> |                  |                |               |                |
| Akut pancreatitis (se pkt. 4.4)  |                   |                |                  |                |               | X <sup>3</sup> |
| Opstød   |                   |                | X <sup>1</sup>   |                |               |                |
| Obstipation  |                   | X <sup>1</sup> |                  |                |               |                |
| Flatulens  |                   | X <sup>1</sup> |                  |                |               |                |
| Forsinket ventrikeltømning   |                   |                | X <sup>1</sup>   |                |               |                |

|  |  |                |                |  |  |                |
|--|--|----------------|----------------|--|--|----------------|
| <b>Hud og subkutane væv</b>  |  |                |                |  |  |                |
| Hyperhidrose <sup>2</sup>  |  | X <sup>1</sup> |                |  |  |                |
| Alopeci  |  |                | X <sup>1</sup> |  |  |                |
| Makulært eller papulært udslæt   |  |                |                |  |  | X <sup>3</sup> |
| Pruritus og/eller urticaria  |  | X <sup>1</sup> |                |  |  |                |
| Angioneurotisk ødem  |  |                |                |  |  | X <sup>3</sup> |
| <b>Nyrer og urinveje</b>   |  |                |                |  |  |                |
| Ændret nyrefunktion, herunder akut nyresvigt, forværring af kronisk nyresvigt, nyreinsufficiens, forhøjet serumkreatinin |  |                | X <sup>1</sup> |  |  |                |
| <b>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</b>   |  |                |                |  |  |                |
| Nervøsitet   |  | X <sup>1</sup> |                |  |  |                |
| Asteni <sup>2</sup>  |  | X <sup>1</sup> |                |  |  |                |
| Reaktioner på injektionsstedet   |  |                | X <sup>1</sup> |  |  |                |
| <b>Undersøgelser</b>   |  |                |                |  |  |                |
| Vægttab  |  |                | X <sup>1</sup> |  |  |                |
| Forhøjet INR ved samtidig anvendelse af warfarin, i nogle indberetninger forbundet med blødning                          |  |                |                |  |  | X <sup>3</sup> |

<sup>1</sup> Hyppighed baseret på fuldførte langtids effekt- og sikkerhedsstudier med exenatid opløsning til injektion n=5763 i alt (patienter på sulfonylurinstof n=2971).

<sup>2</sup> I insulin-komparator kontrollerede studier, i hvilke metformin og sulfonylurinstof blev givet som kombinationslægemidler, var incidensen for disse bivirkninger sammenlignelig for insulinbehandlede patienter og patienter behandlet med exenatid opløsning til injektion.

<sup>3</sup> Data fra spontane rapporter (ukendt denominator)

Når exenatid opløsning til injektion blev brugt i kombination med basal insulin, var hyppigheden og typen af andre bivirkninger, som blev observeret, sammenlignelige med dem, som blev observeret i kontrollerede kliniske studier med exenatid som monoterapi, med metformin og/eller sulfonylurinstof eller et thiazolidindion med eller uden metformin.

#### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

##### *Lægemiddelinduceret trombocytopeni*

Lægemiddelinduceret trombocytopeni (DITP (drug-induced thrombocytopenia)) med exenatid-afhængig produktion af antistoffer mod trombocytter er rapporteret efter markedsføring. DITP er en immunmedieret reaktion, der er forårsaget af lægemiddelfølgende trombocyt-reaktive antistoffer. Disse antistoffer forårsager destruktion af trombocytter ved tilstedeværelsen af det sensibiliserende lægemiddel.

##### *Hypoglykæmi*

I studier med patienter, som fik behandling med exenatid opløsning til injektion og sulfonylurinstof (med eller uden metformin), blev incidensen af hypoglykæmi forøget i forhold til placebo (23,5% og 25,2% i forhold til 12,6% og 3,3%). Hypoglykæmi synes at være afhængig af doserne af både exenatid opløsning til injektion og sulfonylurinstof.



Der var ingen klinisk relevante forskelle i incidensen eller graden af hypoglykæmi med exenatid sammenlignet med placebo, i kombination med thiazolidindion med eller uden metformin. Hypoglykæmi blev rapporteret hos 11% og 7% af patienterne behandlet med henholdsvis exenatid og placebo.

De fleste episoder af hypoglykæmi var lette til moderate i intensitet og blev afhjulpnet med oral administration af kulhydrater.

I et studie af 30 ugers varighed, hvor exenatid opløsning til injektion eller placebo blev føjet til den eksisterende behandling med basal insulin (insulin glargin), blev dosis af basal insulin nedsat med 20% hos patienter med  $HbA_{1c} \leq 8,0\%$  i henhold til protokoldesignet for at mindske risikoen for hypoglykæmi. Begge behandlingsarme blev titreret til at opnå de fastsatte mål for faste plasma-glucose (se pkt. 5.1). Der var ikke klinisk signifikante forskelle i forekomsten af hypoglykæmiske episoder i gruppen, der fik exenatid opløsning til injektion, sammenlignet med placebo-gruppen (henholdsvis 25% og 29%). Der var ingen episoder af svær hypoglykæmi i exenatid opløsning til injektion-armen.

I et studie af 24 ugers varighed, hvor enten insulin lispro protamin suspension eller insulin glargin blev føjet til den eksisterende behandling med exenatid opløsning til injektion og metformin eller metformin plus thiazolidindion, havde henholdsvis 18% og 9% af patienterne mindst en let hypoglykæmisk episode, og en patient indberettede svær hypoglykæmi. Hos patienter, hvor den eksisterende behandling også omfattede sulfonylurinstof, havde henholdsvis 48% og 54% af patienterne mindst en let hypoglykæmisk episode, og en patient indberettede svær hypoglykæmi.

#### *Kvalme*

Den hyppigst rapporterede bivirkning var kvalme. Af de patienter, der blev behandlet med 5 µg eller 10 µg exenatid opløsning til injektion, rapporterede 36% mindst en episode med kvalme. De fleste tilfælde af kvalme var milde til moderate og optrådte dosisafhængigt. Ved fortsat behandling blev hyppigheden og graden af kvalme mindre hos de fleste af de patienter, som oplevede kvalme i begyndelsen.

Incidensen af patienter der afbrød studiet på grund af bivirkninger var 8% for patienter behandlet med exenatid opløsning til injektion og 3% for placebobehandlede og 1 % for insulinbehandlede patienter i kontrollerede langtidsstudier (16 uger eller længere). De mest almindelige bivirkninger, der førte til afbrydelse af studiet for patienter behandlet med exenatid opløsning til injektion, var kvalme (4% af patienterne) og opkastning (1%). For placebobehandlede eller insulinbehandlede patienter trak <1% sig ud af studiet på grund af kvalme eller opkastning.

De patienter, der blev behandlet med exenatid opløsning til injektion i de åbne, opfølgingsfaser på op til 82 uger, havde bivirkninger der var sammenlignelige med dem, der blev observeret i de kontrollerede studier.

#### *Reaktioner på injektionsstedet*

Der blev rapporteret reaktioner på injektionsstedet hos ca. 5,1% af de patienter, som fik behandling med exenatid opløsning til injektion i de kontrollerede langtidsstudier (16 uger eller længere). Disse reaktioner var som regel milde og resulterede som regel ikke i seponering af exenatid opløsning til injektion.

#### *Immunogenicitet*

Som følge af de potentielle immunogene egenskaber af protein- og peptidlægemidler kan patienterne udvikle exenatid-antistoffer efter behandling med exenatid opløsning til injektion. Hos de fleste patienter, som udviklede antistoffer, aftog antistof-titrene med tiden og forblev på et lavt niveau frem til uge 82.

Generelt var procenten af antistofpositive patienter ensartet under den kliniske afprøvning. Patienter, der udviklede antistoffer over for exenatid, var tilbøjelige til at have flere reaktioner på injektionsstedet (f.eks. hudrødme og kløe), men havde ellers lignende hyppigheder og typer af

bivirkninger som dem, der ikke udviklede exenatid-antistoffer. I de tre placebokontrollerede studier (n=963), havde 38% af patienterne lave niveauer af exenatid-antistoffer ved uge 30. For denne patientgruppe var niveauet af glykæmisk kontrol (HbA<sub>1c</sub>) generelt sammenligneligt med det, som blev observeret hos patienterne uden antistof-titre. Derudover havde 6% af patienterne højere niveauer af antistof-titre ved uge 30. Omkring halvdelen af disse 6% (3% af det samlede antal patienter, som fik behandling med exenatid opløsning til injektion i de kontrollerede studier) havde ingen tydelig glykæmisk respons på exenatid opløsning til injektion. I tre insulin-komparator-kontrollerede studier (n=790), blev der observeret sammenlignelig effekt og sammenlignelige bivirkninger hos patienter behandlet med exenatid opløsning til injektion med og uden antistof-titre.

Undersøgelser af antistof-positive prøver fra ét ikke-kontrolleret langtidsstudie viste ingen signifikant krydsreaktivitet med lignende endogene peptider (glucagon eller GLP-1).

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

## **4.9 Overdosering**

Tegn og symptomer på overdosering kan omfatte stærk kvalme, svær opkastning og hurtigt faldende blodsukkerkoncentrationer. I tilfælde af overdosering skal passende afhjælpende behandling (eventuelt indgivet parenteralt) iværksættes i overensstemmelse med patientens kliniske tegn og symptomer.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Glucagon-lignende peptid-1 receptor (GLP-1) analoger. ATC-kode: A10BJ01.

#### Virkningsmekanisme

Exenatid er en glucagonlignende peptid-1(GLP-1)-receptoragonist, som udviser flere af de antihyperglykæmiske virkninger af glucagonlignende peptid-1 (GLP-1). Aminosyresekvensen for exenatid overlapper delvist den for humant GLP-1. Exenatid har vist sig at binde til og aktivere den velkendte humane GLP-1-receptor *in vitro*, og dets virkningsmekanisme medieres af cyklisk AMP og/eller andre intracellulære signalveje.

Exenatid øger sekretionen af insulin fra pankreatiske betaceller på et glucoseafhængigt grundlag. Efterhånden som blodsukkerkoncentrationen mindskes, aftager insulinsekretionen. Når exenatid blev brugt i kombination med metformin alene, blev der ikke observeret nogen stigning i forekomsten af hypoglykæmi, sammenlignet med placebo i kombination med metformin. Dette kan skyldes BYETTAs glucoseafhængige, insulinotropiske mekanisme (se pkt. 4.4).

Exenatid hæmmer glucagonsekretionen, hvilken er u hensigtsmæssigt forhøjet ved type 2-diabetes. Lavere glucagonkoncentrationer fører til mindsket hepatisk glucoseproduktion. Exenatid svækker dog ikke det normale glucagon respons eller anden hormonel respons mod hypoglykæmi.

Exenatid fører til langsommere ventrikeltømning og reducerer dermed den hastighed, hvormed glucose fra måltider kommer ud i kredsløbet.

#### Farmakodynamiske virkninger

Den øjeblikkelige og længerevarende effekt af exenatid opløsning til injektion på nedsættelsen af både postprandiale og fastende glucosekoncentrationer forbedrer den glykæmiske kontrol hos patienter med type 2-diabetes.

## Klinisk virkning og sikkerhed

### Studier af exenatid opløsning til injektion i kombination med metformin, et sulfonylurinstof eller begge som eksisterende behandling

De kliniske studier omfatter 3945 forsøgspersoner (hvoraf 2997 blev behandlet med exenatid), 56% mænd og 44% kvinder, 319 forsøgspersoner (hvoraf 230 blev behandlet med exenatid) var  $\geq 70$  år gamle og 34 forsøgspersoner (hvoraf 27 blev behandlet med exenatid) var  $\geq 75$  år gamle.

I tre 30-ugers placebokontrollerede studier, reducerede exenatid opløsning til injektion HbA<sub>1c</sub> og legemsvægt hos patienterne, uanset om exenatid opløsning til injektion blev givet i tillæg til metformin, sulfonylurinstof eller en kombination af begge. Denne reduktion af HbA<sub>1c</sub> blev sædvanligvis observeret ved uge 12 efter behandlingsstart. Se tabel 2. Reduktionen af HbA<sub>1c</sub> blev opretholdt og vægttabet fortsatte i mindst 82 uger i patientgruppen 10 µg to gange dagligt, der fuldførte både de placebokontrollerede studier og de ukontrollerede extension-studier (n=137).

**Tabel 2: Samlet resultat af de 30-ugers placebokontrollerede studier (intention to treat-patienter)**

|   | Placebo | Exenatid opløsning til injektion 5 µg to gange dagligt | Exenatid opløsning til injektion 10 µg to gange dagligt |
|---|---------|--|---|
| N   | 483     | 480  | 483   |
| Baseline HbA <sub>1c</sub> (%)  | 8,48    | 8,42   | 8,45  |
| HbA <sub>1c</sub> (%) ændring fra baseline  | 0,08    | -0,59  | -0,89   |
| Andel af patienter (%) der opnåede HbA <sub>1c</sub> $\leq 7$ %                                   | 7,9     | 25,3   | 33,6  |
| Andel af patienter (%) der opnåede HbA <sub>1c</sub> $\leq 7$ % (patienter der fuldførte studiet) | 10,0    | 29,6   | 38,5  |
| Baseline vægt (kg)  | 99,26   | 97,10  | 98,11   |
| Ændring i vægt fra baseline (kg)  | -0,65   | -1,41  | -1,91   |

I insulin-komparator studier forbedrede exenatid opløsning til injektion (5 µg to gange dagligt i 4 uger, efterfulgt af 10 µg to gange dagligt) i kombination med metformin og sulfonylurinstof den glykæmiske kontrol signifikant (statistisk og klinisk), målt i reduktion af HbA<sub>1c</sub>. Denne behandlingseffekt var sammenlignelig med effekten af insulin glargin i et 26-ugers studie (gennemsnitlig insulin dosis 24,9 IE/dag, område 4-95 IE/dag, ved afslutningen af studiet) og med bifasisk insulin aspart i et 52-ugers studie (gennemsnitlig insulindosis 24,4 IE/dag, område 3-78 IE/dag, ved afslutningen af studiet). Exenatid opløsning til injektion sænkede HbA<sub>1c</sub> fra 8,21 (n=228) og 8,6% (n=222) med 1,13 og 1,01 % mens insulin glargin nedsatte fra 8,24 (n=227) med 1,1% og bifasisk insulin aspart fra 8,67 (n=224) med 0,86%. Der blev opnået vægttab på 2,3 kg (2,6%) med exenatid opløsning til injektion i 26-ugers studiet og et tab på 2,5 kg (2,7%) i et 52-ugers studie, mens insulinbehandling var associeret med vægtøgning. Forskel mellem behandling (exenatid opløsning til injektion minus komparator) var -4,1 kg i 26-ugers studiet og -5,4 kg i 52-ugers studiet. 7-punkts selvmonitorerede blodglucoseprofiler (før og efter måltider samt kl. 3 om natten) demonstrerede signifikante reduktioner i glucoseværdier hos patienter sammenlignet med insulin i den postprandiale periode efter injektion med exenatid opløsning til injektion. Den gennemsnitlige daglige blodglucoseværdi var sammenlignelig for exenatid opløsning til injektion og insulin. Incidensen af hypoglykæmi i disse studier var sammenlignelig for behandling med exenatid opløsning til injektion og insulinbehandling.

### Studier af exenatid opløsning til injektion i kombination med metformin, et thiazolidindion eller begge som eksisterende behandling

Der er blevet udført to placebokontrollerede studier, ét af 16 og ét af 26 ugers varighed med henholdsvis 121 og 111 patienter i behandling med exenatid opløsning til injektion og henholdsvis 112 og 54 i placebogruppen, givet i tillæg til eksisterende thiazolidindionbehandling med eller uden metformin. I gruppen af patienter behandlet med exenatid opløsning til injektion blev 12% behandlet

med thiazolidindion og exenatid opløsning til injektion, og 82% blev behandlet med thiazolidindion, metformin og exenatid opløsning til injektion. Exenatid opløsning til injektion (5 µg to gange dagligt i 4 uger, efterfulgt af 10 µg to gange dagligt) resulterede i en statistisk signifikant reduktion af HbA<sub>1c</sub> fra *baseline* sammenlignet med placebo (-0,7% *versus* +0,1%) samt signifikant reduktion af legemsvægt (-1,5 *versus* 0 kg) i 16 ugers studiet. 26-ugers studiet viste lignende resultater med statistisk signifikante reduktioner af HbA<sub>1c</sub> fra *baseline* sammenlignet med placebo (-0,8% *versus* -0,1%). Der var ingen signifikant forskel i legemsvægt mellem behandlingsgrupperne fra *baseline* til endepunkt (-1,4 *versus* -0,8 kg).

Incidensen af hypoglykæmi ved behandling med exenatid opløsning til injektion i kombination med et thiazolidindion er sammenlignelig med incidensen af hypoglykæmi ved kombinationen placebo plus et thiazolidindion. Erfaring med patienter over 65 år samt med patienter med nedsat nyrefunktion er begrænset. Incidensen og typen af andre observerede bivirkninger var sammenlignelig med dem, man så i de 30-ugers kontrollerede kliniske studier med sulfonylurinstof, metformin eller begge.

#### Studier af exenatid opløsning til injektion i kombination med basal insulin

I et studie af 30 ugers varighed blev enten exenatid opløsning til injektion (5 µg to gange dagligt i 4 uger efterfulgt af 10 µg to gange dagligt) eller placebo føjet til insulin glargin-behandlingen. Under studiet titrerede begge behandlingarme insulin glargin ved brug af en algoritme, som afspejlede gældende klinisk praksis, til et faste plasma-glucose-mål på ca. 5,6 mmol/l. Gennemsnitsalderen for patienterne var 59 år, og den gennemsnitlige varighed af diabetes var 12,3 år.

Ved studiets afslutning viste exenatid opløsning til injektion (n=137) en statistisk signifikant reduktion i HbA<sub>1c</sub> og vægt sammenlignet med placebo (n=122). Exenatid opløsning til injektion sænkede HbA<sub>1c</sub> med 1,7% fra et *baseline*-niveau på 8,3%, mens placebo sænkede HbA<sub>1c</sub> med 1,0% fra et *baseline*-niveau på 8,5%. Andelen af patienter, som opnåede HbA<sub>1c</sub> <7% og HbA<sub>1c</sub> ≤6,5% var 56% og 42% med exenatid opløsning til injektion og 29% og 13% med placebo. Vægttab på 1,8 kg fra et *baseline*-niveau på 95 kg blev observeret med exenatid opløsning til injektion, hvorimod en vægtøgning på 1,0 kg fra et *baseline*-niveau på 94 kg blev observeret med placebo.

I exenatid opløsning til injektion-armen blev insulinindosis øget med 13 enheder/dag sammenlignet med 20 enheder/dag for placebo-armen. Exenatid opløsning til injektion og placebo sænkede faste serum-glucose med henholdsvis 1,3 mmol/l og 0,9 mmol/l. Sammenlignet med placebo-armen havde exenatid opløsning til injektion-armen signifikant nedsatte postprandiale blodglucoseudsving ved morgenmåltidet (- 2,0 *versus* - 0,2 mmol/l) og ved aftensmåltidet (- 1,6 *versus* + 0,1 mmol/l). Der var ingen forskel mellem behandlingerne midt på dagen.

I et studie af 24 ugers varighed, hvor enten insulin lispro protamin suspension eller insulin glargin blev føjet til den eksisterende behandling med exenatid opløsning til injektion og metformin, metformin og sulfonylurinstof eller metformin og pioglitazon, blev HbA<sub>1c</sub> sænket med henholdsvis 1,2 % (n=170) og 1,4% (n=167) fra et *baseline*-niveau på 8,2%. En vægtøgning på 0,2 kg blev observeret hos patienterne på insulin lispro protamin suspension og på 0,6 kg hos insulin glargin-behandlede patienter fra et *baseline*-niveau på henholdsvis 102 kg og 103 kg.

Sikkerhed og virkning for exenatid opløsning til injektion (n=315) *versus* titreret insulin lispro tre gange dagligt (n=312) blev evalueret i et 30-ugers åbent, aktiv komparator-kontrolleret, noninferioritetsstudie hos patienter med type 2-diabetes med optimeret insulin glargin og metformin som baggrundsbehandling.

Efter en basal insulin-optimeringsfase (BIO-fase) blev patienter med HbA<sub>1c</sub> > 7,0% randomiseret til tillægsbehandling med enten exenatid opløsning til injektion eller insulin lispro til deres eksisterende behandling med insulin glargin og metformin. I begge behandlingsgrupper fortsatte forsøgspersonerne med at titrere deres insulin glargin-doser under anvendelse af en algoritme, der afspejlede gældende klinisk praksis.

Alle patienter, der fik tildelt exenatid opløsning til injektion, fik i første omgang 5 µg 2 gange daglig i fire uger. Efter fire uger blev dosis øget til 10 µg 2 gange daglig. Patienter i behandlingsgruppen med

exenatid opløsning til injektion med  $HbA_{1c} \leq 8,0\%$  i slutningen af BIO-fasen reducerede deres insulin glargin-dosis med mindst 10%.

Exenatid opløsning til injektion reducerede  $HbA_{1c}$  med 1,1% fra en *baseline* på 8,3%, og insulin lispro reducerede  $HbA_{1c}$  med 1,1% fra en *baseline* på 8,2%, og noninferioritet af exenatid opløsning til injektion til titreret lispro blev påvist. Andelen af patienter, der opnåede  $HbA_{1c} < 7\%$ , var 47,9% med exenatid opløsning til injektion og 42,8% med insulin lispro. Der blev observeret et vægttab på 2,6 kg fra en *baseline* på 89,9 kg med exenatid opløsning til injektion, hvorimod der blev observeret en vægtstigning på 1,9 kg fra en *baseline* på 89,3 kg med insulin lispro.

#### Faste-lipider

Exenatid opløsning til injektion har ikke vist nogen bivirkninger på lipidparametre. Der er observeret en tendens til reduktion af triglycerider sammen med vægttab.

#### Beta-celle-funktion

Kliniske studier med exenatid opløsning til injektion har indikeret forbedringer i betacellefunktion, ved brug af indikatorer som homeostasemodelvurdering for betacellefunktion (HOMA-B) og proinsulin til insulinforholdet samt matematisk modellering baseret på postprandial glucose- og insulinniveauer.

Hos patienter med type 2-diabetes (n=13) demonstrerede et farmakodynamisk studie en genoprettelse af første fase insulinsekretion og forbedret anden fase insulinsekretion som respons på en intravenøs bolus af glucose.

#### Legemsvægt

Der blev set en reduktion i legemsvægt hos de patienter, som fik behandling med exenatid opløsning til injektion, uanset om de havde kvalme eller ej, selvom reduktionen var større i gruppen med kvalme (gennemsnitlig reduktion 2,4 kg mod 1,7 kg) i de kontrollerede langtidsstudier på op til 52 uger.

Indgift af exenatid har vist en reduceret fødeindtagelsen på grund af mindsket appetit og øget mæthedsfornemmelse.

#### Pædiatrisk population

Virkingen og sikkerheden af exenatid med øjeblikkelig frigivelse blev evalueret i et 28 ugers randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie udført hos 120 patienter i alderen 10 til 17 år med type 2-diabetes, der havde  $HbA_{1c}$  6,5 % til 10,5 %, og som enten var naive over for antidiabetika eller blev behandlet med metformin alene, et sulfonylurinstof alene eller metformin i kombination med et sulfonylurinstof. Patienterne fik behandling to gange dagligt med exenatid 5 µg med øjeblikkelig frigivelse, exenatid 10 µg med øjeblikkelig frigivelse eller tilsvarende dosis placebo i 28 uger. Det primære effektendepunkt var ændringen i  $HbA_{1c}$  fra *baseline* til 28 ugers behandling; forskellen i behandling (samlede doser) fra placebo var ikke statistisk signifikant [-0,28 % (95 % CI: -1,01, 0,45)]. Der blev ikke identificeret nogen nye sikkerhedsfund i denne pædiatriske undersøgelse.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

#### Absorption

Efter subkutan indgift til patienter med type 2-diabetes, når exenatid-medianen for maksimum plasma-koncentration efter 2 timer. Den gennemsnitlige maksimale koncentration for exenatid ( $C_{max}$ ) var 211 pg/ml, og det samlede gennemsnitlige område under kurven ( $AUC_{0-inf}$ ) var 1036 pg •t/ml efter subkutan indgift af en 10 µg dosis exenatid. Exenatid-eksponeringen steg proportionalt over det terapeutiske dosisområde på 5 µg til 10 µg. Ens eksponeringer opnås med subkutan indgift af exenatid i mave, lår eller arm.

#### Fordeling

Den gennemsnitlige tilsyneladende distributionsvolumen af exenatid efter subkutan indgift af en enkelt dosis exenatid er 28 l.

### Biotransformation og elimination

Prækliniske studier har vist, at exenatid overvejende udskilles ved glomerulær filtration med efterfølgende proteolytisk nedbrydning. I kliniske studier har den gennemsnitlige tilsyneladende clearance af exenatid hos mennesker været 9 l/t, og den gennemsnitlige terminale halveringstid er 2,4 t. Disse farmakokinetiske egenskaber for exenatid er uafhængige af dosis.

### Særlige patientgrupper

#### *Nedsat nyrefunktion*

Hos patienter med mild (kreatinin-clearance 50 til 80 ml/min) eller moderat (kreatinin-clearance 30 til 50 ml/min.) nedsat nyrefunktion, var clearance af exenatid let reduceret sammenlignet med clearance hos personer med normal nyrefunktion (13 % reduktion for mild og 36% for moderat nedsat nyrefunktion). Clearance var signifikant reduceret med 84 % hos patienter med terminal nyresygdom, som var i behandling med dialyse (se pkt. 4.2).

#### *Leverinsufficiens*

Der er ikke foretaget farmakokinetiske studier med patienter med leverinsufficiens. Exenatid udskilles primært i nyrene, hvorfor hepatisk dysfunktion ikke forventes at påvirke blodkoncentrationer af exenatid.

#### *Køn og race*

Køn og race har ingen klinisk relevant indvirkning på exenatids farmakokinetik.

#### *Ældre patienter*

Der er begrænsede, kontrollerede langtidsdata for ældre patienter, men for patienter op til 75 år tyder data ikke på, at der vil være en betydelig ændring i exenatid-eksponeringen. I et farmakokinetisk studie med patienter med type 2-diabetes medførte administrationen af exenatid (10 µg) en middeltigning i AUC for exenatid på 36% hos 15 ældre forsøgspersoner i alderen 75-85 år sammenlignet med 15 forsøgspersoner i alderen 45-65 år, hvilket sandsynligvis var relateret til nedsat nyrefunktion i gruppen af ældre (se pkt. 4.2.).

#### *Pædiatrisk population*

I et farmakokinetisk enkeltdosisstudie med 13 patienter med type 2-diabetes i alderen 12 til 16 år resulterede administration af exenatid (5 µg) i lidt lavere middelværdier af AUC (16% lavere) og  $C_{max}$  (25% lavere) sammenlignet med værdierne, som blev set hos voksne.

## **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser og genotoksicitet.

I hunrotter, som fik exenatid i 2 år, sås en øget incidens af godartede thyreoide C-celle adenomer ved den højeste dosis, 250 µg/kg/dag, en dosis, som gav en exenatid-plasmaeksponering på 130 gange den humane kliniske eksponering. Incidensen var ikke statistisk signifikant, når den blev justeret for overlevelse. Der var intet tumorigent respons hos hanrotter eller hos mus af begge køn.

Dyreforsøgene indikerede ingen direkte skadelige virkninger med hensyn til fertilitet eller graviditet. Høje doser af exenatid under midten af drægtigheden, forårsagede skeletal effekt og reduceret føtal vækst hos mus og reduceret føtal vækst hos kaniner. Den neonatale vækst blev reduceret hos mus i forsøg med høje doser under den sene drægtighed og diegivning.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpstoffer**

metacresol  
mannitol

iseddike  
natriumacetattrihydrat  
vand til injektionsvæsker

## **6.2 Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

## **6.3 Opbevaringstid**

3 år

Ibrugtaget pen:  
30 dage

## **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab (2-8°C).  
Må ikke nedfryses.

Efter ibrugtagning:  
Opbevares ved temperaturer under 25°C.

Pennen må ikke opbevares med påsat nål.  
Sæt penhætten tilbage på pennen for at beskytte mod lys.

## **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Type I-glasylinderampul med et (bromobutyl) gummistempel, gummiskive og aluminiumshætte.  
Hver cylinderampul er samlet til en injektionspen (pen) til engangsbrug.

5 mikrogram: Hver fyldt pen indeholder 60 doser (indeholdende ca. 1,2 ml opløsning).  
10 mikrogram: Hver fyldt pen indeholder 60 doser (indeholdende ca. 2,4 ml opløsning).

Pakningsstørrelser på 1 og 3 penne. Ikke alle pakningsstørrelser markedsføres nødvendigvis.

Injektionsnåle til pennen er ikke inkluderet.

Becton, Dickinson and Company-nåle er egnede til brug sammen med Byetta-pennen.

## **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Patienten skal instrueres i at kassere nålene efter hver injektion.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

### *Brugsanvisning*

Byetta-pennen må kun anvendes af én person.

Instruktionerne til brug af pennen, som er inkluderet i indlægssedlen, skal følges nøje.

Pennen må ikke opbevares med påsat nål.

Byetta må ikke anvendes, hvis der forekommer synlige partikler, eller hvis opløsningen er uklarer og/eller farvet.

Anvend ikke Byetta, hvis den har været nedfrosset.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/06/362/001-4

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. november 2006

Dato for seneste fornyelse: 22. juli 2016

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.



## **BILAG II**

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER  
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER  
OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

AstraZeneca AB  
Karlebyhusentrén Astraallén  
SE-152 57 Södertälje  
Sverige

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETTERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KARTON**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Byetta 5 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt pen  
exenatid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver dosis indeholder 5 mikrogram exenatid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Mannitol, iseddike, natriumacetat trihydrat, vand til injektionsvæsker.  
Indeholder også metacresol. Se indlægssedlen for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning

1 pen (60 doser)

3 penne (3 x 60 doser)

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

To gange dagligt

Læs indlægssedlen og brugsanvisningen til pennen inden brug.

Subkutan anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Kassér pennen 30 dage efter ibrugtagning.

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Efter ibrugtagning: Kan opbevares i op til 30 dage ved temperaturer under 25°C.

Opbevar ikke pennen med påsat nål.

Sæt penhætten tilbage på pennen for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE-ANVENDT LÆGEMIDLER SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Sverige

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/06/362/001

EU/1/06/362/002

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receiptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

byetta 5

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**ETIKET TIL FYLDT PEN**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Byetta 5 µg, injektion  
exenatid  
Subkutan anvendelse

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

60 doser (1,2 ml)

**6. ANDET**

AstraZeneca AB

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KARTON**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Byetta 10 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt pen  
exenatid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver dosis indeholder 10 mikrogram exenatid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Mannitol, iseddike, natriumacetat trihydrat, vand til injektionsvæsker.  
Indeholder også metacresol. Se indlægssedlen for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning

1 pen (60 doser)

3 penne (3 x 60 doser)

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

To gange dagligt

Læs indlægssedlen og brugsanvisningen til pennen inden brug.

Subkutan anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Kassér pennen 30 dage efter ibrugtagning.



**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Efter ibrugtagning: Kan opbevares i op til 30 dage ved temperaturer under 25 °C.

Opbevar ikke pennen med påsat nål.

Sæt penhætten tilbage på pennen for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE-ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Sverige

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/06/362/003

EU/1/06/362/004

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receiptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

byetta 10

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**ETIKET TIL FYLDT PEN**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Byetta 10 µg, injektion  
exenatid  
Subkutan anvendelse

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

60 doser (2,4 ml)

**6. ANDET**

AstraZeneca AB

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til patienten

### Byetta 5 mikrogram, injektionsvæske, opløsning i en fyldt pen Byetta 10 mikrogram, injektionsvæske, opløsning i en fyldt pen exenatid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller din diabetessygeplejerske, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller din diabetessygeplejerske, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

#### Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Byetta
3. Sådan skal du tage Byetta
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Byetta indeholder det aktive stof exenatid. Det er en medicin til indsprøjtning, som bruges til at forbedre blodsukkerkontrollen hos voksne med type 2-diabetes mellitus (ikke-insulinkrævende diabetes).

Byetta bruges sammen med anden diabetesmedicin kaldet metformin, sulfonylurinstoffer, thiazolidindion-præparater og basal eller langtidsvirkende insulin. Din læge har ordineret Byetta som ekstra medicin for at hjælpe dig med at kontrollere dit blodsukker. Fortsæt med at følge din kost- og motionsplan.

Du har diabetes, fordi din krop ikke producerer tilstrækkeligt insulin til at kontrollere niveauet af sukker i blodet, eller fordi din krop ikke er i stand til at bruge insulinet rigtigt. Det aktive stof i Byetta hjælper din krop til at øge produktionen af insulin, når dit blodsukker er højt.

#### 2. Det skal du vide, før du begynder at tage Byetta

##### Tag ikke Byetta

- Hvis du er allergisk over for exenatid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Byetta (angivet i punkt 6).

## Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteketspersonalet eller din diabetessygeplejerske, før du bruger Byetta og diskuter følgende:

- Anvendelse af dette lægemiddel i kombination med sulfonylurinstoffer, da det kan medføre lavt blodsukker (hypoglykæmi). Rådfør dig med lægen, apotekspersonalet eller din diabetessygeplejerske, hvis du er usikker på, om andet af din medicin indeholder sulfonylurinstoffer.
- Hvis du har type 1-diabetes eller diabetisk ketoacidose (en farlig tilstand som kan forekomme, når man har diabetes), da du i så tilfælde ikke må anvende dette lægemiddel.
- Hvordan dette lægemiddel skal indsprøjtes. Det skal sprøjtes ind under huden og må ikke indsprøjtes i en blodåre eller i en muskel.
- Hvis du har store problemer med at fordøje maden eller med langsom tømning af mavesækken, bør du ikke bruge dette lægemiddel. Det aktive stof i dette lægemiddel bevirker, at mavesækken tømmes langsommere, så føden passerer langsommere gennem maven.
- Hvis du har haft betændelse i bugspytkirtlen (pankreatitis) (se pkt 4).
- Hvis du taber dig for hurtigt (mere end 1,5 kg om ugen), skal du tale med lægen om det, da det kan forårsage problemer såsom galdesten.
- Hvis du har en alvorlig nyresygdom eller er i dialyse, bør du ikke bruge dette lægemiddel. Der er ringe erfaring med dette lægemiddel til patienter med nyreproblemer.

Byetta er ikke et insulinpræparat og bør derfor ikke anvendes som erstatning for insulin.

## Børn og unge

Giv ikke dette lægemiddel til børn og unge under 18 år, da der ikke er nogen erfaring med dette lægemiddel til denne aldersgruppe.

## Brug af anden medicin sammen med Byetta

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin, især:

- lægemidler, der anvendes til behandling af type 2-diabetes, der virker lige som Byetta (f.eks. liraglutid og depotformulering af exenatid), da det ikke anbefales at tage disse lægemidler sammen med Byetta.
- blodfortyndende medicin (antikoagulantia), f.eks. warfarin, da du vil have behov for flere blodprøver (ændringer i INR) i indledningsfasen af behandlingen med dette lægemiddel.

Rådfør dig med lægen, hvis det tidspunkt, hvor du tager eventuelle andre tabletter, skal ændres, da dette lægemiddel forsinker tømningen af mavesækken og kan påvirke medicin, som skal passere hurtigt gennem maven f.eks.

- Mavesyre-resistente tabletter eller kapsler (f.eks. lægemidler, der reducerer mavesyren (syrepumpe-hæmmere)), som ikke skal blive for længe i maven, kan det være nødvendigt at tage en time før eller fire timer efter dette lægemiddel.
- Visse typer antibiotika skal tages en time før din Byetta-indsprøjtning.
- Tabletter, der skal tages sammen med mad, kan bedst tages til et måltid på et tidspunkt, hvor dette lægemiddel ikke gives.

## Brug af Byetta sammen med mad

Tag dette lægemiddel når som helst inden for 60 minutter (1 time) **før** et måltid. (Se punkt 3 "Sådan skal du tage Byetta"). **Tag ikke** dette lægemiddel **efter** måltidet.

## Graviditet og amning

Det er uvist, om dette lægemiddel kan skade dit ufødte barn. Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel, idet det ikke må anvendes under graviditet.

Det vides ikke, om exenatid udskilles i mælken. Dette lægemiddel må ikke bruges, hvis du ammer.

## Trafik- og arbejdssikkerhed

Når dette lægemiddel anvendes i kombination med sulfonylurinstoffer eller insulin, kan det medføre lavt blodsukker (hypoglykæmi). Hypoglykæmi kan mindske koncentrationsevnen. I situationer, hvor du kan være til fare for dig selv eller andre (f.eks. ved bilkørsel eller brug af maskiner), bør du være opmærksom på, at din koncentrationsevne måske er nedsat.

## Byetta indeholder metacresol

Metacresol kan fremkalde allergiske reaktioner.

## Byetta indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis. Det vil sige, at det stort set er ”natrium-frit”.

## 3. Sådan skal du tage Byetta

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens, apotekspersonalets eller din diabetessygeplejerskes anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller din diabetessygeplejerske.

Byetta findes i to styrker: Byetta 5 mikrogram og Byetta 10 mikrogram. Lægen vil muligvis bede dig tage Byetta 5 mikrogram to gange dagligt til at begynde med. Når du har taget Byetta 5 mikrogram to gange dagligt i 30 dage, vil lægen muligvis øge dosis til Byetta 10 mikrogram to gange dagligt.

Hvis du er over 70 år eller har problemer med nyrerne, kan det tage længere tid end 30 dage at vænne sig til en Byetta-dosis på 5 mikrogram. I så tilfælde vil din læge muligvis ikke øge din dosis.

Én indsprøjtning af den fyldte pen indeholder hele din dosis. Du må ikke ændre dosis, medmindre lægen har foreskrevet det.

Du skal indsprøjte dette lægemiddel inden for 60 minutter (1 time) **før** morgen- og aftenmåltidet eller før dine to daglige hovedmåltider, som bør ligge med ca. 6 timers mellemrum eller mere. **Tag ikke** dette lægemiddel **efter** måltidet.

Du skal indsprøjte dette lægemiddel under huden (subkutan injektion) i den øverste del af benet (låret), maveområdet (abdomen) eller overarmen. Hvis du bruger både Byetta og insulin, skal du tage to adskilte indsprøjtninger.

Du behøver **ikke** at tjekke dit blodsukkerniveau dagligt for at indstille doseringen på Byetta. Din læge kan dog bede dig om at tjekke dit blodsukkerniveau, hvis du også bruger et sulfonylurinstof-præparat eller insulin, for at tilpasse dosis af sulfonylurinstof eller insulin. Hvis du anvender insulin, vil din læge fortælle dig, hvordan du skal reducere insulindosen, og vil anbefale, at du overvåger dit blodsukker hyppigere med henblik på at undgå hyperglykæmi (for højt blodsukker) og diabetisk ketoacidose (en komplikation til diabetes, der forekommer, når kroppen ikke er i stand til at nedbryde glukose, fordi der ikke er nok insulin).

## Se den medfølgende brugsanvisning for at få instruktioner i brug af Byetta-pennen.

Lægen eller sygeplejersken skal instruere dig i at indsprøjte Byetta, før du tager det for første gang.

Becton, Dickinson and Company-nåle (BD-nåle) er egnede til brug sammen med Byetta-pennen. Injektionsnåle medfølger ikke.

Brug en ny injektionsnål til hver injektion, og kasser den efter hver brug. Denne medicin er ordineret til dig, og du må aldrig dele en Byetta-pen med andre.

#### **Hvis du har taget for meget Byetta**

Hvis du tager for meget af dette lægemiddel, skal du tale med lægen eller tage på hospitalet med det samme. Brug af for meget af dette lægemiddel kan forårsage kvalme, opkastning, svimmelhed eller symptomer på lavt blodsukker (se pkt. 4).

#### **Hvis du har glemt at tage Byetta**

Hvis du glemmer at tage en dosis af dette lægemiddel, skal du springe den pågældende dosis over og blot tage den næste dosis på det ordinerede tidspunkt. Du må **ikke** tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

#### **Hvis du holder op med at tage Byetta**

Hvis du mener, at du bør holde op med at tage dette lægemiddel, skal du først kontakte lægen. Hvis du holder op med at tage dette lægemiddel, kan det påvirke dit blodsukkerniveau.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller din diabetessygeplejerske, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

**Alvorlige allergiske reaktioner** (anafylaksi) er indberettet sjældent (kan ske hos op til 1 ud af 1.000 patienter).

Du skal straks søge læge, hvis du får symptomer såsom

- hævelse af ansigt, tunge eller hals (angioødem)
- udslæt, kløe og hurtig hævelse af huden i hals, ansigt, mund eller svælg
- synkebesvær
- nældefeber og åndedrætsbesvær

**Tilfælde af betændelse i bugspytkirtlen** (pankreatitis) er indberettet (hyppighed ikke kendt) for patienter, der fik dette lægemiddel. Pankreatitis kan være en alvorlig og potentielt livstruende tilstand.

- Fortæl det til din læge, hvis du har haft pankreatitis, galdesten, et alkoholmisbrug eller et meget højt niveau af triglycerider. Disse sygdomstilstande kan forhøje din risiko for at få pankreatitis eller for at få det igen, uanset om du får dette lægemiddel eller ej.
- STOP med at tage dette lægemiddel og kontakt din læge omgående, hvis du får **kraftige og vedvarende** mavesmerter med eller uden opkastning, da det kan være tegn på betændelse i bugspytkirtlen (pankreatitis).

**Meget almindelige** bivirkninger (kan ske hos flere end 1 ud af 10 patienter):

- kvalme (kvalme er mest almindeligt i starten af behandlingen med dette lægemiddel, men hos de fleste patienter aftager den med tiden)
- opkastning
- diaré

- hypoglykæmi (lavt blodsukker)

Hvis dette lægemiddel anvendes med et lægemiddel, som indeholder **sulfonylurinstof eller insulin**, er det meget almindeligt, at der kan forekomme episoder med lavt blodsukker (hypoglykæmi, generelt let til moderat). Dosis af dit sulfonylurinstof eller insulin skal muligvis reduceres, mens du anvender dette lægemiddel. Tegn og symptomer på lavt blodsukker kan omfatte hovedpine, døsighed, træthed, svimmelhed, forvirring, irritabilitet, sult, hjertebanken, svedtendens og nervøsitet. Din læge bør fortælle dig, hvordan lavt blodsukker skal behandles.

**Almindelige** bivirkninger (kan ske hos op til 1 ud af 10 patienter):

- svimmelhed
- hovedpine
- nervøsitet
- forstoppelse
- smerter i maveregionen
- oppustethed
- fordøjelsesproblemer
- kløe (med eller uden udslæt)
- luft i maven (luftafgang fra tarmen)
- øget svedtendens
- tab af energi og styrke
- halsbrand
- nedsat appetit

Dette lægemiddel kan nedsætte din appetit og dermed den mængde mad, som du spiser, og efterfølgende give et vægttab.

Tal med din læge, hvis du taber dig for hurtigt (mere end 1,5 kg pr uge), da det kan give problemer såsom galdesten.

**Ikke almindelige** bivirkninger (kan ske hos op til 1 ud af 100 patienter):

- nedsat nyrefunktion
- dehydrering, generelt forbundet med kvalme, opkastning og/eller diarré
- usædvanlig smag i munden
- øget tendens til at bøvse
- reaktioner på indstiksstedet (rødme)
- søvnighed
- hårtab
- vægttab
- forsinket mavetømning
- betændelse i galdeblæren
- galdesten

**Sjældne** bivirkninger (kan ske hos op til 1 ud af 1.000 patienter):

- forstoppelse i tarmen (tarmobstruktion)

**Ikke kendt** (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Desuden er følgende **andre bivirkninger** indberettet:

- blødninger eller blå mærker der opstår lettere end normalt på grund af lavt niveau af blodplader.
- ændringer i måling af blodets fortynding (INR), når Byetta har været anvendt samtidig med warfarin.

### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller diabetesygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne



indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og kartonen efter ”EXP”. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Når en pen er taget i brug, skal den opbevares ved temperaturer under 25°C i 30 dage. Kassér en brugt pen efter 30 dage, selv hvis der er medicin tilbage i pennen.

Sæt penhætten tilbage på pennen for at beskytte mod lys. Må ikke nedfryses. Hvis en Byetta-pen har været frosset, skal den altid kasseres.

Tag ikke lægemidlet, hvis du ser partikler i opløsningen, eller hvis den er uklar eller farvet.

Pennen må ikke opbevares med påsat nål. Hvis nåles efterlades påsat, kan der løbe medicin ud af pennen, eller der kan dannes luftbobler i cylinderampullen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Byetta indeholder:

- Aktivt stof: exenatid.
- Der findes to fyldte penne. Den ene pen giver doser på 5 mikrogram, og den anden giver doser på 10 mikrogram.
- Hver dosis af Byetta 5 mikrogram injektionsvæske, opløsning (injektion) indeholder 5 mikrogram exenatid i 20 mikroliter.
- Hver dosis af Byetta 10 mikrogram injektionsvæske, opløsning (injektion) indeholder 10 mikrogram exenatid i 40 mikroliter.
- Hver milliliter (ml) af injektionsvæsken, opløsningen indeholder 0,25 miligram (mg) exenatid.
- Øvrige indholdsstoffer: metacresol (44 mikrogram/dosis i Byetta 5 mikrogram injektionsvæske, opløsning og 88 mikrogram/dosis i Byetta 10 mikrogram injektionsvæske, opløsning), mannitol, iseddike, natriumacetat trihydrat og vand til injektionsvæsker (se punkt 2).

### Udseende og pakningsstørrelser

Byetta er en klar og farveløs væske (injektionsvæske) i en glascylinderampul, der er i en pen. Når pennen er tom, kan du ikke bruge den igen. Hver pen indeholder 60 doser, som rækker til 30 dages injektion to gange dagligt.

Byetta findes i pakningsstørrelser på 1 og 3 fyldte penne. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Sverige

**Fremstiller**

AstraZeneca AB  
Karlebyhusentrén Astraallén  
SE-152 57 Södertälje  
Sverige

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**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 24455000

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Danmark**

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

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 40 809034100

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 79 363 2222

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 210 6871500

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**España**

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

**Polska**

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

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Ireland**

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

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom (Northern Ireland)**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

**BRUGSANVISNING TIL PENNEN**  
**Byetta 5 mikrogram injektionsvæske, opløsning i en fyldt pen**  
**(exenatid)**



## **BRUGSANVISNING OVERSIGT**

**Afsnit 1 – HVAD DU HAR BRUG FOR AT VIDE OM DIN BYETTA-PEN**

**Afsnit 2 – KOM I GANG: TIL FØRSTEGANGSBRUGERE ELLER NY PEN**

**Afsnit 3 – RUTINEMÆSSIG BRUG: TIL PERSONER, SOM HAR KLARGJORT DERES PEN**

**Afsnit 4 – SPØRGSMÅL OG SVAR: SPØRGSMÅL ANGÅENDE PENNEN**

### **Afsnit 1. HVAD DU HAR BRUG FOR AT VIDE OM DIN BYETTA-PEN**

**Læs hele dette afsnit før du begynder. Fortsæt derefter til Afsnit 2 – Kom i gang.**

Læs denne vejledning omhyggeligt, FØR du bruger din Byetta-pen. Læs også den medfølgende indlægsseddel for Byetta, som ligger i æsken til Byetta-pennen.

Du skal anvende pennen korrekt for at få mest gavn af Byetta. Hvis du ikke følger denne vejledning nøje, kan det resultere i en forkert dosis, en ødelagt pen eller en infektion.

**Denne vejledning er ikke ment som erstatning for samtaler med din læge eller diabetessygeplejerske om din sygdom eller din behandling. Hvis du har problemer med at bruge din Byetta-pen, skal du kontakte din læge eller diabetessygeplejerske.**

### **VIGTIG INFORMATION OM DIN BYETTA-PEN**

- Byetta skal injiceres to gange dagligt, og pennen indeholder medicin til 30 dage. Du behøver ikke at udmåle din dosis, det gør pennen for dig.
- **DENNE MEDICIN MÅ IKKE OVERFØRES TIL EN SPRØJTE.**
- Hvis pennen på nogen måde ser ud til at være i stykker eller beskadiget, må den ikke anvendes.
- **Du må ikke dele pen eller nåle med andre, da der er risiko for, at smitsomme stoffer kan overføres.**
- Er du blind eller svagtseende bør du ikke anvende denne pen, medmindre du får hjælp af en person, som er uddannet i at bruge medicinen korrekt.
- Behandlere i sundhedssektoren eller andet plejepersonale skal følge de lokale regler eller den pågældende institutions regler for håndtering af nåle.
- **Følg instruktionerne til hygiejnisk injektionsteknik i overensstemmelse med lægens anbefalinger.**
- Følg kun afsnit 2, når du skal i gang med en ny pen.
- Afsnit 3 af denne brugsanvisning bør anvendes ved hver injektion.

### **OM INJEKTIONSNÅLE**

Byetta-pennen er egnet til brug sammen med injektionsnåle fra Becton, Dickinson and Company (BD-nåle).

#### **Skal jeg bruge en ny nål til hver injektion?**

- Ja. Genbrug ikke nåle.
- Fjern nålen fra pennen efter hver injektion. Dette vil forhindre udsivning af Byetta, det vil holde luftbobler ude, nedsætte hyppigheden af tilstoppede nåle, og minimere risikoen for infektion.

- Tryk ikke på injektionsknappen på pennen, uden at der er sat en nål på pennen.

### Hvordan kasserer jeg mine nåle?

- Bortskaf brugte nåle i en egnet beholder til spidse genstande eller i overensstemmelse med din læges eller sygeplejerskes anbefalinger.
- Bortskaf ikke en pen med påsat nål.

### OPBEVARING AF BYETTA-PENNEN

#### Hvordan opbevarer jeg min Byetta-pen?

- Opbevares i køleskab ved 2°C - 8°C.
- Må ikke nedfryses. Hvis en Byetta-pen har været udsat for frost, skal den altid kasseres.
- Efter Byetta-pennen er taget i brug, skal den opbevares ved temperaturer under 25°C.
- Sæt den blå hætte på pennen for at beskytte den mod lys.
- Byetta-pennen må ikke opbevares med påsat nål. Hvis nålen efterlades påsat, kan der løbe medicin ud af Byetta-pennen, eller der kan dannes luftbobler i cylinderampullen.

#### Pennen og nålene skal opbevares utilgængeligt for børn.

#### Hvor længe må jeg bruge en Byetta-pen?

- Byetta-pennen kan kun anvendes i 30 dage efter klargøring af en ny pen til første ibrugtagning. **Efter 30 dage skal Byetta-pennen kasseres, også selvom den ikke er helt tom.**
- Notér herunder datoen for, hvornår du tog pennen i brug. 30 dage fra denne dato skal du kassere pennen, og denne dato kan du også notere her:

#### Dato for første ibrugtagning

#### Kasseringsdato

- Byetta må ikke anvendes efter den udløbsdato, der er trykt på etiketten efter "EXP". Udløbsdatoen (EXP) er den sidste dag i den nævnte måned.

#### Hvordan rengør jeg Byetta-pennen?

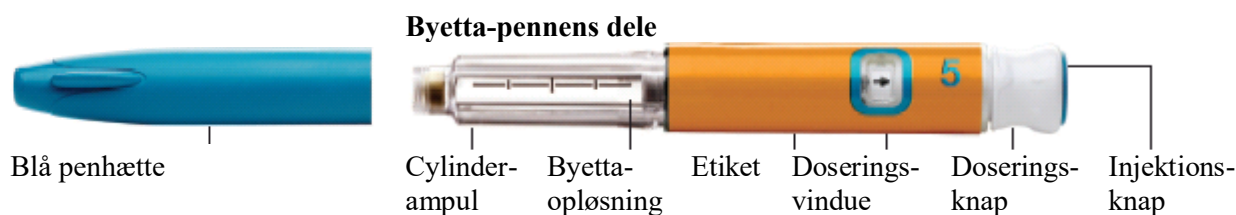
- Om nødvendigt kan pennen aftørres udvendigt med en ren, fugtig klud.
- Under normal brug kan der forekomme hvide partikler udvendigt på spidsen af cylinderampullen. Disse kan fjernes med en spritvædet serviet eller en spritvædet vatpind.

Se den medfølgende Byetta-indlægsseddel. Kontakt din læge eller diabetessygeplejerske for yderligere oplysninger.

## Afsnit 2. KOM I GANG

Læs og følg først vejledningen i dette afsnit, når du har læst Afsnit 1 - Hvad du har brug for at vide om din Byetta-pen

Pennen skal klargøres lige før, du skal bruge den for første gang. **Pennen skal kun klargøres én gang.** Ved rutinemæssig brug skal klargøringen **ikke** gentages. Hvis pennen klargøres inden hver anvendelse, vil der ikke være nok til 30 dages brug.



## DELE TIL NÅLEN (Nåle medfølger ikke)



Ydre  
nålehætte



Indre  
nålehætte



Nål



Beskyttelses-  
flig

## SYMBOLER I DOSERINGSVINDUET



klar til at trække doseringsknappen ud



klar til at dreje til doseringspositionen



klar til at injicere 5 mikrogram ( $\mu\text{g}$ )



doseringsknappen er inde og klar til nulstilling

## KLARGØRING AF NY PEN – DETTE SKAL KUN GØRES ÉN GANG

### TRIN A Kontrol af pennen



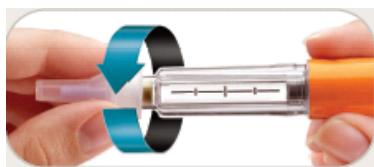
- Vask hænder inden brug.
- Kontroller etiketten for at sikre, at det er din 5 mikrogram pen.
- Træk pennens blå hætte af.



Kontroller Byetta i cylinderampullen. Væsken skal være klar, farveløs og fri for partikler. Hvis ikke, må pennen ikke anvendes.

**Bemærk:** En lille luftboble i cylinderampullen er normal.

### TRIN B Påsætning af nål



- Fjern beskyttelsesfligen fra den ydre nålehætte.
- **Skub** den ydre nålehætte med nål **lige ind** på pennen, og **skru** derefter nålen på, indtil den sidder fast.





- Træk den ydre nålehætte af. Smid den **ikke** væk. Den ydre nålehætte skal anvendes, når du fjerner nålen fra pennen efter injektion.



- Træk den indre nålehætte af, og smid den væk. Der kan komme en lille dråbe væske. Dette er normalt.

### TRIN C Indstilling af dosis





- Kontroller, at  fremkommer i doseringsvinduet. Hvis ikke, skal du dreje doseringsknappen med uret, **indtil den stopper** og  fremkommer i doseringsvinduet.



- Træk doseringsknappen ud, indtil den stopper og  fremkommer i doseringsvinduet.



- Drej doseringsknappen med uret, indtil den stopper ved . Vær sikker på, at 5 med stregen under er i midten af doseringsvinduet.

**Bemærk:** Hvis du ikke kan dreje doseringsknappen med uret indtil , så kig i **Spørgsmål og svar**, nummer 9, i afsnit 4 i denne brugsanvisning.

### TRIN D Forberedelse af pennen



- Hold nålen opad og pegende væk fra dig.



## TRYK OG HOLD

- Brug tommelfingeren til at trykke injektionsknappen ind, indtil den stopper, og fortsæt med at holde injektionsknappen inde, og tæl langsomt til 5.
- Hvis der ikke kommer en lille strøm eller adskillige dråber ud fra nålespidsen, skal du gentage trin C og D.




- Klargøringen af pennen er afsluttet, når  fremkommer i midten af doseringsvinduet, OG du har set en strøm eller adskillige dråber komme ud fra nålespidsen.

**Bemærk:** Hvis du efter 4 gentagelser ikke ser væske, der kommer ud fra nålespidsen, så se **Spørgsmål og svar**, nummer 3, i afsnit 4 i denne brugsanvisning.

## TRIN E Afslut klargøring af pennen



- Drej doseringsknappen med uret, indtil den stopper, og  fremkommer i doseringsvinduet.
- Klargøring af pennen er nu afsluttet. Du skal ikke gentage afsnit 2 ved rutinemæssig brug. Hvis du gør, vil du løbe tør for Byetta, før der er gået 30 dage.
- Du er nu klar til din første Byetta-dosis.
- Gå til afsnit 3, trin 3, for vejledning om hvordan du injicerer din første rutinemæssige dosis.

**Bemærk:** Hvis du ikke kan dreje doseringsknappen, så se **Spørgsmål og svar**, nummer 9, afsnit 4 i denne brugsanvisning.

## Afsnit 3. RUTINEMÆSSIG BRUG

Nu hvor du har klargjort pennen, så følg afsnit 3 for **alle** dine injektioner.

### TRIN 1 Kontrol af pennen



- Vask hænder inden brug.
- Kontroller etiketten for at sikre, at det er din 5 mikrogram pen.
- Træk pennens blå hætte af.

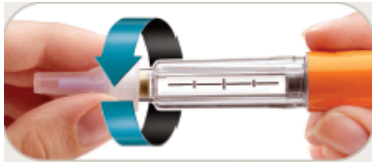




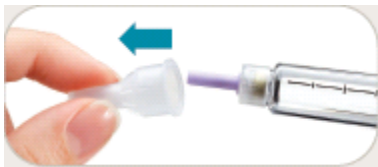
- Kontroller Byetta i cylinderampullen.
- Væsken skal være klar, farveløs og fri for partikler. Hvis ikke, må pennen ikke anvendes.

**Bemærk:** En lille luftboble vil ikke gøre nogen skade eller have indvirkning på din dosis.

### TRIN 2 Påsætning af nål



- Fjern beskyttelsesfligen fra den ydre nålehætte.
- **Skub** den ydre nålehætte med nål **lige ind** på pennen, og **skru** derefter nålen på, indtil den sidder fast.



- Træk den ydre nålehætte af. Smid den **ikke** væk. Den ydre nålehætte skal anvendes, når du fjerner nålen fra pennen efter injektion.





- Træk den indre nålehætte af, og smid den væk. Der kan komme en lille dråbe væske. Dette er normalt.

**Bemærk:** Hvis nålen ikke er sat rigtigt på, får du muligvis ikke din fulde dosis.

### TRIN 3 Indstilling af dosis




- Kontroller, at  fremkommer i doseringsvinduet. Hvis ikke, skal du dreje doseringsknappen med uret, **indtil den stopper** og  fremkommer i doseringsvinduet.



- Træk doseringsknappen ud, indtil den stopper, og  fremkommer i doseringsvinduet.



- Drej doseringsknappen med uret, indtil den stopper ved . Vær sikker på, at 5 med stregen under er i midten af doseringsvinduet.

**Bemærk:** Hvis du ikke kan dreje doseringsknappen med uret indtil , så se i **Spørgsmål og svar**, nummer 9, i afsnit 4 i denne brugsanvisning.

#### TRIN 4 Injektion af dosis



- Hold pennen fast i hånden.
- Klem ikke huden for hårdt sammen før indsprøjtningen. Stik nålen ind i huden ved brug af den **hygiejniske** injektionsteknik, som din læge eller diabetessygeplejerske har anbefalet.



#### TRYK OG HOLD

- Brug tommelfingeren til at trykke injektionsknappen ind, indtil den stopper, og fortsæt med at holde injektionsknappen inde og **tæl langsomt til 5** for at få hele dosen.
- Hold trykket på injektionsknappen mens du tager nålen ud af huden; dette holder medicinen i cylinderampullen klar. Se i **Spørgsmål og Svar**, nummer 4.



- Injektionen er afsluttet, når  er i midten af doseringsvinduet.
- Pennen er nu klar til nulstilling.

**Bemærk:** Hvis adskillige dråber af Byetta siver ud fra nålen efter injektionen, har injektionsknappen ikke været trykket helt ind. Se **Spørgsmål og svar**, nummer 5, i afsnit 4 i denne brugsanvisning.

#### TRIN 5 Nulstilling af pennen



- Drej doseringsknappen med uret, indtil den stopper og  er i doseringsvinduet.

**Bemærk:** Dette skal gøres efter hver injektion.

**Bemærk:** Hvis du ikke kan dreje doseringsknappen, eller det drypper fra pennen, har du ikke fået den fulde dosis. Se **Spørgsmål og svar**, nummer 5 og 9, i afsnit 4 i denne brugsanvisning.

#### TRIN 6 Fjern og kasser nålen



- Sæt forsigtigt den ydre nålehætte på nålen igen.
- **Fjern nålen efter hver injektion.** Dette forebygger at medicinen siver ud.



- Skru nålen af.
- Sæt den blå hætte på pennen igen før opbevaring.



- Kassér nålen i en egnet beholder til spidse genstande, eller som anbefalet af din læge eller diabetessygeplejerske.

#### TRIN 7 Opbevaring af pennen indtil næste dosis

- Opbevar din Byetta-pen rigtigt. (Se **Opbevaring af din Byetta-pen** i afsnit 1 i denne brugsanvisning for mere information.)
- Når det er tid til din næste rutinemæssige dosis, så gå til **afsnit 3, trin 1**, og gentag trin 1 – 7.

### Afsnit 4. SPØRGSMÅL OG SVAR

#### 1. Skal jeg udføre Klargøring af ny pen før hver dosis?

- Nej. Klargøring af ny pen skal kun udføres **én gang**, lige før hver ny pen anvendes første gang.

- Formålet med klargøringen er at kontrollere, at din Byetta-pen er klar til brug de næste 30 dage.
- **Hvis du gentager ”Klargøring af ny pen” før hver rutinemæssige brug, vil du ikke have nok Byetta til 30 dages forbrug.** Den lille mængde Byetta, der anvendes til klargøring af ny pen, påvirker ikke 30 dagesforsyningen af Byetta.

## 2. Hvorfor er der luftbobler i cylinderampullen?

- En lille luftboble er normal. Dette vil ikke være til skade eller have indflydelse på din dosis.
- Hvis pennen opbevares med nålen påsat, kan der dannes luftbobler i cylinderampullen. Pennen må **ikke** opbevares med nålen på.

## 3. Hvad skal jeg gøre, hvis der ikke kommer Byetta ud af nålespidsen efter fire forsøg under Klargøring af ny pen?

- Sæt forsigtigt den ydre nålehætte på igen, og skru nålen af, og kasser nålen forsvarligt.
- Påsæt en ny nål og gentag ”Klargøring af ny pen”, **trin B – E**, i afsnit 2 i denne brugsanvisning. Når du ser adskillige dråber væske komme ud af nålen, er klargøringen fuldført.

## 4. Hvorfor er der partikler i cylinderampullen, efter jeg har taget min injektion?




Efter en injektion kan der være partikler eller misfarvninger i cylinderampullen. Dette kan ske, hvis huden klemmes for hårdt sammen, eller hvis trykket på injektionsknappen slippes, før nålen er fjernet fra huden.

## 5. Hvorfor løber der Byetta ud fra nålen, efter at jeg har taget min dosis?

Det er normalt, at der sidder en enkelt dråbe i spidsen af nålen, efter at du har afsluttet din injektion. Hvis du ser mere end en enkelt dråbe:


- Det kan være, du ikke har fået den fulde dosis. **Tag ikke yderligere en dosis. Rådfør dig med din læge eller diabetessygeplejerske om, hvordan du håndterer en delvis givet dosis.**
- For at forhindre dette ved din næste dosis, skal du sørge for at **trykke injektionsknappen ind og holde den inde og tælle langsomt til 5** (se afsnit 3, trin 4: Injektion af dosis).

## 6. Hvad betyder pilene?

Pilene betyder, at du er klar til det næste trin. Disse pile   viser den retning, du skal trække eller dreje doseringsknappen i til det næste trin. Dette symbol betyder,  at doseringsknappen er skubbet ind, og at pennen er klar til nulstilling.

## 7. Hvordan ved jeg, at injektionen er afsluttet?

Injektionen er afsluttet når:

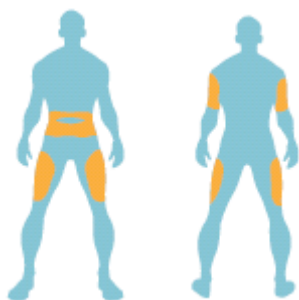
- Du har trykket injektionsknappen helt ind, **indtil den stopper,**
- **Du har langsomt talt til 5**, mens du holdt injektionsknappen inde, og nålen stadig sad i huden,
-  er i midten af doseringsvinduet.

## 8. Hvor skal jeg injicere Byetta?

Byetta skal injiceres enten i mave, lår eller overarm. Anvend den teknik, som din læge eller diabetessygeplejerske har vist dig.

Set forfra


Set bagfra



## 9. Hvad hvis jeg ikke kan trække, indstille eller trykke doseringsknappen ind?



Kontrollér symbolet i doseringsvinduet, og følg trinnene ud for det tilsvarende symbol.


Hvis  fremkommer i doseringsvinduet:

- Træk doseringsknappen helt ud, indtil  kommer frem.

Hvis  er i doseringsvinduet, og doseringsknappen ikke kan drejes:


- Cylinderampullen i Byetta-pennen indeholder muligvis ikke tilstrækkelig væske til at levere en hel dosis. Der vil altid blive en lille mængde Byetta tilbage i cylinderampullen. Hvis cylinderampullen indeholder en lille mængde eller ser ud til at være tom, skal du anskaffe en ny Byetta-pen.


Hvis  og en del af  er i doseringsvinduet, og doseringsknappen ikke kan trykkes ind:

- Doseringsknappen blev ikke drejet langt nok. Fortsæt med at dreje knappen med uret, indtil  er i midten af doseringsvinduet.

Hvis del af  og del af  er i doseringsvinduet, og doseringsknappen ikke kan trykkes ind:

- Nålen er muligvis tilstoppet, bøjet eller ikke påsat korrekt.
- Udskift nålen. Vær sikker på, at nålen er sat lige på og skruet helt fast.
- Tryk injektionsknappen helt i bund. Der skulle komme Byetta ud af nålespidsen.

Hvis  er i doseringsvinduet, og doseringsknappen ikke kan drejes:

- Injektionsknappen var ikke trykket helt ind, og der blev ikke tilført en hel dosis. **Rådfør dig med din læge eller diabetessygeplejerske om, hvordan du håndterer en delvis givet dosis.**
- Følg disse trin for at nulstille pennen, så den er klar til næste injektion:
  - Tryk injektionsknappen helt ind, **indtil den stopper**. Hold fortsat injektionsknappen inde og **tæl langsomt til 5**. Drej derefter doseringsknappen med uret, indtil  er i doseringsvinduet.
  - Hvis doseringsknappen ikke kan drejes, er nålen muligvis tilstoppet. Udskift nålen og gentag ovenstående.
- Ved din næste dosis, skal du sørge for at **trykke injektionsknappen ind og holde den inde og langsomt tælle til 5**, før du fjerner nålen fra huden.

**Se venligst den medfølgende indlægsseddel. Kontakt din læge eller diabetessygeplejerske for yderligere oplysninger.**

**BRUGSANVISNING TIL PENNEN**  
**Byetta 10 mikrogram injektionsvæske, opløsning i en fyldt pen**  
**(exenatid)**



**BRUGSANVISNING OVERSIGT**

**Afsnit 1 – HVAD DU HAR BRUG FOR AT VIDE OM DIN BYETTA-PEN**

**Afsnit 2 – KOM I GANG: TIL FØRSTEGANGSBRUGERE ELLER NY PEN**

**Afsnit 3 – RUTINEMÆSSIG BRUG: TIL PERSONER, SOM HAR KLARGJORT DERES PEN**

**Afsnit 4 – SPØRGSMÅL OG SVAR: SPØRGSMÅL ANGÅENDE PENNEN**

**Afsnit 1. HVAD DU HAR BRUG FOR AT VIDE OM DIN BYETTA-PEN**

**Læs hele dette afsnit før du begynder. Fortsæt derefter til Afsnit 2 – Kom i gang.**

Læs denne vejledning omhyggeligt, FØR du bruger din Byetta-pen. Læs også den medfølgende indlægsseddel for Byetta, som ligger i æsken til Byetta-pennen.

Du skal anvende pennen korrekt for at få mest gavn af Byetta. Hvis du ikke følger denne vejledning nøje, kan det resultere i en forkert dosis, en ødelagt pen eller en infektion.

**Denne vejledning er ikke ment som erstatning for samtaler med din læge eller diabetessygeplejerske om din sygdom eller din behandling. Hvis du har problemer med at bruge din Byetta-pen, skal du kontakte din læge eller diabetessygeplejerske.**

**VIGTIG INFORMATION OM DIN BYETTA-PEN**

- Byetta skal injiceres to gange dagligt, og pennen indeholder medicin til 30 dage. Du behøver ikke at udmåle din dosis, det gør pennen for dig.
- **DENNE MEDICIN MÅ IKKE OVERFØRES TIL EN SPRØJTE.**
- Hvis pennen på nogen måde ser ud til at være i stykker eller beskadiget, må den ikke anvendes.
- **Du må ikke dele pen eller nåle med andre, da der er risiko for, at smitsomme stoffer kan overføres.**
- Er du blind eller svagtseende, så bør du ikke anvende denne pen, medmindre du får hjælp af en person, som er uddannet i at bruge medicinen korrekt.
- Behandlere i sundhedssektoren eller andet plejepersonale skal følge de lokale regler eller den pågældende institutions regler for håndtering af nåle.
- **Følg instruktionerne til hygiejnisk injektionsteknik i overensstemmelse med lægens anbefalinger.**
- Følg kun afsnit 2, når du skal i gang med en ny pen.
- Afsnit 3 af denne brugsanvisning bør anvendes ved hver injektion.

**OM INJEKTIONSNÅLE**

Byetta-pennen er egnet til brug sammen med injektionsnåle fra Becton, Dickinson and Company (BD-nåle).

**Skal jeg bruge en ny nål til hver injektion?**

- Ja. Genbrug ikke nåle.

- Fjern nålen fra pennen efter hver injektion. Dette vil forhindre udsivning af Byetta, det vil holde luftbobler ude, nedsætte hyppigheden af tilstoppede nåle, og minimere risikoen for infektion.
- Tryk ikke på injektionsknappen på pennen, uden at der er sat en nål på pennen.

#### **Hvordan kasserer jeg mine nåle?**

- Bortskaf brugte nåle i en egnet beholder til spidse genstande eller i overensstemmelse med din læges eller sygeplejerskes anbefalinger.
- Bortskaf ikke en pen med påsat nål.

#### **OPBEVARING AF BYETTA-PENNEN**

##### **Hvordan opbevarer jeg min Byetta-pen?**

- Opbevares i køleskab ved 2°C - 8 °C.
- Må ikke nedfryses. Hvis en Byetta-pen har været udsat for frost, skal den altid kasseres.
- Efter Byetta-pennen er taget i brug, skal den opbevares ved temperaturer under 25°C.
- Sæt den blå hætte på pennen for at beskytte den mod lys.
- Byetta-pennen må ikke opbevares med påsat nål. Hvis nålen efterlades påsat, kan der løbe medicin ud af Byetta-pennen, eller der kan dannes luftbobler i cylinderampullen.

#### **Pennen og nålene skal opbevares utilgængeligt for børn.**

##### **Hvor længe må jeg bruge en Byetta-pen?**

- Byetta-pennen kan kun anvendes i 30 dage efter klargøring af en ny pen til første ibrugtagning. **Efter 30 dage skal Byetta-pennen altid kasseres, også selvom den ikke er helt tom.**
- Notér herunder datoen for, hvornår du tog pennen i brug. 30 dage fra denne dato skal du kassere pennen, og denne dato kan du også notere her:

##### **Dato for første ibrugtagning**

##### **Kasseringsdato**

- Byetta må ikke anvendes efter den udløbsdato, der er trykt på etiketten efter "EXP". Udløbsdatoen (EXP) er den sidste dag i den nævnte måned.

##### **Hvordan rengør jeg Byetta-pennen?**

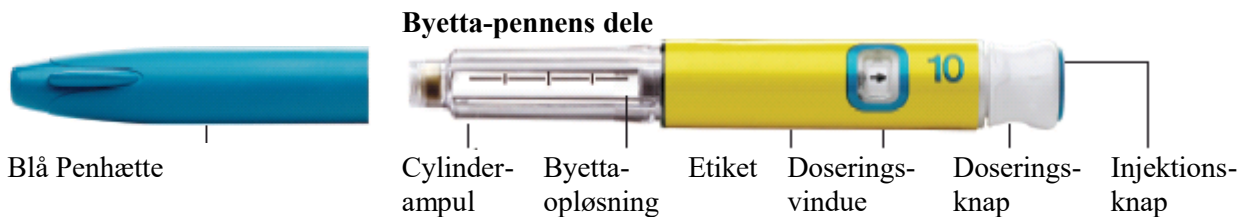
- Om nødvendigt kan pennen aftørres udvendigt med en ren, fugtig klud.
- Under normal brug kan der forekomme hvide partikler udvendigt på spidsen af cylinderampullen. Disse kan fjernes med en spritvædet serviet eller en spritvædet vatpind.

**Se den medfølgende Byetta-indlægsseddel. Kontakt din læge eller diabetessygeplejerske for yderligere oplysninger.**

#### **Afsnit 2. KOM I GANG**

**Læs og følg først vejledningen i dette afsnit, når du har læst Afsnit 1 - Hvad du har brug for at vide om din Byetta-pen**

Pennen skal klargøres lige før, du skal bruge den for første gang. **Pennen skal kun klargøres én gang.** Ved rutinemæssig brug skal klargøringen **ikke** gentages. Hvis pennen klargøres inden hver anvendelse, vil der ikke være nok til 30 dages brug.



### DELE TIL NÅLEN (Nåle medfølger ikke)



Ydre  
nålehætte



Indre  
nålehætte



Nål



Beskyttelses-  
flig

### SYMBOLER I DOSERINGSVINDUET



klar til at trække doseringsknappen ud



klar til at dreje til doseringspositionen



klar til at injicere 10 mikrogram ( $\mu\text{g}$ )



doseringsknappen er inde og klar til nulstilling

## KLARGØRING AF NY PEN – DETTE SKAL KUN GØRES ÉN GANG

### TRIN A Kontrol af pennen



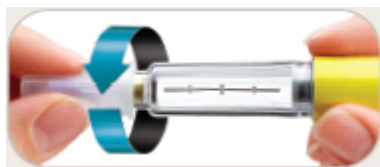
- Vask hænder inden brug.
- Kontroller etiketten for at sikre, at det er din 10 mikrogram pen.
- Træk pennens blå hætte af.



Kontroller Byetta i cylinderampullen. Væsken skal være klar, farveløs og fri for partikler. Hvis ikke, må pennen ikke anvendes.

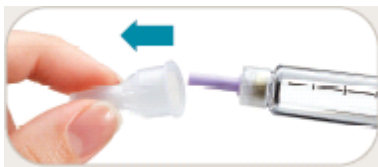
**Bemærk:** En lille luftboble i cylinderampullen er normal.

### TRIN B Påsætning af nål



- Fjern beskyttelsesfligen fra den ydre nålehætte.
- **Skub** den ydre nålehætte med nål **lige ind** på pennen, og **skru** derefter nålen på, indtil den sidder fast.







- Træk den ydre nålehætte af. Smid den **ikke** væk. Den ydre nålehætte skal anvendes, når du fjerner nålen fra pennen efter injektion.



- Træk den indre nålehætte af, og smid den væk. Der kan komme en lille dråbe væske. Dette er normalt.

### TRIN C Indstilling af dosis





- Kontroller, at  fremkommer i doseringsvinduet. Hvis ikke, skal du dreje doseringsknappen med uret, **indtil den stopper** og  fremkommer i doseringsvinduet.



- Træk doseringsknappen ud, **indtil den stopper**, og  fremkommer i doseringsvinduet.



- Drej doseringsknappen med uret, **indtil den stopper** ved . Vær sikker på, at 10 med strengen under er i midten af doseringsvinduet.

**Bemærk:** Hvis du ikke kan dreje doseringsknappen med uret indtil , så kig i **Spørgsmål og svar**, nummer 9, i afsnit 4 i denne brugsanvisning.

## TRIN D Forberedelse af pennen



- Hold nålen opad og pegende væk fra dig.



## TRYK OG HOLD

- Brug tommelfingeren til at trykke injektionsknappen ind, indtil den stopper, og fortsæt med at holde injektionsknappen inde, og tæl langsomt til 5.
- Hvis der ikke kommer en lille strøm eller adskillige dråber ud fra nålespidsen, skal du gentage trin C og D.




- Klargøringen af pennen er afsluttet, når  fremkommer i midten af doseringsvinduet, OG du har set en strøm eller adskillige dråber komme ud fra nålespidsen.

**Bemærk:** Hvis du efter 4 gentagelser ikke ser væske, der kommer ud fra nålespidsen, så se **Spørgsmål og svar**, nummer 3, i afsnit 4 i denne brugsanvisning.

## TRIN E Afslut klargøring af pennen



- Drej doseringsknappen med uret, indtil den stopper, og  fremkommer i doseringsvinduet.
- Klargøring af pennen er nu afsluttet. Du skal ikke gentage afsnit 2 ved rutinemæssig brug. Hvis du gør, vil du løbe tør for Byetta, før der er gået 30 dage.
- Du er nu klar til din første Byetta-dosis.
- Gå til afsnit 3, trin 3, for vejledning om, hvordan du injicerer din første rutinemæssige dosis.

**Bemærk:** Hvis du ikke kan dreje doseringsknappen, så se **Spørgsmål og svar**, nummer 9, afsnit 4 i denne brugsanvisning.

### Afsnit 3. RUTINEMÆSSIG BRUG

Nu hvor du har klargjort pennen, så følg afsnit 3 for **alle** dine injektioner.

#### TRIN 1 Kontrol af pennen



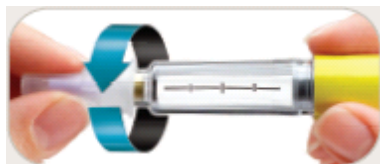
- Vask hænder inden brug.
- Kontroller etiketten for at sikre, at det er din 10 mikrogram pen.
- Træk pennens blå hætte af.



- Kontroller Byetta i cylinderampullen.
- Væsken skal være klar, farveløs og fri for partikler. Hvis ikke, må pennen ikke anvendes.

**Bemærk:** En lille luftboble vil ikke gøre nogen skade eller have indvirkning på din dosis.

#### TRIN 2 Påsætning af nål



- Fjern beskyttelsesfligen fra den ydre nålehætte.
- **Skub** den ydre nålehætte med nål **lige ind** på pennen, og **skru** derefter nålen på, indtil den sidder fast.



- Træk den ydre nålehætte af. Smid den **ikke** væk. Den ydre nålehætte skal anvendes, når du fjerner nålen fra pennen efter injektion.





- Træk den indre nålehætte af, og smid den væk. Der kan komme en lille dråbe væske. Dette er normalt.

**Bemærk:** Hvis nålen ikke er sat rigtigt på, får du muligvis ikke din fulde dosis.

### TRIN 3 Indstilling af dosis





- Kontroller, at  fremkommer i doseringsvinduet. Hvis ikke, skal du dreje doseringsknappen med uret, **indtil den stopper**, og  fremkommer i doseringsvinduet.



- Træk doseringsknappen ud, indtil den stopper, og  fremkommer i doseringsvinduet.



- Drej doseringsknappen med uret, indtil den stopper ved . Vær sikker på, at 10 med stregen under er i midten af doseringsvinduet.

**Bemærk:** Hvis du ikke kan dreje doseringsknappen med uret indtil , så se i **Spørgsmål og svar**, nummer 9, i afsnit 4 i denne brugsanvisning.

### TRIN 4 Injektion af dosis



- Hold pennen fast i hånden.
- Klem ikke huden for hårdt sammen før indsprøjtningen. Stik nålen ind i huden ved brug af den injektionsteknik, som din læge eller diabetessygeplejerske har anbefalet.



## TRYK OG HOLD

- **Brug tommelfingeren til at trykke injektionsknappen ind, indtil den stopper**, og fortsæt med at holde injektionsknappen inde og **tæl langsomt til 5** for at få hele dosen.
- Hold trykket på injektionsknappen mens du tager nålen ud af huden; dette holder medicinen i cylinderampullen klar. Se i **Spørgsmål og Svar**, nummer 4.



- Injektionen er afsluttet, når  er i midten af doseringsvinduet.
- Pennen er nu klar til nulstilling.

**Bemærk:** Hvis adskillige dråber af Byetta siver ud fra nålen efter injektionen, har injektionsknappen ikke været trykket helt ind. Se **Spørgsmål og svar**, nummer 5, i afsnit 4 i denne brugsanvisning.

## TRIN 5 Nulstilling af pennen



- **Drej doseringsknappen med uret, indtil den stopper**, og  er i doseringsvinduet.

**Bemærk:** Dette skal gøres efter hver injektion.

**Bemærk:** Hvis du ikke kan dreje doseringsknappen, eller det drypper fra pennen, har du ikke fået den fulde dosis. Se **Spørgsmål og svar**, nummer 5 og 9, i afsnit 4 i denne brugsanvisning.

## TRIN 6 Fjern og kasser nålen



- Sæt forsigtigt den ydre nålehætte på nålen igen.
- **Fjern nålen efter hver injektion.** Dette forebygger at medicinen siver ud.



- Skru nålen af.
- Sæt den blå hætte på pennen igen før opbevaring.



- Kassér nålen i en egnet beholder til spidse genstande, eller som anbefalet af din læge eller diabetessygeplejerske.

### TRIN 7 Opbevaring af pennen indtil næste dosis

- Opbevar din Byetta-pen rigtigt. (Se **Opbevaring af din Byetta-pen** i afsnit 1 i denne brugsanvisning for mere information.)
- Når det er tid til din næste rutinemæssige dosis, så gå til **afsnit 3, trin 1**, og gentag trin 1 – 7.

### Afsnit 4. SPØRGSMÅL OG SVAR

#### 1. Skal jeg udføre Klargøring af en ny pen før hver dosis?

- Nej. Klargøring af en ny pen skal kun udføres **én gang**, lige før hver ny pen anvendes for første gang.
- Formålet med klargøringen er at kontrollere, at din Byetta-pen er klar til brug de næste 30 dage.
- **Hvis du gentager ”Klargøring af en ny pen” før hver rutinemæssige brug, vil du ikke have nok Byetta til 30 dages forbrug.** Den lille mængde Byetta, der anvendes til klargøring af en ny pen, påvirker ikke 30-dagesforsyningen af Byetta.

#### 2. Hvorfor er der luftbobler i cylinderampullen?

- En lille luftboble er normal. Dette vil ikke være til skade eller have indflydelse på din dosis.
- Hvis pennen opbevares med nålen påsat, kan der dannes luftbobler i cylinderampullen. Pennen må **ikke** opbevares med nålen på.

#### 3. Hvad skal jeg gøre, hvis der ikke kommer Byetta ud af nålespidsen efter fire forsøg under Klargøring af ny pen?

- Sæt forsigtigt den ydre nålehætte på igen, og skru nålen af, og kasser nålen forsvarligt.
- Påsæt en ny nål og gentag **”Klargøring af ny pen”, trin B – E**, i afsnit 2 i denne brugsanvisning. Når du ser adskillige dråber væske komme ud af nålen, er klargøringen fuldført.

#### 4. Hvorfor er der partikler i cylinderampullen, efter jeg har taget min injektion?




Efter en injektion kan der være partikler eller misfarvninger i cylinderampullen. Dette kan ske, hvis huden klemmes for hårdt sammen, eller hvis trykket på injektionsknappen slippes, før nålen er fjernet fra huden.

#### 5. Hvorfor løber der Byetta ud fra nålen, efter at jeg har taget min dosis?

Det er normalt, at der sidder en enkelt dråbe i spidsen af nålen, efter at du har afsluttet din injektion. Hvis du ser mere end en enkelt dråbe:


- Det kan være, du ikke har fået den fulde dosis. **Tag ikke yderligere en dosis. Rådfør dig med din læge eller diabetessygeplejerske om, hvordan du håndterer en delvis givet dosis.**
- For at forhindre dette ved din næste dosis, skal du sørge for at **trykke injektionsknappen ind og holde den inde og tælle langsomt til 5** (se **afsnit 3, trin 4: Injektion af dosis**).

#### 6. Hvad betyder pilene?

Pilene betyder, at du er klar til det næste trin. Disse pile   viser den retning, du skal trække eller dreje doseringsknappen i til det næste trin. Dette symbol betyder,  at doseringsknappen er skubbet ind, og at pennen er klar til nulstilling.

## 7. Hvordan ved jeg, at injektionen er afsluttet?

Injektionen er afsluttet når:

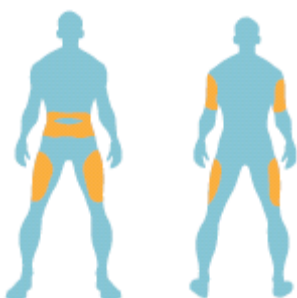
- Du har trykket injektionsknappen helt ind, **indtil den stopper**,  
og
- **Du har langsomt talt til 5**, mens du holdt injektionsknappen inde, og nålen stadig sad i huden,  
og
-  er i midten af doseringsvinduet.

## 8. Hvor skal jeg injicere Byetta?

Byetta skal injiceres enten i mave, lår eller overarm. Anvend den teknik, som din læge eller diabetessygeplejerske har vist dig.

Set forfra


Set bagfra




## 9. Hvad hvis jeg ikke kan trække, indstille eller trykke doseringsknappen ind?



Kontrollér symbolet i doseringsvinduet, og følg trinnene ud for det tilsvarende symbol.


Hvis  fremkommer i doseringsvinduet:

- Træk doseringsknappen helt ud, indtil  kommer frem.

Hvis  er i doseringsvinduet, og doseringsknappen ikke kan drejes:


- Cylinderampullen i Byetta-pennen indeholder muligvis ikke tilstrækkelig væske til at levere en hel dosis. Der vil altid blive en lille mængde Byetta tilbage i cylinderampullen. Hvis cylinderampullen indeholder en lille mængde eller ser ud til at være tom, skal du anskaffe en ny Byetta-pen.

Hvis  og en del af  er i doseringsvinduet, og doseringsknappen ikke kan trykkes ind:


- Doseringsknappen blev ikke drejet langt nok. Fortsæt med at dreje knappen med uret, indtil  er i midten af doseringsvinduet.

Hvis del af  og del af  er i doseringsvinduet, og doseringsknappen ikke kan trykkes ind:

- Nålen er muligvis tilstoppet, bøjet eller ikke påsat korrekt.
- Udskift nålen. Vær sikker på, at nålen er sat lige på og skruet helt fast.
- Tryk injektionsknappen helt i bund. Der skulle komme Byetta ud af nålespidsen.

Hvis  er i doseringsvinduet, og doseringsknappen ikke kan drejes:

- Injektionsknappen var ikke trykket helt ind, og der blev ikke tilført en hel dosis. **Rådfør dig med din læge eller diabetessygeplejerske om, hvordan du håndterer en delvis givet dosis.**
- Følg disse trin for at nulstille pennen, så den er klar til næste injektion:

- Tryk injektionsknappen helt ind, **indtil den stopper**. Hold fortsat injektionsknappen inde og **tæl langsomt til 5**. Drej derefter doseringsknappen med uret, indtil  er i doseringsvinduet.
- Hvis doseringsknappen ikke kan drejes, er nålen muligvis tilstoppet. Udskift nålen og gentag ovenstående.
- Ved din næste dosis, skal du sørge for at **trykke injektionsknappen ind og holde den inde** og **langsomt tælle til 5**, før du fjerner nålen fra huden.

**Se venligst den medfølgende indlægsseddel. Kontakt din læge eller diabetessygeplejerske for yderligere oplysninger.**