

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Byetta 5 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen

Byetta 10 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Dosis enthält 5 Mikrogramm (μg) Exenatid in 20 Mikrolitern (μl) (0,25 mg Exenatid pro ml).

Jede Dosis enthält 10 Mikrogramm (μg) Exenatid in 40 Mikrolitern (μl) (0,25 mg Exenatid pro ml).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Byetta 5 μg : Jede Dosis enthält 44 μg Metacresol.

Byetta 10 μg : Jede Dosis enthält 88 μg Metacresol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion).

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Byetta ist angezeigt zur Behandlung des Typ-2-Diabetes mellitus in Kombination mit

- Metformin
- Sulfonylharnstoffen
- Thiazolidindionen
- Metformin und einem Sulfonylharnstoff-Präparat
- Metformin und einem Thiazolidindion-Präparat

bei Erwachsenen, bei denen mit der maximal verträglichen Dosis dieser oralen Therapien eine angemessene Blutzuckerkontrolle nicht erreicht werden konnte.

Byetta ist ebenfalls angezeigt als Kombinationstherapie mit Basalinsulin mit oder ohne Metformin und/oder Pioglitazon bei Erwachsenen, die mit diesen Arzneimitteln keine angemessene Blutzuckerkontrolle erreicht haben.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Behandlung mit schnell freigesetztem Exenatid (Byetta) sollte mit einer Dosis von 5 μg Exenatid zweimal täglich begonnen und mindestens einen Monat beibehalten werden, um die Verträglichkeit zu verbessern. Danach kann die Exenatid-Dosis auf 10 μg zweimal täglich erhöht werden, um die Blutzuckerkontrolle weiter zu verbessern. Eine Erhöhung der Dosis auf über 10 μg zweimal täglich wird nicht empfohlen.

Schnell freigesetztes Exenatid ist als Fertigpen erhältlich, der entweder 5 μg oder 10 μg Exenatid pro Dosis abgibt.

Schnell freigesetztes Exenatid wird vor der Morgen- und der Abendmahlzeit (oder vor zwei Hauptmahlzeiten während des Tages, die mindestens 6 Stunden auseinander liegen) gegeben und zwar zu einem beliebigen Zeitpunkt innerhalb von 60 min vor der Mahlzeit. Schnell freigesetztes Exenatid **darf nicht** nach einer Mahlzeit angewendet werden. Falls eine Injektion versäumt wurde, ist die Behandlung mit der nächsten vorgesehenen Dosis fortzusetzen.

Schnell freigesetztes Exenatid wird für Patienten mit Typ-2-Diabetes empfohlen, die bereits mit Metformin, einem Sulfonylharnstoff, Pioglitazon und/oder einem Basalinsulin behandelt werden. Die Therapie mit schnell freigesetztem Exenatid kann auch bei zusätzlicher Gabe eines Basalinsulins fortgesetzt werden. Wenn schnell freigesetztes Exenatid zusätzlich zu einer bestehenden Metformin- und/oder Pioglitazon-Therapie angewendet wird, kann die Metformin- und/oder Pioglitazon-Dosis unverändert bleiben, da im Vergleich zu einer alleinigen Metformin- und/oder Pioglitazon-Gabe kein erhöhtes Hypoglykämie-Risiko zu erwarten ist. Wird schnell freigesetztes Exenatid zusätzlich zu einem Sulfonylharnstoff-Präparat gegeben, muss eine Verringerung der Sulfonylharnstoff-Dosis in Betracht gezogen werden, um das Risiko einer Hypoglykämie zu verringern (siehe Abschnitt 4.4). Wird schnell freigesetztes Exenatid in Kombination mit einem Basalinsulin gegeben, ist die Basalinsulin-Dosis zu überprüfen. Bei Patienten mit einem erhöhten Hypoglykämie-Risiko, sollte eine Reduktion der Basalinsulin-Dosis in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.8).

Eine tägliche Anpassung der Dosis von schnell freigesetztem Exenatid an den vom Patienten selbst gemessenen Blutzuckerspiegel ist nicht erforderlich. Eine Eigenkontrolle des Blutzuckers durch den Patienten ist erforderlich, um die Dosis des Sulfonylharnstoffs oder des Insulins anzupassen. Dies gilt insbesondere bei Beginn der Behandlung mit Byetta und bei einer Reduktion der Insulindosis. Es wird empfohlen, die Insulindosis schrittweise zu senken.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Schnell freigesetztes Exenatid sollte bei Patienten > 70 Jahren mit Vorsicht angewendet werden und die Dosiseskulation von 5 µg auf 10 µg sollte konservativ erfolgen. Bei Patienten > 75 Jahren ist die klinische Erfahrung sehr begrenzt.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 50 - 80 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten mit einer mäßigen Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 30 - 50 ml/min) sollte die Dosiseskulation von 5 µg auf 10 µg konservativ erfolgen (siehe Abschnitt 5.2).

Exenatid wird bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz oder einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Eingeschränkte Leberfunktion

Eine Dosisanpassung bei Patienten mit Leberinsuffizienz ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit von Exenatid bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wurde nicht nachgewiesen.

Zurzeit vorliegende Daten werden in den Abschnitten 5.1 und 5.2 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Art der Anwendung

Jede Dosis ist als eine subkutane Injektion in Oberschenkel, Abdomen oder Oberarm zu geben. Schnell freigesetztes Exenatid und Basalinsulin müssen getrennt in 2 Injektionen verabreicht werden.

Informationen zur Bedienung des Pens entnehmen Sie bitte Abschnitt 6.6 und der Bedienungsanleitung, die der Gebrauchsinformation beiliegt.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Exenatid darf nicht bei Patienten mit Typ-1-Diabetes mellitus oder zur Behandlung der diabetischen Ketoazidose eingesetzt werden.

Exenatid ist kein Ersatz für Insulin. Es liegen Berichte über diabetische Ketoazidose bei insulinabhängigen Patienten nach raschem Absetzen oder einer schnellen Dosisreduktion von Insulin vor (siehe Abschnitt 4.2).

Schnell freigesetztes Exenatid darf nicht intravenös oder intramuskulär gegeben werden.

Einschränkung der Nierenfunktion

Bei dialysepflichtigen Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz vergrößerten Einzeldosen von 5 µg schnell freigesetztem Exenatid Häufigkeit und Schweregrad gastrointestinaler Nebenwirkungen.

Schnell freigesetztes Exenatid wird bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz oder einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) nicht empfohlen. Die klinische Erfahrung bei Patienten mit einer mäßigen Einschränkung der Nierenfunktion ist sehr begrenzt (siehe Abschnitt 4.2).

Es gibt gelegentliche Spontanberichte über Veränderungen der Nierenfunktion, diese beinhalten eine Erhöhung der Serumkreatininwerte, eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion, eine Verschlechterung eines chronischen Nierenversagens sowie ein akutes Nierenversagen, das in manchen Fällen eine Hämodialyse erforderlich machte. Einige dieser Ereignisse traten bei Patienten auf, die gleichzeitig andere Vorkommnisse mit Auswirkung auf den Flüssigkeitshaushalt erlitten; dazu zählten Übelkeit, Erbrechen, und / oder Diarrhoe und/oder die Gabe von Pharmaka, die bekanntermaßen die Nierenfunktion / den Flüssigkeitshaushalt beeinflussen. Die gleichzeitig gegebenen Arzneimittel beinhalteten ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptorenblocker, nichtsteroidale Antiphlogistika und Diuretika. Die beobachteten Änderungen der Nierenfunktion waren unter einer symptomatischen Behandlung und einem Absetzen der potentiell das Ereignis auslösenden Arzneimittel, einschließlich Exenatid, reversibel.

Akute Pankreatitis

Die Anwendung von GLP-1-Rezeptoragonisten wurde mit dem Risiko für das Auftreten einer akuten Pankreatitis in Zusammenhang gebracht. Während der Behandlung mit Exenatid gab es Spontanberichte über eine akute Pankreatitis. Ein Abklingen der Pankreatitis bei einer symptomatischen Behandlung wurde beobachtet, in sehr seltenen Fällen wurden jedoch nekrotisierende oder hämorrhagische Pankreatitiden und/oder Todesfälle berichtet. Patienten sollten über die charakteristischen Symptome einer akuten Pankreatitis (andauernde, schwere abdominale Schmerzen) informiert werden. Besteht Verdacht auf Pankreatitis, muss Exenatid abgesetzt werden. Wenn eine akute Pankreatitis bestätigt wird, darf die Behandlung mit Exenatid nicht wieder aufgenommen werden. Bei Patienten mit einer Pankreatitis in der Vorgeschichte ist Vorsicht geboten.

Schwere gastrointestinale Erkrankungen

Exenatid wurde bei Patienten mit schweren gastrointestinalen Erkrankungen, wie Gastroparese, nicht untersucht. Die Behandlung ist häufig mit gastrointestinalen Nebenwirkungen, einschließlich Übelkeit, Erbrechen und Durchfall, verbunden. Deshalb wird die Anwendung von Exenatid bei Patienten mit schweren gastrointestinalen Erkrankungen nicht empfohlen.

Hypoglykämie

Wenn schnell freigesetztes Exenatid in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff gegeben wurde, war die Inzidenz von Hypoglykämien im Vergleich zur Gabe von Placebo in Kombination mit Sulfonylharnstoff erhöht. In klinischen Studien hatten Patienten mit einer leichten Einschränkung der

Nierenfunktion, die in Kombination mit Sulfonylharnstoff behandelt wurden, im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion eine erhöhte Hypoglykämie-Inzidenz. Um das mit der gleichzeitigen Gabe von Sulfonylharnstoff verbundene Risiko einer Hypoglykämie zu verringern, muss eine Reduktion der Sulfonylharnstoff-Dosis in Betracht gezogen werden.

Schneller Gewichtsverlust

Bei etwa 5 % der Patienten in klinischen Studien, die mit Exenatid behandelt wurden, wurde ein Gewichtsverlust von mehr als 1,5 kg wöchentlich beobachtet. Ein Gewichtsverlust in dieser Höhe kann schädliche Folgen haben. Patienten mit raschem Gewichtsverlust sollten hinsichtlich Anzeichen und Symptome einer Cholelithiasis beobachtet werden.

Begleitende Arzneimittel

Die Wirkung von schnell freigesetztem Exenatid, die Magenentleerung zu verlangsamen, kann Ausmaß und Geschwindigkeit der Resorption oral gegebener Arzneimittel verringern. Bei Patienten, die Arzneimittel einnehmen, die eine schnelle gastrointestinale Resorption erfordern oder eine enge therapeutische Breite haben, muss schnell freigesetztes Exenatid mit Vorsicht eingesetzt werden. Genaue Empfehlungen bezüglich der Einnahme solcher Arzneimittel während einer Behandlung mit schnell freigesetztem Exenatid finden sich im Abschnitt 4.5.

Die gleichzeitige Gabe von schnell freigesetztem Exenatid mit D-Phenylalanin-Derivaten (Meglitiniden), alpha-Glucosidasehemmern, Dipeptidylpeptidase-4-Inhibitoren oder anderen GLP-1-Rezeptoragonisten wurde nicht untersucht und kann nicht empfohlen werden.

Aspiration in Verbindung mit Vollnarkose oder tiefer Sedierung

Bei Patienten, die GLP-1-Rezeptor-Agonisten erhielten und sich einer Vollnarkose oder einer tiefen Sedierung unterzogen, wurden Fälle von Aspirationspneumonie berichtet. Daher sollte das erhöhte Risiko von verbliebenen Resten von Mageninhalt aufgrund einer verzögerten Magenentleerung (siehe Abschnitt 4.8) bedacht werden vor der Durchführung von Eingriffen mit Vollnarkose oder tiefer Sedierung.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält Metacresol, das allergische Reaktionen hervorrufen kann.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Wirkung von schnell freigesetztem Exenatid, die Magenentleerung zu verlangsamen, kann Ausmaß und Geschwindigkeit der Resorption oral angewandeter Arzneimittel verringern. Patienten, die Arzneimittel erhalten, die eine geringe therapeutische Breite haben oder eine enge klinische Überwachung erfordern, müssen sorgfältig kontrolliert werden. Solche Arzneimittel sollten bezüglich der Injektion von schnell freigesetztem Exenatid auf standardisierte Weise gegeben werden. Sollen solche Arzneimittel zusammen mit den Mahlzeiten eingenommen werden, sind Patienten anzuweisen, diese wenn möglich mit einer Mahlzeit einzunehmen, zu der schnell freigesetztes Exenatid nicht gegeben wird.

Bei oral anzuwendenden Arzneimitteln, deren Wirkung im besonderen Maße von einer Mindestkonzentration abhängt, z. B. Antibiotika, sind Patienten anzuweisen, diese Arzneimittel mindestens 1 Stunde vor der Injektion von schnell freigesetztem Exenatid einzunehmen.

Magensaftresistente Zubereitungen, die Substanzen enthalten, die im Magen leicht abgebaut werden können, z. B. Protonenpumpenhemmer, sollten mindestens 1 Stunde vor oder 4 Stunden nach einer Injektion von schnell freigesetztem Exenatid eingenommen werden.

Digoxin, Lisinopril und Warfarin

Wenn Digoxin, Lisinopril oder Warfarin 30 min nach Exenatid gegeben wurden, wurde eine t_{max} -Verschiebung von etwa 2 h beobachtet. Es wurde keine klinisch relevante Veränderung von C_{max} oder

AUC beobachtet. Nach Markteinführung wurden allerdings Spontanfälle von verlängerter Thromboplastinzeit (erhöhter INR Wert) berichtet, die bei gleichzeitiger Anwendung von Warfarin und Exenatid auftraten. Bei Patienten, die mit Warfarin und/oder Cumarinderivaten behandelt werden, sollte daher während des Beginns der Therapie sowie während der Erhöhung der Dosis von schnell freigesetztem Exenatid die Thromboplastinzeit engmaschig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.8).

Metformin oder Sulfonylharnstoffe

Es ist nicht zu erwarten, dass schnell freigesetztes Exenatid eine klinisch relevante Wirkung auf die Pharmakokinetik von Metformin oder Sulfonylharnstoffen ausübt. Dementsprechend hängt der Zeitpunkt der Einnahme dieser Arzneimittel nicht von der Injektion von schnell freigesetztem Exenatid ab.

Paracetamol

Paracetamol wurde beispielhaft als Arzneimittel benutzt, um die Wirkung von Exenatid auf die Magenentleerung zu messen. Wurden 1000 mg Paracetamol zusammen mit 10 µg schnell freigesetztem Exenatid (0 h) sowie 1, 2 und 4 h nach der Injektion von schnell freigesetztem Exenatid gegeben, wurde die Bioverfügbarkeit (AUC) von Paracetamol um 21 %, 23 %, 24 % bzw. 14 % verringert. C_{max} war um 37 %, 56 %, 54 % bzw. 41 % verringert; t_{max} erhöhte sich im Kontrollzeitraum von 0,6 h auf 0,9 h, 4,2 h, 3,3 h bzw. 1,6 h. Die Werte für AUC, C_{max} und t_{max} änderten sich nicht signifikant, wenn Paracetamol 1 Stunde vor der Injektion von schnell freigesetztem Exenatid gegeben wurde. Aufgrund dieser Studienergebnisse ist eine Anpassung der Paracetamol-Dosis nicht erforderlich.

Hydroxymethylglutaryl-Coenzym-A (HMG CoA) Reduktase Inhibitoren

Wenn schnell freigesetztes Exenatid (10 µg zweimal täglich) zusammen mit einer Einzeldosis Lovastatin (40 mg) gegeben wurde, waren im Vergleich zu alleiniger Lovastatin-Gabe AUC und C_{max} für Lovastatin um etwa 40 % bzw. 28 % verringert und t_{max} um 4 Stunden verzögert. Während der 30-wöchigen placebokontrollierten klinischen Studien war die gleichzeitige Gabe von schnell freigesetztem Exenatid und HMG-CoA-Inhibitoren nicht mit einheitlichen Veränderungen der Blutfettwerte verbunden (siehe Abschnitt 5.1). Veränderungen der LDL- oder Gesamtcholesterolwerte sind möglich, es ist jedoch keine vorher bestimmte Dosisanpassung erforderlich. Daher müssen die Blutfettwerte in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden.

Ethinylestradiol und Levonorgestrel

Bei Gabe eines oralen Kombinationskontrazeptivums (30 µg Ethinylestradiol plus 150 µg Levonorgestrel) eine Stunde vor einer von zwei täglichen 10 µg Injektionen von schnell freigesetztem Exenatid änderte sich weder für Ethinylestradiol noch für Levonorgestrel die Bioverfügbarkeit (AUC), C_{max} oder C_{min} . Wird das orale Kontrazeptivum 30 Minuten nach der Injektion von schnell freigesetztem Exenatid gegeben, ändert sich die Bioverfügbarkeit nicht, aber C_{max} von Ethinylestradiol wird um 45 %, C_{max} von Levonorgestrel um 27 - 41 % verringert. Durch die verzögerte Magenentleerung kommt es zu einer Verschiebung von t_{max} um 2 – 4 Stunden. Der Rückgang von C_{max} hat nur begrenzte klinische Relevanz. Eine Dosisanpassung bei oralen Kontrazeptiva ist nicht erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Möchte eine Patientin schwanger werden, oder tritt eine Schwangerschaft ein, ist die Exenatid-Behandlung abzubrechen.

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Exenatid während der Schwangerschaft vor. In Tierstudien zeigte sich eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Das mögliche Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Exenatid sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet

werden, hier ist die Anwendung von Insulin zu empfehlen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Exenatid in die Muttermilch ausgeschieden wird. Exenatid sollte von stillenden Müttern nicht angewendet werden.

Fertilität

Es wurden keine Fertilitätsstudien beim Menschen durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Exenatid hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Wird Exenatid in Kombination mit Sulfonylharnstoffen oder einem Basalinsulin angewendet, müssen Patienten angewiesen werden, Maßnahmen zur Hypoglykämievermeidung bei der Teilnahme am Straßenverkehr oder während des Bedienens von Maschinen zu ergreifen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen sind überwiegend gastrointestinaler Natur (Übelkeit, Erbrechen und Durchfall). Die am häufigsten berichtete einzelne Nebenwirkung war Übelkeit, die zu Behandlungsbeginn auftrat und im Laufe der Behandlung abnahm. Es kann zu einer Hypoglykämie kommen, wenn schnell freigesetztes Exenatid zusammen mit einem Sulfonylharnstoff angewendet wird. Die Nebenwirkungen von schnell freigesetztem Exenatid waren meist leicht bis mäßig im Schweregrad.

Nach der Markteinführung von schnell freigesetztem Exenatid wurden akute Pankreatitis mit unbekannter Häufigkeit und akutes Nierenversagen gelegentlich berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In Tabelle 1 sind Nebenwirkungen von schnell freigesetztem Exenatid aus klinischen Studien und Spontanberichten (nicht beobachtet in klinischen Studien, Häufigkeit nicht bekannt) aufgeführt.

Hintergrundtherapien in klinischen Studien schlossen Metformin, einen Sulfonylharnstoff, ein Thiazolidindion oder eine Kombination oraler blutzuckersenkender Arzneimittel ein.

Die Nebenwirkungen sind nachfolgend in MedDRA Terminologie nach Systemorganklasse und absoluter Häufigkeit aufgeführt. Die Patienten-Häufigkeit ist definiert als: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1: Nebenwirkungen von schnell freigesetztem Exenatid, identifiziert durch klinische Studien und Spontanberichte

Systemorganklasse / Bezeichnung der Nebenwirkung	Häufigkeit des Auftretens					
	sehr häufig	häufig	gelegentlich	selten	sehr selten	nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems						
Arzneimittelinduzierte Thrombozytopenie						X ³
Leber- und Gallenerkrankungen						
Cholezystitis			X ¹			
Cholelithiasis			X ¹			

Systemorganklasse / Bezeichnung der Nebenwirkung	Häufigkeit des Auftretens					
	sehr häufig	häufig	gelegentlich	selten	sehr selten	nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems						
Anaphylaktische Reaktion				X ¹		
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen						
Hypoglykämie (mit Metformin und einem Sulfonylharnstoff) ²	X ¹					
Hypoglykämie (mit einem Sulfonylharnstoff)	X ¹					
Verminderter Appetit		X ¹				
Dehydratation, üblicherweise zusammen mit Übelkeit, Erbrechen und/oder Durchfall			X ¹			
Erkrankungen des Nervensystems						
Kopfschmerzen ²		X ¹				
Schwindel		X ¹				
Geschmacksstörung			X ¹			
Schläfrigkeit			X ¹			
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
Intestinale Obstruktion				X ¹		
Übelkeit	X ¹					
Erbrechen	X ¹					
Durchfall	X ¹					
Dyspepsie		X ¹				
Abdominale Beschwerden		X ¹				
Gastroösophagealer Reflux		X ¹				
Meteorismus		X ¹				
Akute Pankreatitis (siehe Abschnitt 4.4)						X ³
Aufstoßen			X ¹			
Verstopfung		X ¹				
Blähungen		X ¹				
Verzögerte Magenentleerung			X ¹			
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes						
Vermehrtes Schwitzen ²		X ¹				
Haarausfall			X ¹			
Makulöses und papulöses Exanthem						X ³
Juckreiz und/oder Urtikaria		X ¹				
Angioneurotisches Ödem						X ³
Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
Veränderte Nierenfunktion, einschließlich akutem Nierenversagen, Verschlechterung eines chronischen Nierenversagens, Beeinträchtigung der Nierenfunktion, erhöhtes Serumkreatinin			X ¹			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort						

Systemorganklasse / Bezeichnung der Nebenwirkung	Häufigkeit des Auftretens					
	sehr häufig	häufig	gelegentlich	selten	sehr selten	nicht bekannt
Gefühl der inneren Unruhe		X ¹				
Schwäche ²		X ¹				
Reaktionen an der Injektionsstelle			X ¹			
Untersuchungen						
Gewichtsverlust			X ¹			
Verlängerte Thromboplastinzeit bei gleichzeitiger Warfarin-Gabe, teilweise Berichte über Blutungen						X ³

¹ Häufigkeitsangabe basierend auf abgeschlossenen Langzeitstudien zur Wirksamkeit und Sicherheit von schnell freigesetztem Exenatid mit insgesamt n= 5763 (Patienten in Kombinationsbehandlung mit einem Sulfonylharnstoff n= 2971).

² In kontrollierenden Studien gegen Insulin, in denen gleichzeitig Metformin und Sulfonylharnstoff gegeben wurden, war die Inzidenz dieser Nebenwirkungen ähnlich für Insulin- und für mit schnell freigesetztem Exenatid behandelte Patienten.

³ Daten von Spontanberichten (unbekannter Nenner)

Wenn schnell freigesetztes Exenatid in Kombination mit einer Basalinsulin-Therapie eingesetzt wurde, waren Inzidenz und Art anderer beobachteter Nebenwirkungen ähnlich zu denen, die in den kontrollierten Studien mit Exenatid-Monotherapie, mit Metformin und/oder einem Sulfonylharnstoff oder einem Thiazolidindion bzw. mit oder ohne Metformin auftraten.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Arzneimittelinduzierte Thrombozytopenie

Arzneimittelinduzierte Thrombozytopenie (drug-induced thrombocytopenia, DITP) mit Exenatid-abhängigen Thrombozytenantikörpern ist nach Markteinführung berichtet worden. DITP ist eine immunvermittelte Reaktion, die durch arzneimittelabhängige Thrombozyten-reaktive Antikörper verursacht wird. Diese Antikörper bewirken eine Zerstörung der Thrombozyten in Gegenwart des sensibilisierenden Arzneimittels.

Hypoglykämie

In Studien, bei denen Patienten mit schnell freigesetztem Exenatid und einem Sulfonylharnstoff (mit oder ohne Metformin) behandelt wurden, stieg die Inzidenz einer Hypoglykämie im Vergleich zu Placebo an (23,5 % und 25,2 % gegen 12,6 % und 3,3 %), anscheinend in Abhängigkeit sowohl von der Dosis des schnell freigesetzten Exenatids als auch von der Sulfonylharnstoffdosis.

Im Vergleich zu Placebo gab es keine klinisch relevanten Unterschiede in Inzidenz oder Schwere der Hypoglykämien unter Exenatid, wenn es zusammen mit einem Thiazolidindion-Präparat mit oder ohne Metformin gegeben wurde. Hypoglykämien wurde bei 11 % der Exenatid und 7 % der Placebo-Patienten berichtet.

Die meisten Hypoglykämien waren leicht bis mäßig und alle konnten durch orale Gabe von Kohlenhydraten behoben werden.

In einer 30-wöchigen Studie, bei der schnell freigesetztes Exenatid oder Placebo zusätzlich zu einer bestehenden Basalinsulin-Therapie (Insulin glargin) gegeben wurde, wurde gemäß Prüfplan bei Patienten mit einem HbA_{1c} ≤ 8,0 % die Basalinsulin-Dosis um 20 % reduziert, um das Risiko einer Hypoglykämie zu minimieren. In beiden Behandlungsarmen wurde titriert, um die angestrebten Nüchternblutzuckerwerte zu erreichen (siehe Abschnitt 5.1). Vergleicht man die Gruppe, die schnell freigesetztes Exenatid erhielt mit der Placebogruppe, ergibt sich kein klinisch signifikanter Unterschied in der Hypoglykämie-Inzidenz (25 % bzw. 29 %). Es gab keine schwere Hypoglykämie in der Gruppe, die schnell freigesetztes Exenatid erhielt.

In einer 24-wöchigen Studie, bei der entweder Insulin lispro Protaminsuspension oder Insulin glargin zusätzlich zu einer bestehenden schnell freigesetztes Exenatid/Metformin oder schnell freigesetztes Exenatid/Metformin/Thiazolidindion-Therapie gegeben wurde, betrug die Inzidenz von Patienten mit mindestens einer leichten Hypoglykämie 18 % bzw. 9 % und von einem Patienten wurde eine schwere Hypoglykämie berichtet. Bei Patienten, bei denen die bestehende Therapie auch einen Sulfonylharnstoff beinhaltete, betrug die Inzidenz von Patienten mit mindestens einer leichten Hypoglykämie 48 % bzw. 54 %, von einem Patienten wurde eine schwere Hypoglykämie berichtet.

Übelkeit

Die am häufigsten berichtete Nebenwirkung war Übelkeit. 36 % der Patienten, die mit 5 µg oder 10 µg schnell freigesetztem Exenatid behandelt wurden, berichteten über ein mindestens einmaliges Auftreten von Übelkeit. Das Auftreten von Übelkeit war meist leicht bis mäßig sowie dosisabhängig. Unter fortgesetzter Behandlung nahmen Häufigkeit und Schweregrad bei den meisten Patienten, bei denen zunächst Übelkeit auftrat, ab.

In kontrollierten Langzeitstudien über mindestens 16 Wochen lag die Häufigkeit eines Studienabbruchs aufgrund von unerwünschten Ereignissen bei 8 % bei mit schnell freigesetztem Exenatid behandelten, 3 % bei placebobehandelten und 1 % bei insulinbehandelten Patienten. Die unerwünschten Ereignisse, die am häufigsten zu einem Studienabbruch führten, waren bei den mit schnell freigesetztem Exenatid behandelten Patienten Übelkeit (4 % der Patienten) und Erbrechen (1 %). Bei placebobehandelten oder insulinbehandelten Patienten brachen < 1 % wegen Übelkeit oder Erbrechens ab.

In offenen Verlängerungsstudien berichteten mit schnell freigesetztem Exenatid behandelte Patienten nach 82 Wochen über ähnliche unerwünschte Ereignisse, wie sie in kontrollierten Studien beobachtet worden waren.

Reaktionen an der Injektionsstelle

In kontrollierten Langzeitstudien (über mindestens 16 Wochen) berichteten etwa 5,1 % der mit schnell freigesetztem Exenatid behandelten Patienten über Reaktionen an der Injektionsstelle. Diese Reaktionen waren üblicherweise gering ausgeprägt und führten normalerweise nicht zu einem Absetzen von schnell freigesetztem Exenatid.

Immunogenität

Entsprechend der potentiell immunogenen Eigenschaften von protein- und peptidhaltigen Arzneimitteln können Patienten aufgrund der Behandlung mit schnell freigesetztem Exenatid gegen Exenatid gerichtete Antikörper bilden. Bei den meisten Patienten, die Antikörper entwickelten, gingen die Antikörpertiter im Laufe der Zeit zurück und blieben innerhalb des Beobachtungszeitraums von 82 Wochen niedrig.

Der Prozentsatz von antikörperpositiven Patienten war in allen Studien etwa gleich. Bei Patienten, die gegen Exenatid gerichtete Antikörper entwickelten, traten tendenziell mehr Reaktionen an der Injektionsstelle auf (z. B. Hautrötung und Jucken), andererseits aber traten unerwünschte Ereignisse in vergleichbarer Art und Häufigkeit auf wie bei Patienten ohne gegen Exenatid gerichtete Antikörper. In den drei placebokontrollierten Studien (n= 963) hatten 38 % der Patienten nach 30 Wochen einen niedrigen Titer von gegen Exenatid gerichteten Antikörpern. Bei diesen Patienten war das Ausmaß der Blutzuckerkontrolle (HbA_{1c}) im Allgemeinen vergleichbar zu der bei Patienten ohne Antikörpertiter. Zusätzlich hatten etwa 6 % der Patienten nach 30 Wochen höhere Antikörpertiter. Etwa die Hälfte dieser 6 % (3 % aller mit schnell freigesetztem Exenatid behandelten Patienten in den kontrollierten Studien) zeigte keine offensichtliche Verbesserung der glykämischen Antwort durch schnell freigesetztes Exenatid. In drei kontrollierten Vergleichsstudien (n= 790) gegen Insulin waren Wirksamkeit und beobachtete unerwünschte Ereignisse bei mit schnell freigesetztem Exenatid behandelten Patienten unabhängig von den Antikörpertitern vergleichbar.

Die Untersuchung antikörperpositiver Proben aus einer unkontrollierten Langzeitstudie ergab keine signifikante Kreuzreaktivität mit ähnlichen endogenen Peptiden (Glucagon oder GLP-1).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Zu den Anzeichen und Symptomen einer Überdosierung können schwere Übelkeit, schweres Erbrechen und schnell sinkende Blutzuckerwerte gehören. Im Fall einer Überdosierung ist eine angemessene, unterstützende Behandlung (unter Umständen mit parenteraler Gabe) einzuleiten, die sich an der klinischen Symptomatik des Patienten orientiert.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glucagon-like-Peptid-1-(GLP-1)-Rezeptoragonisten, ATC-Code: A10BJ01.

Wirkmechanismus

Exenatid ist ein Glucagon-like-Peptide-(GLP-1)-Rezeptoragonist, das verschiedene antihyperglykämische Wirkungen des Glucagon-like-Peptide-1 (GLP-1) zeigt. Die Aminosäuresequenz von Exenatid ist teilweise mit der von humanem GLP-1 identisch. In *in vitro* Untersuchungen wurde für Exenatid gezeigt, dass es an den bekannten humanen GLP-1-Rezeptor bindet und ihn aktiviert. Zyklisches AMP und/oder andere intrazelluläre Signalbahnen vermitteln die Wirkung.

Exenatid erhöht glucoseabhängig die Sekretion von Insulin durch die Betazellen des Pankreas. Bei sinkender Blutzuckerkonzentration geht dadurch die Insulinsekretion zurück. Wenn Exenatid allein in Kombination mit Metformin gegeben wird, wurde im Vergleich zu Metformin plus Placebo kein Anstieg der Hypoglykämieinzidenz beobachtet. Dies kann auf einen Glucose-abhängigen insulinotropen Mechanismus zurückgeführt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Exenatid unterdrückt die Glucagonsekretion, die beim Typ-2-Diabetes bekanntermaßen unangemessen erhöht ist. Geringere Glucagonkonzentrationen führen zu einer erniedrigten Glucoseabgabe der Leber. Exenatid beeinträchtigt jedoch nicht die normale Glucagonwirkung und die Wirkung anderer Hormone als Reaktion auf eine Hypoglykämie.

Exenatid verlangsamt die Entleerung des Magens und reduziert dadurch die Geschwindigkeit, in der mit der Nahrung aufgenommene Glucose in die Blutbahn gelangt.

Pharmakodynamische Wirkungen

Schnell freigesetztes Exenatid verbessert bei Patienten mit Typ-2-Diabetes die Blutzuckerkontrolle mittels eines Sofort- und Langzeiteffekts durch Senkung sowohl des postprandialen als auch des Nüchternblutzuckers.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Studien mit schnell freigesetztem Exenatid und Metformin, einem Sulfonylharnstoff oder beiden als Ausgangstherapie

In die klinischen Studien waren 3945 Personen eingeschlossen (davon wurden 2997 mit Exenatid behandelt), 56 % waren männlich und 44 % weiblich. 319 Personen waren älter als 70 Jahre (davon wurden 230 mit Exenatid behandelt). 34 Personen waren älter als 75 Jahre (davon wurden 27 mit Exenatid behandelt).

Schnell freigesetztes Exenatid reduzierte HbA_{1c} und Körpergewicht in drei placebokontrollierten Studien bei 30 Wochen lang behandelten Patienten, unabhängig davon, ob schnell freigesetztes Exenatid in Kombination mit Metformin, einem Sulfonylharnstoff oder einer Kombination von beiden angewendet wurde. Diese Verringerung der HbA_{1c}-Werte wurden im Allgemeinen 12 Wochen nach Behandlungsbeginn beobachtet. Siehe Tabelle 2. Die Verringerung der HbA_{1c}-Werte sowie des Körpergewichts hielten in der Untergruppe der Patienten, die zweimal täglich mit 10 µg schnell freigesetztem Exenatid behandelt wurden, für mindestens 82 Wochen an. Dies gilt für Patienten, die an der Verlängerung der placebokontrollierten und nichtkontrollierten Studien teilgenommen haben (n= 137).

Tabelle 2: Kombinierte Ergebnisse der 30-wöchigen placebokontrollierten Studien („*intent to treat*“-Patienten)

	Placebo	Schnell freigesetztes Exenatid 5 µg zweimal täglich	Schnell freigesetztes Exenatid 10 µg zweimal täglich
N	483	480	483
HbA _{1c} (%), Ausgangswert	8,48	8,42	8,45
HbA _{1c} (%), Veränderung gegenüber Ausgangswert	-0,08	-0,59	-0,89
Anteil der Patienten (%), die HbA _{1c} ≤ 7% erreichen	7,9	25,3	33,6
Anteil der Patienten (%), die HbA _{1c} ≤ 7% erreichen (Patienten, die das jeweilige Studienprotokoll vollständig durchliefen)	10,0	29,6	38,5
Körpergewicht (kg), Ausgangswert	99,26	97,10	98,11
Veränderung des Körpergewichts gegenüber Ausgangswert (kg)	-0,65	-1,41	-1,91

In Studien gegen Insulin verbesserte schnell freigesetztes Exenatid (5 µg zweimal täglich über 4 Wochen, anschließend 10 µg zweimal täglich) in Kombination mit Metformin und Sulfonylharnstoff statistisch und klinisch signifikant die Blutzuckerkontrolle, was durch eine Abnahme des HbA_{1c}-Wertes gemessen wurde. Die Wirkung der Behandlung war in einer 26-wöchigen Studie der einer Insulin-glargin-Behandlung vergleichbar (mittlere Insulindosis bei Studienende 24,9 IE/Tag bei einem Bereich von 4 – 95 IE/Tag) sowie in einer 52-wöchigen Studie der einer Behandlung mit biphasischen Insulin aspart (mittlere Insulindosis bei Studienende 24,4 IE/Tag bei einem Bereich von 3 – 78 IE/Tag). Schnell freigesetztes Exenatid reduzierte den HbA_{1c}-Wert von 8,21 % (n= 228) und 8,6 % (n= 222) um 1,13 und 1,01 %, während Insulin glargin diesen von 8,24 % (n= 227) um 1,10 % und biphasisches Insulin aspart diesen von 8,67 % (n= 224) um 0,86 reduzierte. In der 26-wöchigen Studie wurde mit schnell freigesetztem Exenatid ein Gewichtsverlust von 2,3 kg (2,6 %) und in der 52-wöchigen Studie ein Gewichtsverlust von 2,5 kg (2,7 %) erreicht, während die Insulinbehandlung mit einer Gewichtszunahme verbunden war. Die Unterschiede bei der Behandlung (schnell freigesetztes Exenatid minus Vergleichspräparat) betragen -4,1 kg in der 26-wöchigen Studie und -5,4 kg in der 52-wöchigen Studie. Von Patienten selbstgemessene 7-Punkt Blutzuckerprofile (vor und nach den Mahlzeiten und um 3 Uhr morgens) zeigten postprandial nach einer Injektion von schnell freigesetztem Exenatid im Vergleich zu Insulin signifikant reduzierte Glucosewerte. Im Allgemeinen waren die Blutzuckerkonzentrationen vor den Mahlzeiten bei den Insulinpatienten niedriger als bei den Patienten, die schnell freigesetztes Exenatid erhielten. Die mittleren täglichen

Blutzuckerkonzentrationen waren bei Insulin und schnell freigesetztem Exenatid ähnlich. In diesen Studien war die Hypoglykämieinzidenz bei Behandlung mit schnell freigesetztem Exenatid und Insulin-Behandlung ähnlich.

Studien mit schnell freigesetztem Exenatid und Metformin, einem Thiazolidindion oder beiden als Ausgangstherapie

Zwei placebokontrollierte Studien wurden durchgeführt: Schnell freigesetztes Exenatid (n= 121 bzw. 111) oder Placebo (n= 112 bzw. 54) wurden in einer 16-wöchigen und in einer 26-wöchigen Studie zusätzlich zu einer bestehenden Thiazolidindion-Behandlung mit oder ohne Metformin gegeben. Von den Patienten, die schnell freigesetztes Exenatid erhielten, wurden 12 % mit einem Thiazolidindion und schnell freigesetztem Exenatid und 82 % mit einem Thiazolidindion, Metformin und schnell freigesetztem Exenatid behandelt. Schnell freigesetztes Exenatid (5 µg zweimal täglich über 4 Wochen, anschließend 10 µg zweimal täglich) bewirkte im Vergleich zu Placebo eine statistisch signifikante Reduktion des HbA_{1c}-Ausgangswerts (-0,7 % gegen +0,1 %) sowie eine statistisch signifikante Abnahme des Körpergewichts (-1,5 kg gegen 0 kg) in der 16-wöchigen Studie. Die 26-wöchige Studie ergab ähnliche Ergebnisse mit einer im Vergleich zu Placebo statistisch signifikanten Reduktion des HbA_{1c}-Ausgangswerts (-0,8 % gegen -0,1 %). Ein signifikanter Unterschied bei der Änderung des Körpergewichts gegenüber dem Ausgangswert zwischen den Behandlungsgruppen war nicht gegeben (-1,4 gegen -0,8 kg).

Wenn schnell freigesetztes Exenatid in Kombination mit einem Thiazolidindion gegeben wurde, war die Hypoglykämieinzidenz ähnlich zu der von Placebo in Kombination mit einem Thiazolidindion. Bei Patienten > 65 Jahren sowie bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Erfahrung begrenzt. Die Inzidenz und Art anderer beobachteter Nebenwirkungen ähnelten denen, die in den 30-wöchigen kontrollierten Studien mit einem Sulfonylharnstoff und/oder Metformin beobachtet wurden.

Studien mit schnell freigesetztem Exenatid in Kombination mit Basalinsulin

In einer 30-wöchigen Studie wurde entweder schnell freigesetztes Exenatid (5 µg zweimal täglich über 4 Wochen, anschließend 10 µg zweimal täglich) oder Placebo zusätzlich zu Insulin glargin (mit oder ohne Metformin oder Pioglitazon oder mit beiden Substanzen zusammen) gegeben. Während der Studie wurde Insulin glargin innerhalb beider Behandlungsarme mit einem gängigen Algorithmus auf einen Nüchternblutzucker von etwa 5,6 mmol/l titriert. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 59 Jahre, die mittlere Diabetesdauer 12,3 Jahre.

Am Ende der Studie zeigten die mit schnell freigesetztem Exenatid behandelten Patienten (n= 137) im Vergleich zu den Placebo-Patienten (n= 122) eine statistisch signifikante Reduktion des HbA_{1c}-Wertes sowie des Gewichtes. Schnell freigesetztes Exenatid senkte den HbA_{1c} um 1,7 % bei einem Ausgangswert von 8,3 %, während Placebo den HbA_{1c} um 1,0 % bei einem Ausgangswert von 8,5 % senkte. Der Anteil der Patienten, die einen HbA_{1c} < 7 % sowie einen HbA_{1c} ≤ 6,5 % erreichten betrug 56 % bzw. 42 % mit schnell freigesetztem Exenatid und 29 % bzw. 13 % mit Placebo. Unter schnell freigesetztem Exenatid wurde bei einem Ausgangsgewicht von 95 kg ein Gewichtsverlust von 1,8 kg beobachtet, dem eine Gewichtszunahme bei Placebo in Höhe von 1,0 kg bei einem Ausgangsgewicht von 94 kg gegenübersteht.

In der Gruppe, die schnell freigesetztes Exenatid erhielt, nahm die Insulindosis um 13 Einheiten täglich zu, im Vergleich zu 20 Einheiten täglich in der Placebo-Gruppe. Schnell freigesetztes Exenatid reduzierte den Nüchternblutzucker um 1,3 mmol/l, Placebo um 0,9 mmol/l. In der Gruppe, die schnell freigesetztes Exenatid erhielt, gab es im Vergleich zu Placebo einen signifikant geringeren postprandialen Blutzuckeranstieg nach dem Frühstück (- 2,0 versus - 0,2 mmol/l) und nach dem Abendessen (- 1,6 versus + 0,1 mmol/l), es gab keine Unterschiede nach dem Mittagessen.

In einer 24-wöchigen Studie, bei der entweder Insulin lispro Protaminsuspension oder Insulin glargin zusätzlich zu einer bestehenden Therapie mit schnell freigesetztem Exenatid in Kombination mit Metformin, Metformin und Sulfonylharnstoff oder Metformin und Thiazolidindion gegeben wurde, wurde der HbA_{1c} bei einem Ausgangswert von 8,2 % um 1,2 % (n= 170) bzw. um 1,4 % (n= 167) gesenkt. Eine Gewichtszunahme von 0,2 kg wurde bei mit Insulin lispro Protaminsuspension

behandelten Patienten beobachtet (Ausgangsgewicht 102 kg) gegenüber einer Gewichtszunahme von 0,6 kg bei Insulin glargin Patienten (Ausgangsgewicht 103 kg).

In einer 30-wöchigen, offenen, aktiv kontrollierten vergleichenden Nicht-Unterlegenheitsstudie wurde die Sicherheit und Wirksamkeit von schnell freigesetztem Exenatid (n= 315) gegenüber titriertem Insulin lispro dreimal täglich (n= 312) mit der Hintergrundtherapie von optimiertem Basalinsulin glargin und Metformin bei Patienten mit Typ-2-Diabetes bewertet.

Nach einer Phase zur Optimierung von Basalinsulin (*basal insulin optimization*, BIO) wurden Patienten mit einem $HbA_{1c} > 7,0\%$ randomisiert, entweder schnell freigesetztes Exenatid oder Insulin lispro zusätzlich zu ihrer bestehenden Therapie von Insulin glargin und Metformin anzuwenden. In beiden Behandlungsgruppen titrierten die Patienten ihre Insulin-glargin-Dosis gemäß einem Algorithmus, der die aktuelle klinische Praxis widerspiegelt.

Alle Patienten im Arm mit schnell freigesetztem Exenatid erhielten zunächst für vier Wochen 5 µg zweimal täglich. Nach 4 Wochen wurde ihre Dosis auf 10 µg zweimal täglich erhöht. Patienten in der mit schnell freigesetztem Exenatid behandelten Gruppe mit einem $HbA_{1c} \leq 8,0\%$ zum Ende der BIO-Phase reduzierten ihre Insulin-glargin-Dosis um mindestens 10 %.

Schnell freigesetztes Exenatid senkte den HbA_{1c} vom Ausgangswert 8,3 % um 1,1 % und Insulin lispro senkte den HbA_{1c} vom Ausgangswert 8,2 % um 1,1 %. Es wurde die Nicht-Unterlegenheit von schnell freigesetztem Exenatid gegenüber titriertem Insulin lispro gezeigt. Der Patientenanteil, der einen $HbA_{1c} < 7\%$ erreichte, betrug bei schnell freigesetztem Exenatid 47,9 % und bei Insulin lispro 42,8 %. Mit schnell freigesetztem Exenatid wurde ein Gewichtsverlust um 2,6 kg vom Ausgangswert von 89,9 kg beobachtet, während mit Insulin lispro eine Gewichtszunahme um 1,9 kg vom Ausgangswert von 89,3 kg beobachtet wurde.

Nüchternblutfette

Schnell freigesetztes Exenatid zeigte keine unerwünschten Effekte auf Lipidparameter. Ein Trend zur Abnahme von Triglyceriden in Verbindung mit Gewichtsverlust wurde beobachtet.

Betazell-Funktion

Klinische Studien mit schnell freigesetztem Exenatid weisen auf eine verbesserte Betazellen-Funktion hin. Dabei wurden Messungen wie das *homeostasis model assessment for beta-cell function* (HOMA-B) und das Verhältnis von Proinsulin zu Insulin verwendet.

Eine pharmakodynamische Studie zeigte bei Patienten mit Typ-2-Diabetes (n= 13) eine Wiederherstellung der ersten Phase der Insulinsekretion und eine verbesserte zweite Phase der Insulinsekretion nach einem intravenösen Glucosebolus.

Körpergewicht

Mit schnell freigesetztem Exenatid behandelte Patienten zeigten eine vergleichbare Reduktion des Körpergewichts, unabhängig vom Auftreten von Übelkeit, allerdings nahm die Gruppe, bei der Übelkeit auftrat, in den kontrollierten Langzeitstudien von bis zu 52 Wochen stärker ab (mittlere Abnahme 2,4 kg im Vergleich zu 1,7 kg).

Es wurde gezeigt, dass die Gabe von Exenatid die Nahrungsaufnahme über einen verringerten Appetit und ein erhöhtes Sättigungsgefühl reduziert.

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit und Sicherheit von schnell freigesetztem Exenatid wurde in einer 28-wöchigen randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie an 120 Patienten im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Typ-2-Diabetes untersucht, die einen HbA_{1c} -Wert von 6,5 % bis 10,5 % aufwiesen. Sie waren entweder Antidiabetika-naiv oder wurden mit Metformin allein, einem Sulfonylharnstoff allein oder Metformin in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff behandelt. Die Patienten erhielten 28 Wochen lang eine zweimal tägliche Behandlung mit 5 µg schnell freigesetztem Exenatid, 10 µg schnell freigesetztem Exenatid oder einer äquivalenten Dosis eines Placebos. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die Veränderung des HbA_{1c} -Wertes vom Ausgangswert bis zur

Behandlungswoche 28; der Behandlungsunterschied (gepoolte Dosen) gegenüber Placebo war statistisch nicht signifikant [-0,28 % (95 % KI: -1,01; 0,45)]. In dieser pädiatrischen Studie wurden keine neuen Erkenntnisse zur Sicherheit identifiziert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach subkutaner Gabe an Typ-2-Diabetiker erreicht Exenatid eine mediane Spitzenplasmakonzentration nach 2 h. Die mittlere Spitzenkonzentration von Exenatid (C_{max}) betrug 211 pg/ml und die mittlere Bioverfügbarkeit ($AUC_{0-\infty}$) betrug 1036 pg h/ml nach einer subkutanen Gabe von 10 µg Exenatid. Die Bioverfügbarkeit von Exenatid erhöhte sich proportional über die therapeutischen Dosisbereich von 5 µg bis 10 µg. Mit einer subkutanen Gabe von Exenatid in Abdomen, Oberschenkel oder Arm erreicht man eine vergleichbare Bioverfügbarkeit.

Verteilung

Das mittlere scheinbare Verteilungsvolumen von Exenatid nach subkutaner Gabe einer Einzeldosis beträgt 28 l.

Biotransformation und Elimination

Nichtklinische Studien haben gezeigt, dass Exenatid hauptsächlich durch glomeruläre Filtration mit sich anschließender Proteolyse ausgeschieden wird. In klinischen Studien beträgt die mittlere scheinbare Clearance von Exenatid 9 l/h und die mittlere terminale Halbwertszeit 2,4 h. Diese pharmakokinetischen Eigenschaften von Exenatid sind dosisunabhängig.

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter (Kreatinin-Clearance 50 bis 80 ml/min) bis mäßiger (Kreatinin-Clearance 30 bis 50 ml/min) Einschränkung der Nierenfunktion war die Exenatid-Clearance im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion nur leicht reduziert (13 %ige Reduktion bei leichter und 36 %ige Reduktion bei mäßiger Nierenfunktionseinschränkung). Bei Dialysepatienten mit terminaler Niereninsuffizienz war die Clearance signifikant um 84 % reduziert (siehe Abschnitt 4.2).

Eingeschränkte Leberfunktion

Pharmakokinetische Studien bei Patienten mit Leberinsuffizienz wurden nicht durchgeführt. Exenatid wird hauptsächlich durch die Niere ausgeschieden, daher ist nicht zu erwarten, dass eine Leberfunktionsstörung die Blutkonzentration von Exenatid beeinflusst.

Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit

Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit haben keinen klinisch relevanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Exenatid.

Ältere Patienten

Langzeitdaten zu älteren Patienten liegen nur begrenzt vor, sie lassen allerdings auch bei einem fortgeschrittenen Alter bis zu etwa 75 Jahren keine markanten Veränderungen der Exenatid-Bioverfügbarkeit vermuten.

In einer Pharmakokinetik-Studie bei Typ-2-Diabetikern, führte die Gabe von 10 µg Exenatid bei 15 älteren Personen zwischen 75 und 85 Jahren im Vergleich zu 15 Personen zwischen 45 und 65 Jahren zu einem mittleren Anstieg der Bioverfügbarkeit (AUC) um 36 %. Dies ist wahrscheinlich auf die reduzierte Nierenfunktion im höheren Alter zurückzuführen (siehe Abschnitt 4.2).

Kinder und Jugendliche

In einer Pharmakokinetik Studie wurde 13 Typ-2-Diabetikern zwischen 12 und 16 Jahren eine Einzeldosis von 5 µg Exenatid verabreicht. Es zeigte sich eine leichte Verringerung der mittleren AUC (16 % niedriger) und C_{max} (25 % niedriger) im Vergleich zu den bei Erwachsenen ermittelten Werten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe oder Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Bei weiblichen Ratten, denen Exenatid 2 Jahre lang gegeben wurde, kam es in der Gruppe mit der höchsten Dosis, 250 µg/kg/Tag, zu einer erhöhten Inzidenz von benignen C-Zelladenomen der Schilddrüse. Diese Dosis führte zu einer Exenatid-Exposition, die 130-fach über der humanen Exposition während Behandlung liegt. Adjustiert an das Überleben war diese Inzidenz statistisch nicht signifikant. Es gab keine tumorerzeugende Antwort bei männlichen Ratten oder bei Mäusen beider Geschlechter.

Tierstudien geben keine Hinweise auf direkte schädigende Wirkungen bezüglich Fruchtbarkeit oder Schwangerschaft. Hohen Exenatid-Dosen während des mittleren Abschnitts der Tragzeit hatte bei Mäusen Auswirkungen auf das Skelett und verringerte das Wachstum der Feten. Auch bei Kaninchen verringerte sich das Wachstum der Feten. Hohe Exenatid-Dosen im letzten Abschnitt der Tragzeit und während der Stillzeit reduzierten das neonatale Wachstum.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Metacresol
Mannitol
Essigsäure 99 %
Natriumacetat-Trihydrat
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Pen in Gebrauch:
30 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren.

Nach Anbruch
Nicht über 25 °C lagern.

Der Pen darf nicht mit aufgeschraubter Nadel aufbewahrt werden.
Die Schutzkappe sollte dem Pen wieder aufgesetzt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Typ-I-Glaspatrone mit einem (Brombutyl-)Gummikolben, einer Gummischeibe und einer Aluminiumkappe. Die Patronen sind in einen Fertipen eingebaut.

5 µg: Jeder Fertigpen enthält 60 Dosen (etwa 1,2 ml Lösung).
10 µg: Jeder Fertigpen enthält 60 Dosen (etwa 2,4 ml Lösung).

Packungsgrößen zu 1 und 3 Pens. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Injektionsnadeln sind nicht enthalten.

Für den Byetta-Pen eignen sich Nadeln der Firma Becton-Dickinson.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Patient ist anzuweisen, die Nadel nach jeder Injektion zu entsorgen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Bedienungsanleitung

Der Byetta-Pen darf nur von einer Person angewendet werden.

Die der Gebrauchsinformation beiliegende Bedienungsanleitung für den Pen muss sorgfältig befolgt werden.

Der Pen darf nicht mit aufgeschraubter Nadel aufbewahrt werden.

Byetta darf nicht verwendet werden, wenn Partikel zu erkennen sind, oder die Lösung trüb und/oder farbig ist.

Verwenden Sie Byetta nicht, wenn es eingefroren war.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/362/001-4

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. Nov. 2006
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. Juli 2016

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

AstraZeneca AB
Karlebyhusentrén Astraallén
SE-152 57 Södertälje
Schweden

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Byetta 5 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen
Exenatid

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Dosis enthält 5 Mikrogramm Exenatid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Mannitol, Essigsäure 99 %, Natriumacetat-Trihydrat, Wasser für Injektionszwecke
Enthält auch Metacresol. Beachten Sie die Gebrauchsinformation für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
1 Fertigpen (60 Dosen)
3 Fertigpens (3 x 60 Dosen)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zweimal täglich

Packungsbeilage und Bedienungsanleitung für den Pen beachten.

Subkutane Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Verwerfen Sie den Pen 30 Tage nach Anbruch.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Während der 30-tägigen Anwendungsdauer nicht über 25 °C lagern.

Nicht mit aufgeschraubter Nadel aufbewahren.

Setzen Sie die Pen-Schutzkappe wieder auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/362/001
EU/1/06/362/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

byetta 5

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Byetta 5 µg Injektion
Exenatid
Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

60 Dosen (1,2 ml)

6. WEITERE ANGABEN

AstraZeneca AB

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Byetta 10 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen
Exenatid

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Dosis enthält 10 Mikrogramm Exenatid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Mannitol, Essigsäure 99 %, Natriumacetat-Trihydrat, Wasser für Injektionszwecke
Enthält auch Metacresol. Beachten Sie die Gebrauchsinformation für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
1 Fertigpen (60 Dosen)
3 Fertigpens (3 x 60 Dosen)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zweimal täglich

Packungsbeilage und Bedienungsanleitung für den Pen beachten.

Subkutane Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Verwerfen Sie den Pen 30 Tage nach Anbruch.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Während der 30-tägigen Anwendungsdauer nicht über 25 °C lagern.

Nicht mit aufgeschraubter Nadel aufbewahren.

Setzen Sie die Pen-Schutzkappe wieder auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/362/003
EU/1/06/362/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

byetta 10

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Byetta 10 µg Injektion
Exenatid
Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

60 Dosen (2,4 ml)

6. WEITERE ANGABEN

AstraZeneca AB

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Byetta 5 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen Byetta 10 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen Exenatid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Byetta und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Byetta beachten?
3. Wie ist Byetta anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Byetta aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Byetta und wofür wird es angewendet?

Byetta enthält den Wirkstoff Exenatid. Byetta ist ein injizierbares Arzneimittel, das zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle bei Erwachsenen mit Typ-2-(nicht insulinpflichtigem)-Diabetes angewendet wird.

Byetta wird in Kombination mit anderen Antidiabetika wie Metformin, Sulfonylharnstoffen, Thiazolidindionen und Basalinsulin (lang wirksames Insulin) eingesetzt. Dies sind andere Arzneimittel zur Behandlung des Diabetes. Zusätzlich verschreibt Ihr Arzt Ihnen jetzt Byetta, das hilft, Ihren Blutzucker zu kontrollieren. Behalten Sie Ihren Diät- und Bewegungsplan bei.

Sie sind Diabetiker, weil Ihre Bauchspeicheldrüse nicht genug Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren, oder wenn Ihr Körper nicht in der Lage ist, das Insulin richtig zu nutzen. Der Wirkstoff in Byetta hilft Ihrem Körper, die Insulinproduktion bei hohen Blutzuckerspiegeln zu erhöhen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Byetta beachten?

Byetta darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Exenatid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal über Folgendes, bevor Sie Byetta anwenden:

- Wenn Sie dieses Arzneimittel in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff anwenden, da ein niedriger Blutzuckerspiegel (Hypoglykämie) auftreten kann. Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob eines Ihrer Arzneimittel einen Sulfonylharnstoff enthält.
- Wenn Sie Typ-1-Diabetiker sind oder eine diabetische Ketoazidose (eine gefährliche, durch Diabetes bedingte Stoffwechsellage) entwickelt haben, da Sie dieses Arzneimittel dann nicht anwenden sollten.
- Wie dieses Arzneimittel gespritzt werden soll. Es muss unter die Haut gespritzt werden, nicht in eine Vene und nicht in einen Muskel.
- Wenn Sie schwere Probleme aufgrund verlangsamter Magenentleerung oder bei der Verdauung haben, da die Anwendung dieses Arzneimittels dann nicht empfohlen wird. Der Wirkstoff in diesem Arzneimittel verlangsamt die Magenentleerung, sodass Nahrung langsamer Ihren Magen passiert.
- Wenn Sie jemals unter einer Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis) gelitten haben (siehe Abschnitt 4).
- Wenn Sie zu schnell an Gewicht verlieren (mehr als 1,5 kg pro Woche), wenden Sie sich an Ihren Arzt, da dies zu Problemen wie Gallensteinen führen kann.
- Wenn Sie unter einer schweren Nierenerkrankung leiden oder Dialysepatient sind, da die Anwendung dieses Arzneimittels dann nicht empfohlen wird. Es gibt nur wenig Erfahrung mit diesem Arzneimittel bei Patienten mit Nierenerkrankungen.
- Wenn Sie wissen, dass Sie sich einer Operation unterziehen müssen, bei der Sie unter Narkose (Schlaf) stehen werden, informieren Sie bitte Ihren Arzt darüber, dass Sie Byetta anwenden.

Byetta ist kein Insulin und sollte daher nicht als Ersatz für Insulin angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren an, da es keine Erfahrung mit diesem Arzneimittel in dieser Altersgruppe gibt.

Anwendung von Byetta zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, insbesondere:

- Arzneimittel zur Behandlung des Typ-2-Diabetes, die genau wie Byetta wirken (z. B. Liraglutid und Depot-Exenatid), da die Anwendung dieser Arzneimittel zusammen mit Byetta nicht empfohlen wird.
- Arzneimittel zur Blutverdünnung (Antikoagulantien), z. B. Warfarin, da Sie zu Beginn der Behandlung mit diesem Arzneimittel eine zusätzliche Überwachung der Veränderung des INR-Wertes (Messung der Blutverdünnung) benötigen.

Fragen Sie Ihren Arzt, ob andere Tabletten zu einer anderen Uhrzeit eingenommen werden sollen, weil dieses Arzneimittel die Magenentleerung verlangsamt und Arzneimittel beeinflussen kann, die den Magen schnell passieren sollen, z. B.

- Magensaftresistente Tabletten oder Kapseln (z. B. Arzneimittel zur Verringerung der Magensäure (Protonenpumpen-Hemmer)), die nicht zu lange im Magen bleiben sollen, sollten möglicherweise eine Stunde vor oder vier Stunden nach diesem Arzneimittel eingenommen werden.
- Einige Antibiotika sollten möglicherweise eine Stunde vor der Byetta-Injektion eingenommen werden.
- Bei Tabletten, die mit einer Mahlzeit einzunehmen sind, kann es das Beste sein, wenn diese mit einer Mahlzeit zu einem Zeitpunkt eingenommen werden, zu dem dieses Arzneimittel nicht angewendet wird.

Anwendung von Byetta zusammen mit Nahrungsmitteln

Wenden Sie dieses Arzneimittel irgendwann innerhalb von 60 Minuten (1 Stunde) **vor** dem Essen an (siehe 3. „Wie ist Byetta anzuwenden?“). Wenden Sie dieses Arzneimittel **nicht** nach dem Essen an.

Schwangerschaft und Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob dieses Arzneimittel Ihr ungeborenes Kind schädigen kann. Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, da es während der Schwangerschaft nicht angewendet werden sollte.

Es ist nicht bekannt, ob Exenatid in Ihre Milch gelangt. Dieses Arzneimittel sollte während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Wenn Sie dieses Arzneimittel in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff oder einem Insulin anwenden, kann es zu einem niedrigen Blutzuckerspiegel (Hypoglykämie) kommen. Eine Hypoglykämie kann Ihre Konzentrationsfähigkeit beeinträchtigen. Bedenken Sie dies bitte in allen Situationen, in denen Sie sich und andere Personen einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen).

Byetta enthält Metacresol

Metacresol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Byetta enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Byetta anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Byetta ist in zwei Stärken verfügbar: Byetta 5 Mikrogramm und Byetta 10 Mikrogramm. Ihr Arzt wird Sie auffordern, die Behandlung mit der Gabe von zweimal täglich Byetta 5 Mikrogramm zu beginnen. Nachdem Sie Byetta 5 Mikrogramm 30 Tage lang zweimal täglich gespritzt haben, kann der Arzt Ihre Dosis auf Byetta 10 Mikrogramm zweimal täglich erhöhen.

Wenn Sie älter als 70 Jahre sind oder Nierenfunktionsstörungen haben, kann es länger dauern, bis Sie die Byetta-5-Mikrogramm-Dosis tolerieren, und daher wird Ihr Arzt die Dosis unter Umständen nicht erhöhen.

Mit einer Injektion aus Ihrem Fertigpen erhalten Sie jeweils Ihre volle Dosis. Ändern Sie nicht Ihre Dosis, ohne dass Ihr Arzt es Ihnen vorgeschrieben hat.

Spritzen Sie dieses Arzneimittel irgendwann innerhalb von 60 Minuten (1 Stunde) **vor** Ihrem Frühstück und Ihrer Abendmahlzeit, oder vor 2 Ihrer täglichen Hauptmahlzeiten, die mindestens 6 Stunden auseinanderliegen sollten. Spritzen Sie dieses Arzneimittel **nicht nach** einer Mahlzeit.

Spritzen Sie dieses Arzneimittel unter die Haut (subkutane Injektion) Ihres Oberschenkels, Ihres Bauches (Abdomen) oder Ihres Oberarms. Wenn Sie Byetta gleichzeitig mit einem Insulin anwenden, müssen Sie dieses getrennt spritzen.

Sie brauchen **nicht** täglich Ihren Blutzuckerspiegel zu messen, um die Byetta-Dosis zu bestimmen. Wenn Sie allerdings gleichzeitig ein Sulfonylharnstoffpräparat oder ein Insulin anwenden, kann Ihr Arzt Sie auffordern, Ihren Blutzuckerspiegel zu überprüfen, um die Dosis des Sulfonylharnstoffs oder des Insulins anzupassen. Wenn Sie Insulin anwenden, wird Ihr Arzt Ihnen mitteilen, wie Sie die Insulindosis verringern, und Ihnen empfehlen, Ihren Blutzucker häufiger zu kontrollieren, um einer Hyperglykämie (einem hohen Blutzuckerspiegel) und einer diabetischen Ketoazidose (einer Komplikation bei Diabetes, die auftritt, wenn der Körper aufgrund eines Insulinmangels nicht in der Lage ist, den Blutzucker abzubauen) vorzubeugen.

Für Hinweise zum Gebrauch des Byetta-Pens lesen Sie bitte die anliegende Pen-Bedienungsanleitung.

Vor der ersten Anwendung muss Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal erklären, wie Sie Byetta spritzen.

Für den Byetta-Pen eignen sich Nadeln der Firma Becton-Dickinson. Injektionsnadeln sind nicht enthalten.

Nehmen Sie für jede Injektion eine neue Injektionsnadel und entsorgen Sie diese immer nach Gebrauch. Dieses Arzneimittel ist nur für Sie, verwenden Sie nur Ihren eigenen Byetta-Pen.

Wenn Sie eine größere Menge von Byetta angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge dieses Arzneimittels angewendet haben, als Sie sollten, wenden Sie sich sofort an einen Arzt oder gehen Sie an das nächstgelegene Krankenhaus. Die Anwendung einer zu großen Menge dieses Arzneimittels kann Übelkeit, Erbrechen, Schwindel oder Symptome einer Unterzuckerung hervorrufen (siehe Abschnitt 4).

Wenn Sie die Anwendung von Byetta vergessen haben

Wenn Sie eine Dosis dieses Arzneimittels ausgelassen haben, lassen Sie diese Dosis ausfallen und wenden Sie die nächste Dosis zum nächsten vorgesehenen Zeitpunkt an. Spritzen Sie **keine** Extradosis und erhöhen Sie auch nicht die nächste Dosis, um die ausgelassene auszugleichen.

Wenn Sie die Anwendung von Byetta abbrechen

Wenn Sie meinen, Sie sollten die Anwendung dieses Arzneimittels abbrechen, sprechen Sie zuerst mit Ihrem Arzt. Wenn Sie dieses Arzneimittel absetzen, kann dies Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende allergische Reaktionen (Anaphylaxie) wurden selten berichtet (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen).

Sie müssen sofort Ihren Arzt aufsuchen, wenn Sie folgende Symptome bekommen:

- Schwellung von Gesicht, Zunge oder Kehle (Angioödem)
- Ausschlag, Jucken und schnelles Anschwellen des Halses, Gesichts, Mundes oder der Kehle
- Schluckbeschwerden
- Ausschlag und Atemnot

Über Fälle einer Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis) wurde bei Patienten berichtet, die dieses Arzneimittel anwendeten (die Häufigkeit ist nicht bekannt). Eine Pankreatitis ist eine schwerwiegende, potenziell lebensbedrohende Erkrankung.

- Informieren Sie Ihren Arzt, falls Sie jemals an einer Pankreatitis, Gallensteinen oder Alkoholismus litten oder sehr hohe Blutfett-Werte (Triglyceride) hatten. All dies kann Ihr Risiko, eine Pankreatitis zu bekommen oder wieder zu bekommen, erhöhen, unabhängig davon, ob Sie mit diesem Arzneimittel behandelt oder nicht behandelt werden.
- STOPPEN Sie die Anwendung dieses Arzneimittels und nehmen Sie sofort Kontakt mit Ihrem Arzt auf, falls Sie **starke und anhaltende** Bauchschmerzen, mit oder ohne Erbrechen, bekommen, da Sie eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis) haben könnten.

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Übelkeit (Übelkeit tritt sehr häufig zu Behandlungsbeginn mit diesem Arzneimittel auf, lässt aber bei den meisten Patienten im Laufe der Zeit nach)
- Erbrechen
- Durchfall
- Unterzuckerung

Wenn dieses Arzneimittel zusammen mit einem Arzneimittel, das einen **Sulfonylharnstoff oder ein Insulin** enthält, angewendet wird, kann es sehr häufig zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie, im Allgemeinen leicht bis mäßig) kommen. Die Sulfonylharnstoff- oder Insulindosis muss möglicherweise reduziert werden, wenn Sie dieses Arzneimittel anwenden. Zeichen und Symptome einer Unterzuckerung können sein: Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Schwäche, Schwindel, Verwirrtheit, Reizbarkeit, Hunger, Herzjagen, Schwitzen und ein Gefühl der inneren Unruhe. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie Sie eine Unterzuckerung behandeln müssen.

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Schwindel
- Kopfschmerzen
- Gefühl der inneren Unruhe
- Verstopfung
- Bauchschmerzen
- Blähbauch
- Verdauungsstörung
- Juckreiz (mit oder ohne Ausschlag)
- Blähungen
- vermehrtes Schwitzen
- Abgeschlagenheit
- Sodbrennen
- verminderter Appetit

Dieses Arzneimittel kann Ihren Appetit, die Menge, die Sie essen, und Ihr Gewicht verringern.

Wenn Sie zu schnell an Gewicht verlieren (mehr als 1,5 kg wöchentlich), sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da dies möglicherweise Probleme wie Gallensteine verursachen kann.

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Verschlechterung der Nierenfunktion
- Dehydratation (Austrocknen), üblicherweise in Verbindung mit Übelkeit, Erbrechen und/oder Durchfall
- ungewohnter Geschmack im Mund
- Aufstoßen
- Reaktionen an der Injektionsstelle (Rötung)
- Schläfrigkeit

- Haarausfall
- Gewichtsverlust
- Verzögerung der Magenentleerung
- Gallenblasenentzündung
- Gallensteine

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen):

- intestinale Obstruktion (Darmverschluss)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Zusätzlich wurde über einige **weitere Nebenwirkungen** berichtet:

- Leichteres Auftreten von Blutungen oder blauen Flecken als normal wegen niedrigem Blutplättchenspiegel.
- Änderung der Blutgerinnung (Thromboplastinzeit) bei gleichzeitiger Anwendung von Warfarin wurde berichtet.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Byetta aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf Etikett und Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nach Anbruch können Sie Ihren Pen 30 Tage lang bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahren. Entsorgen Sie einen Pen 30 Tage nach Anbruch, auch wenn noch etwas Arzneimittel im Pen übrig ist.

Setzen Sie die Pen-Schutzkappe wieder auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Nicht einfrieren. Verwerfen Sie Byetta, das eingefroren war.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass Teilchen in der Lösung sind oder die Lösung trüb oder gefärbt ist.

Bewahren Sie den Pen nicht mit aufgeschraubter Nadel auf. Eine aufgeschraubte Nadel kann zu einem Austritt des Arzneimittels aus dem Pen oder zu Luftblasenbildung in der Patrone führen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Byetta enthält

- Der Wirkstoff ist Exenatid.
- Es sind zwei verschiedene Fertigpens verfügbar: einer zur Gabe von Dosen zu 5 Mikrogramm und ein zweiter zur Gabe von Dosen zu 10 Mikrogramm.

- Jede Dosis von Byetta 5 Mikrogramm Injektionslösung (Injektion) enthält 5 Mikrogramm Exenatid in 20 Mikrolitern.
- Jede Dosis von Byetta 10 Mikrogramm Injektionslösung (Injektion) enthält 10 Mikrogramm Exenatid in 40 Mikrolitern.
- Jeder Milliliter (ml) Injektionslösung enthält 0,25 Milligramm (mg) Exenatid.
- Die sonstigen Bestandteile sind Metacresol (44 Mikrogramm/Dosis bei Byetta 5 Mikrogramm Injektionslösung und 88 Mikrogramm/Dosis bei Byetta 10 Mikrogramm Injektionslösung), Mannitol, Essigsäure 99 %, Natriumacetat-Trihydrat und Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2).

Wie Byetta aussieht und Inhalt der Packung

Byetta ist eine klare, farblose Flüssigkeit (Injektionslösung), die in die Glaspatrone des Pens abgefüllt wurde. Wenn ein Pen leer ist, können Sie ihn nicht wiederverwenden. Jeder Pen hat 60 Dosen für 30 Tage zweimal tägliches Spritzen.

Byetta ist erhältlich in Packungen mit 1 und 3 Pens. Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen angeboten.

Pharmazeutischer Unternehmer

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

Hersteller

AstraZeneca AB
Karlebyhusentrén Astraallén
SE-152 57 Södertälje
Schweden

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 (2) 44 55000

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 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

BEDIENUNGSANLEITUNG FÜR DEN PEN
Byetta 5 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen
(Exenatid)



INHALT DER BEDIENUNGSANLEITUNG

Abschnitt 1 - WAS SIE ÜBER IHREN BYETTA-PEN WISSEN MÜSSEN

Abschnitt 2 - VORBEREITUNG DES PENS: FÜR ERSTANWENDER ODER NEUE PENS

Abschnitt 3 - ROUTINEGEBRAUCH: FÜR PATIENTEN MIT GEBRAUCHSFERTIGEM PEN

Abschnitt 4 - HÄUFIG GESTELLTE FRAGEN: FÜR FRAGEN ZUM PEN

Abschnitt 1. WAS SIE ÜBER IHREN BYETTA-PEN WISSEN MÜSSEN

Lesen Sie diesen Abschnitt vollständig, bevor Sie beginnen. Lesen Sie dann Abschnitt 2 “Vorbereitung des Pens”.

Lesen Sie diese Bedienungsanleitung sorgfältig, **BEVOR** Sie Ihren Byetta-Pen benutzen. Lesen Sie ebenfalls die Byetta-Gebrauchsinformation, die in dem Byetta-Umkarton enthalten ist.

Sie müssen den Pen korrekt bedienen, um den größtmöglichen Nutzen von Byetta zu haben. Sollten Sie die Bedienungsanleitung nicht genau befolgen, kann dies eine falsche Dosis, einen defekten Pen oder eine Infektion zur Folge haben.

Diese Anweisungen ersetzen nicht ein Gespräch mit Ihrem Arzt über Ihren gesundheitlichen Zustand und über Ihre Behandlung. Sollten Sie bei der Bedienung Ihres Byetta-Pens Probleme haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Ihrem Apotheker oder Ihrer Diabetesberaterin.

WICHTIGE INFORMATIONEN ÜBER IHREN BYETTA-PEN

- Byetta wird zweimal täglich injiziert. Der Pen enthält genug Arzneimittel für eine 30-tägige Behandlung. Es ist nicht nötig, eine Dosis abzumessen, der Pen übernimmt das Abmessen der Dosis für Sie.
- **FÜLLEN SIE DAS ARZNEIMITTEL NICHT VON DEM BYETTA-PEN IN EINE SPRITZE UM.**
- Wenn ein beliebiges Teil Ihres Pens defekt oder beschädigt zu sein scheint, benutzen Sie den Pen nicht.
- **Verwenden Sie nur Ihren eigenen Pen und Ihre eigenen Nadeln, da ansonsten die Gefahr der Übertragung von Krankheitserregern besteht.**
- Dieser Pen wird für Blinde oder Sehbehinderte nicht empfohlen. In solchen Fällen wird Hilfe durch eine Person erforderlich sein, die in der Anwendung des Pens unterrichtet wurde.
- Arzt, Apotheker, Diabetesberaterin und Pflegepersonal haben die geltenden Vorschriften bezüglich der Handhabung der Nadeln zu befolgen.
- **Befolgen Sie die Anweisungen für eine hygienische Spritztechnik, wie Sie es von Ihrem Arzt oder Ihrer Diabetesberaterin gelernt haben.**
- Befolgen Sie die Anweisungen in Abschnitt 2 zur Vorbereitung eines neuen Pens nur vor dem ersten Gebrauch.
- Befolgen Sie die Anweisungen in Abschnitt 3 vor jeder Injektion.

INJEKTIONSNADELN

Für Ihren Byetta-Pen eignen sich Pen-Injektionsnadeln der Firma Becton-Dickinson.

Soll ich für jede Injektion eine neue Nadel verwenden?

- Ja. Benutzen Sie die Nadeln nicht mehrmals.
- Entfernen Sie die Nadeln sofort nach jeder Injektion. Das wird helfen, ein Auslaufen von Byetta, die Bildung von Luftblasen und ein Verstopfen der Nadel zu vermeiden sowie das Risiko einer Infektion zu minimieren.
- Drücken Sie nie den Injektionsknopf des Pens, bevor eine Nadel aufgesetzt ist.

Wie entsorge ich meine Nadeln?

- Entsorgen Sie benutzte Nadeln in ein durchstichsicheres Behältnis oder gemäß den Anweisungen Ihres Arztes, Ihrer Diabetesberaterin oder Ihres Apothekers.
- Entsorgen Sie den Pen nicht mit aufgesetzter Nadel.

AUFBEWAHRUNG DES BYETTA-PENS

Wie soll ich meinen Byetta-Pen aufbewahren?

- Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
- Nicht einfrieren. Verwerfen Sie jeden Byetta-Pen, der eingefroren war.
- Bewahren Sie Ihren Byetta-Pen nach Anbruch unter 25 °C auf.
- Setzen Sie die Schutzkappe wieder auf den Pen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Bewahren Sie den Byetta-Pen nicht mit aufgeschraubter Nadel auf. Bei aufgeschraubter Nadel kann Arzneimittel aus dem Byetta-Pen auslaufen und es kann zur Luftblasenbildung in der Patrone kommen.

Bewahren Sie Pen und Nadeln für Kinder unzugänglich auf.

Wie lange kann ich einen Byetta-Pen benutzen?

- Nachdem Sie die Vorbereitung eines neuen Pens durchgeführt haben, können Sie Ihren Byetta-Pen 30 Tage lang verwenden. **Entsorgen Sie einen angebrochenen Byetta-Pen nach 30 Tagen auch dann, wenn noch Arzneimittel im Pen sein sollte.**
- Notieren Sie hier das Datum des ersten Gebrauchs und das Datum für die Entsorgung nach 30 Tagen.

Erster Gebrauch am:

Pen entsorgen am:

- Byetta darf nicht nach Ablauf des auf dem Etikett und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatums angewendet werden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Wie kann ich meinen Byetta-Pen reinigen?

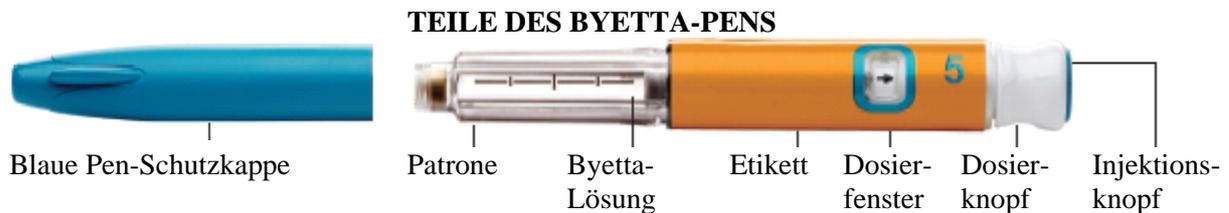
- Falls notwendig, wischen Sie das Äußere des Pens mit einem sauberen, feuchten Tuch ab.
- Weiße Partikel können sich bei bestimmungsgemäßem Gebrauch auf der äußersten Spitze der Patrone ablagern. Sie können diese mit einem Alkoholtupfer entfernen.

Bitte beachten Sie die beiliegende Byetta-Gebrauchsinformation. Sollten Sie zusätzliche Informationen benötigen, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Diabetesberaterin.

Abschnitt 2. VORBEREITUNG DES PENS

Lesen und befolgen Sie die Anweisungen in diesem Abschnitt erst, nachdem Sie Abschnitt 1 – Was Sie über Ihren Byetta-Pen wissen müssen – gelesen haben.

Führen Sie die Vorbereitung eines neuen Pens direkt vor dem ersten Gebrauch dieses Pens durch. Führen Sie die **Vorbereitung eines neuen Pens** nur **einmal** durch. **Wiederholen Sie** die Vorbereitung eines neuen Pens **nicht** vor jedem Routinegebrauch. Sollten Sie dies dennoch tun, reicht das Byetta in Ihrem Pen nicht für eine 30-tägige Behandlung.



TEILE DER PEN-NADEL (Nadeln sind nicht enthalten)



äußere
Nadelschutz-
kappe



innere
Nadelschutz-
kappe



Nadel



Schutz-
papier

SYMBOLE IM DOSIERFENSTER



Der Dosierknopf kann herausgezogen werden.



Die Dosis kann durch Drehen eingestellt werden.



Die Injektion von 5 Mikrogramm (μg) kann erfolgen.



Der Dosierknopf ist gedrückt und eine neue Dosis kann eingestellt werden.

VORBEREITUNG DES NEUEN PENS – FÜHREN SIE DIESE NUR EINMAL DURCH

SCHRITT A Überprüfung des Pens



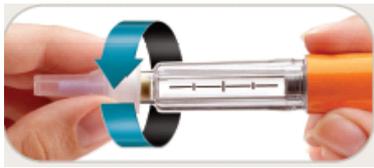
- Waschen Sie die Hände vor Gebrauch des Pens.
- Überprüfen Sie das Etikett des Pens, um sicher zu sein, dass es Ihr 5-Mikrogramm-Pen ist.
- Ziehen Sie die blaue Pen-Schutzkappe ab.



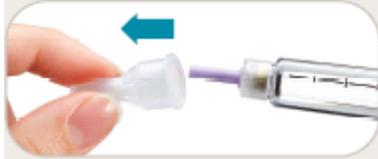
Überprüfen Sie das Byetta in der Patrone. Die Lösung muss klar, farblos und frei von Teilchen sein. Ist dies nicht der Fall, verwenden Sie den Pen nicht.

Beachten Sie: Eine kleine Luftblase in der Patrone ist normal.

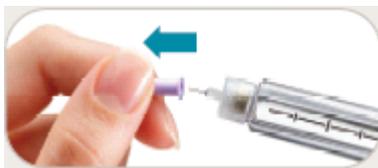
SCHRITT B Aufsetzen der Nadel



- Entfernen Sie das Schutzpapier von der äußeren Nadelschutzkappe.
- **Drücken** Sie die mit der Schutzkappe versehene Nadel **gerade** auf den Pen, dann drehen Sie die Nadel, bis sie festsetzt.



- Ziehen Sie die äußere Nadelschutzkappe ab. Werfen Sie diese **nicht** weg. Die äußere Nadelschutzkappe wird noch einmal gebraucht, um nach der Injektion die Nadel vom Pen zu entfernen.



- Ziehen Sie die innere Nadelschutzkappe ab und entsorgen Sie diese. Möglicherweise sehen Sie einen kleinen Tropfen Flüssigkeit. Dies ist normal.

SCHRITT C Einstellen der Dosis



- Überprüfen Sie, dass  im Dosierfenster erscheint. Ist dies nicht der Fall, drehen Sie den Dosierknopf im Uhrzeigersinn **bis zum Stopp** und bis  im Dosierfenster erscheint.



- Ziehen Sie den Dosierknopf **bis zum Stopp** heraus und bis  im Dosierfenster erscheint.



- **Drehen Sie den Dosierknopf im Uhrzeigersinn bis zum Stopp** bei der . Stellen Sie sicher, dass sich die unterstrichene 5 in der Mitte des Dosierfensters befindet.

Beachten Sie: Sollten Sie den Dosierknopf nicht im Uhrzeigersinn bis zur  drehen können, lesen Sie Frage Nr. 9 unter **Häufig gestellte Fragen** in Abschnitt 4 dieser Bedienungsanleitung.

SCHRITT D Vorbereitung des Pens



- Halten Sie den Pen mit der Nadel nach oben von sich weg.



DRÜCKEN & HALTEN

- **Drücken Sie den Injektionsknopf mit Ihrem Daumen fest bis zum Stopp.** Dann halten Sie den Injektionsknopf gedrückt und **zählen langsam bis 5.**
- **Sollten Sie keinen dünnen Strahl oder mehrere Tropfen aus der Nadelspitze austreten sehen, wiederholen Sie die Schritte C und D.**



- Die Vorbereitung des Pens ist abgeschlossen, wenn ein  in der Mitte des Dosierfensters erscheint UND wenn Sie gesehen haben, wie ein dünner Strahl oder mehrere Tropfen aus der Nadelspitze austreten.

Beachten Sie: Wenn Sie nach 4 Versuchen keine Flüssigkeit austreten sehen, lesen Sie Frage Nr. 3 unter **Häufig gestellte Fragen** in Abschnitt 4 dieser Bedienungsanleitung.

SCHRITT E Vorbereitung des neuen Pens abschließen



- **Drehen Sie den Dosierknopf im Uhrzeigersinn bis zum Stopp und bis ** im Dosierfenster erscheint.
- Die Vorbereitung des neuen Pens ist nun abgeschlossen. Wiederholen Sie die Schritte in Abschnitt 2 nicht während des Routinegebrauchs. Sollten Sie dies tun, reicht das Byetta nicht für eine 30-tägige Behandlung.
- Sie können sich jetzt Ihre erste Dosis Byetta geben.

- **Fahren Sie in Abschnitt 3 mit Schritt 3 fort, um Ihre erste Routinedosis zu applizieren.**

Beachten Sie: Wenn Sie den Dosierknopf nicht drehen können, lesen Sie Frage Nr. 9 unter **Häufig gestellte Fragen** in Abschnitt 4 dieser Bedienungsanleitung.

Abschnitt 3. ROUTINEGEBRAUCH

Nachdem Sie jetzt die Vorbereitung des neuen Pens beendet haben, befolgen Sie Abschnitt 3 bei **jeder** ihrer Injektionen.

SCHRITT 1 Überprüfung des Pens



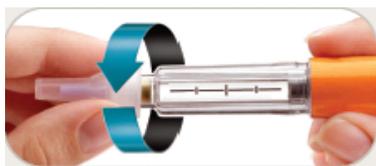
- Waschen Sie die Hände vor Gebrauch des Pens.
- Überprüfen Sie das Etikett des Pens, um sicher zu sein, dass es Ihr 5-Mikrogramm-Pen ist.
- Ziehen Sie die blaue Pen-Schutzkappe ab.



- Überprüfen Sie das Byetta in der Patrone.
- Die Lösung muss klar, farblos und frei von Teilchen sein. Ist dies nicht der Fall, verwenden Sie den Pen nicht.

Beachten Sie: Eine kleine Luftblase wird Sie nicht schädigen oder Ihre Dosis beeinflussen.

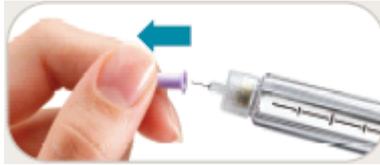
SCHRITT 2 Aufsetzen der Nadel



- Entfernen Sie das Schutzpapier von der äußeren Nadelschutzkappe.
- **Drücken** Sie die mit der Schutzkappe versehene Nadel **gerade** auf den Pen, dann **drehen** Sie die Nadel, bis sie fest sitzt.



- Ziehen Sie die äußere Nadelschutzkappe ab. Werfen Sie diese **nicht** weg. Die äußere Nadelschutzkappe wird noch einmal gebraucht, um nach der Injektion die Nadel vom Pen zu entfernen.



- Ziehen Sie die innere Nadelschutzkappe ab und entsorgen Sie diese. Möglicherweise sehen Sie einen kleinen Tropfen Flüssigkeit. Dies ist normal.

Hinweis: Wenn die Nadel nicht festsetzt, erhalten Sie möglicherweise nicht Ihre volle Dosis.

SCHRITT 3 Einstellen der Dosis



- Überprüfen Sie, dass  im Dosierfenster erscheint. Ist dies nicht der Fall, drehen Sie den Dosierknopf im Uhrzeigersinn **bis zum Stopp** und bis  im Dosierfenster erscheint.



- Ziehen Sie den Dosierknopf **bis zum Stopp** heraus und bis  im Dosierfenster erscheint.



- Drehen Sie den Dosierknopf **im Uhrzeigersinn bis zum Stopp** bei der . Stellen Sie sicher, dass sich die unterstrichene 5 in der Mitte des Dosierfensters befindet.

Beachten Sie: Sollten Sie den Dosierknopf nicht im Uhrzeigersinn bis zur  drehen können, lesen Sie Frage Nr. 9 unter **Häufig gestellte Fragen** in Abschnitt 4 dieser Bedienungsanleitung.

SCHRITT 4 Injizieren der Dosis



- Halten Sie den Pen fest in der Hand.

- Vermeiden Sie das feste Zusammendrücken der Haut vor der Injektion. Stechen Sie mit der Nadel unter Ihre Haut. Wenden Sie dabei die **hygienische** Injektionstechnik an, die Ihnen von Ihrem Arzt oder Ihrer Diabetesberaterin empfohlen wurde.



DRÜCKEN & HALTEN

- **Drücken Sie den Injektionsknopf mit Ihrem Daumen fest bis zum Stopp.** Dann halten Sie den Injektionsknopf gedrückt und **zählen langsam bis 5**, damit die gesamte Dosis injiziert wird.
- Halten Sie den Injektionsknopf weiter gedrückt, während Sie die Nadel aus der Haut ziehen, dadurch bleibt das Arzneimittel in der Patrone klar. Siehe **Häufig gestellte Fragen Nr. 4**.



- Die Injektion war vollständig, wenn ein  in der Mitte des Dosierfensters erscheint.
- Der Pen ist jetzt bereit zur Vorbereitung der nächsten Dosiseinstellung.

Beachten Sie: Wenn Sie mehrere Tropfen Byetta aus der Nadel auslaufen sehen, war der Injektionsknopf nicht vollständig durchgedrückt. Lesen Sie dann Frage Nr. 5 unter **Häufig gestellte Fragen** in Abschnitt 4 dieser Bedienungsanleitung.

SCHRITT 5 Vorbereitung der nächsten Dosiseinstellung



- **Drehen Sie den Dosierknopf im Uhrzeigersinn bis zum Stopp** und bis  im Dosierfenster erscheint.

Hinweis: Dies muss nach jeder Injektion gemacht werden.

Beachten Sie: Wenn Sie den Dosierknopf nicht drehen können oder Flüssigkeit aus Ihrem Pen austritt, haben Sie nicht die vollständige Dosis gespritzt. Lesen Sie dann bitte Nr. 5 und Nr. 9 unter **Häufig gestellte Fragen** in Abschnitt 4 dieser Bedienungsanleitung.

SCHRITT 6 Entfernen und Entsorgen der Nadel



- Setzen Sie vorsichtig die äußere Nadelschutzkappe wieder auf die Nadel.
- **Entfernen Sie die Nadel nach jeder Injektion.** Dadurch läuft keine Flüssigkeit aus.



- Schrauben Sie die Nadel ab.
- Setzen Sie zum Aufbewahren die blaue Pen-Schutzkappe wieder auf den Pen.



- Entsorgen Sie die Nadeln in ein durchstichsicheres Behältnis oder so, wie es Ihr Arzt, Ihr Apotheker oder Ihre Diabetesberaterin empfohlen hat.

SCHRITT 7 Lagerung des Pens bis zur nächsten Dosis

- Lagern Sie Ihren Byetta-Pen ordnungsgemäß (genaue Angaben finden Sie unter **Aufbewahrung des Byetta-Pens** in Abschnitt 1 dieser Bedienungsanleitung).
- Sobald es Zeit für die nächste Routinedosis ist, schauen Sie in Abschnitt 3 und wiederholen die Schritte 1 – 7.

Abschnitt 4. HÄUFIG GESTELLTE FRAGEN

1. Muss ich die Vorbereitung des neuen Pens vor jeder Dosis durchführen?

- Nein. Die Vorbereitung des neuen Pens wird nur **einmal** durchgeführt, und zwar unmittelbar bevor ein neuer Pen zum ersten Mal verwendet wird.
- Der Zweck der Vorbereitung ist, sicherzustellen, dass der Byetta-Pen für die nächsten 30 Tage gebrauchsfertig ist.
- **Wenn Sie die Vorbereitung des neuen Pens vor jedem Routinegebrauch wiederholen, reicht Ihr Byetta nicht für eine 30-tägige Behandlung.** Die kleine Menge Byetta, die bei der Vorbereitung des neuen Pens verbraucht wird, beeinträchtigt nicht die für den 30-Tage-Gebrauch benötigte Menge.

2. Warum befinden sich Luftblasen in der Patrone?

- Eine kleine Luftblase ist normal. Diese wird Sie nicht schädigen oder Ihre Dosis beeinflussen.
- Wenn der Pen mit aufgesetzter Nadel aufbewahrt wird, können sich Luftblasen in der Patrone bilden. Lagern Sie den Pen **nicht** mit aufgesetzter Nadel.

3. Was soll ich machen, wenn ich die Vorbereitung des neuen Pens viermal durchgeführt habe und immer noch kein Byetta aus der Nadelspitze austritt?

- Entfernen Sie die Nadel, indem Sie vorsichtig die äußere Nadelschutzkappe wieder aufsetzen. Schrauben Sie die Nadel ab und entsorgen Sie sie ordnungsgemäß.
- Setzen Sie eine neue Nadel auf und wiederholen Sie die **Schritte B – E der Vorbereitung des neuen Pens** in Abschnitt 2 dieser Bedienungsanleitung. Sobald Sie mehrere Tropfen oder einen dünnen Strahl Flüssigkeit aus der Nadelspitze austreten sehen, ist die Vorbereitung des Pens abgeschlossen.

4. Warum sehe ich Partikel in der Patrone, nachdem ich meine Injektion beendet habe?

Partikel oder Verfärbungen können nach einer Injektion in der Patrone auftreten. Dies kann vorkommen, wenn die Haut zu fest zusammengedrückt wird oder wenn Sie den Injektionsknopf nicht weiter gedrückt halten, bevor Sie die Nadel aus der Haut ziehen.

5. Warum sehe ich Byetta aus der Nadel laufen, nachdem ich meine Injektion abgeschlossen habe?

Ein einzelner Tropfen an der Nadelspitze kann nach Abschluss der Injektion übrig bleiben. Das ist normal. Falls Sie mehr als einen Tropfen sehen:

- Sie haben vielleicht nicht Ihre vollständige Dosis erhalten. Injizieren Sie **keine** weitere Dosis. **Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, wie mit einer Teildosis umgegangen werden soll.**
- Vermeiden Sie dies bei der nächsten Dosis, indem Sie den Injektionsknopf **fest durchdrücken und gedrückt halten** und dabei **langsam bis 5 zählen** (siehe **Abschnitt 3, Schritt 4: Injizieren der Dosis**).

6. Was bedeuten die Pfeile?

Die Pfeile bedeuten, dass Sie den nächsten Schritt machen können. Diese Pfeile   zeigen die Richtung an, in die der Dosierknopf während des nächsten Schritts zu ziehen oder zu drehen ist.

Dieses Zeichen  bedeutet, dass der Dosierknopf gedrückt ist und eine neue Dosis eingestellt werden kann.

7. Wie merke ich, dass die Injektion vollständig beendet ist?

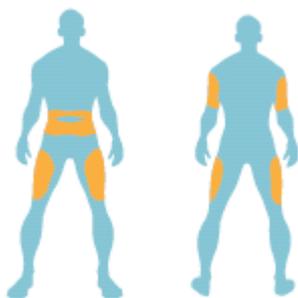
Die Injektion ist vollständig beendet, wenn:

- Sie den Injektionsknopf **bis zum Stopp** fest und vollständig durchgedrückt haben **und**
- **Sie langsam bis 5 gezählt haben**, während Sie den Injektionsknopf gedrückt halten und die Nadel sich noch in Ihrer Haut befindet **und**
- das  in der Mitte des Dosierfensters erscheint.

8. Wo soll ich Byetta injizieren?

Spritzen Sie Byetta unter die Haut (subkutane Injektion) Ihres Bauchs (Abdomen), Ihres Oberschenkels oder Ihres Oberarms. Wenden Sie die Injektionstechnik an, die Ihnen Ihr Arzt oder Ihre Diabetesberaterin empfohlen hat.

Vorderansicht Rückansicht



9. Ich kann den Dosierknopf nicht ziehen, drehen oder drücken. Was soll ich machen?

Überprüfen Sie das Symbol im Dosierfenster. Befolgen Sie die Schritte, die für das betreffende Symbol beschrieben sind.

Wenn  im Dosierfenster erscheint:

- Ziehen Sie den Dosierknopf heraus, bis  erscheint.

Wenn  im Dosierfenster erscheint und der Dosierknopf sich nicht drehen lässt:

- Die Patrone in Ihrem Byetta-Pen enthält möglicherweise nicht mehr genug Flüssigkeit, um eine volle Dosis abzugeben. Eine geringe Menge Byetta bleibt immer in Ihrer Patrone übrig. Wenn die Patrone nur noch eine geringe Menge enthält oder wie leer aussieht, verwenden Sie bitte einen neuen Byetta-Pen.

Wenn  und teilweise die  im Dosierfenster erscheinen und der Dosierknopf sich nicht hereindrücken lässt:

- Der Dosierknopf ist nicht vollständig gedreht worden. Drehen Sie den Dosierknopf im Uhrzeigersinn weiter, bis eine  in der Mitte des Dosierfensters erscheint.

Wenn teilweise die  und teilweise  im Dosierfenster erscheinen und der Dosierknopf sich nicht hereindrücken lässt:

- Möglicherweise ist die Nadel verstopft, verbogen oder falsch befestigt.
- Setzen Sie eine neue Nadel auf. Vergewissern Sie sich, dass die Nadel gerade auf dem Pen sitzt und vollständig aufgeschraubt ist.
- Drücken Sie den Injektionsknopf fest und vollständig durch. Byetta sollte dann aus der Nadelspitze austreten.

Wenn  im Dosierfenster erscheint und der Dosierknopf sich nicht drehen lässt:

- Der Injektionsknopf wurde nicht vollständig durchgedrückt und es wurde nicht die komplette Dosis injiziert.
- **Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, wie mit einer Teildosis umgegangen werden soll.**
- Führen Sie folgende Schritte durch, um Ihren Pen für die nächste Injektion vorzubereiten:
 - Drücken Sie den Injektionsknopf fest und vollständig **bis zum Stopp** durch. Halten Sie den Injektionsknopf gedrückt und **zählen Sie langsam bis 5**. Drehen Sie dann den Dosierknopf im Uhrzeigersinn, bis  im Dosierfenster erscheint.
 - Sollten Sie den Dosierknopf nicht drehen können, ist möglicherweise die Nadel verstopft. Ersetzen Sie die Nadel und wiederholen Sie den oben beschriebenen Schritt.
- Vergewissern Sie sich, dass Sie bei der nächsten Dosis den Injektionsknopf **fest durchdrücken und gedrückt halten** und dabei **langsam bis 5 zählen**, bevor Sie die Nadel aus der Haut herausziehen.

Bitte beachten Sie die beiliegende Gebrauchsinformation. Bei weiterem Informationsbedarf sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Diabetesberaterin.

BEDIENUNGSANLEITUNG FÜR DEN PEN
Byetta 10 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigen
(Exenatid)



INHALT DER BEDIENUNGSANLEITUNG

Abschnitt 1 - WAS SIE ÜBER IHREN BYETTA-PEN WISSEN MÜSSEN

Abschnitt 2 - VORBEREITUNG DES PENS: FÜR ERSTANWENDER ODER NEUE PENS

Abschnitt 3 - ROUTINEGEBRAUCH: FÜR PATIENTEN MIT GEBRAUCHSFERTIGEM PEN

Abschnitt 4 - HÄUFIG GESTELLTE FRAGEN: FÜR FRAGEN ZUM PEN

Abschnitt 1. WAS SIE ÜBER IHREN BYETTA-PEN WISSEN MÜSSEN

Lesen Sie diesen Abschnitt vollständig, bevor Sie beginnen. Lesen Sie dann Abschnitt 2 “Vorbereitung des Pens”.

Lesen Sie diese Bedienungsanleitung sorgfältig, **BEVOR** Sie Ihren Byetta-Pen benutzen. Lesen Sie ebenfalls die Byetta-Gebrauchsinformation, die in dem Byetta-Umkarton enthalten ist.

Sie müssen den Pen korrekt bedienen, um den größtmöglichen Nutzen von Byetta zu haben. Sollten Sie die Bedienungsanleitung nicht genau befolgen, kann dies eine falsche Dosis, einen defekten Pen oder eine Infektion zur Folge haben.

Diese Anweisungen ersetzen nicht ein Gespräch mit Ihrem Arzt über Ihren gesundheitlichen Zustand und über Ihre Behandlung. Sollten Sie bei der Bedienung Ihres Byetta-Pens Probleme haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Ihrem Apotheker oder Ihrer Diabetesberaterin.

WICHTIGE INFORMATIONEN ÜBER IHREN BYETTA-PEN

- Byetta wird zweimal täglich injiziert. Der Pen enthält genug Arzneimittel für eine 30-tägige Behandlung. Es ist nicht nötig, eine Dosis abzumessen, der Pen übernimmt das Abmessen der Dosis für Sie.
- **FÜLLEN SIE DAS ARZNEIMITTEL NICHT VON DEM BYETTA-PEN IN EINE SPRITZE UM.**
- Wenn ein beliebiges Teil Ihres Pens defekt oder beschädigt zu sein scheint, benutzen Sie den Pen nicht.
- **Verwenden Sie nur Ihren eigenen Pen und Ihre eigenen Nadeln, da ansonsten die Gefahr der Übertragung von Krankheitserregern besteht.**
- Dieser Pen wird für Blinde oder Sehbehinderte nicht empfohlen. In solchen Fällen wird Hilfe durch eine Person erforderlich sein, die in der Anwendung des Pens unterrichtet wurde.
- Arzt, Apotheker, Diabetesberaterin und Pflegepersonal haben die geltenden Vorschriften bezüglich der Handhabung der Nadeln zu befolgen.
- **Befolgen Sie die Anweisungen für eine hygienische Spritztechnik, wie Sie es von Ihrem Arzt oder Ihrer Diabetesberaterin gelernt haben.**
- Befolgen Sie die Anweisungen in Abschnitt 2 zur Vorbereitung eines neuen Pens nur vor dem ersten Gebrauch.
- Befolgen Sie die Anweisungen in Abschnitt 3 vor jeder Injektion.

INJEKTIONSNADELN

Für Ihren Byetta-Pen eignen sich Pen-Injektionsnadeln der Firma Becton-Dickinson.

Soll ich für jede Injektion eine neue Nadel verwenden?

- Ja. Benutzen Sie die Nadeln nicht mehrmals.
- Entfernen Sie die Nadeln sofort nach jeder Injektion. Das wird helfen, ein Auslaufen von Byetta, die Bildung von Luftblasen und ein Verstopfen der Nadel zu vermeiden sowie das Risiko einer Infektion zu minimieren.
- Drücken Sie nie den Injektionsknopf des Pens, bevor eine Nadel aufgesetzt ist.

Wie entsorge ich meine Nadeln?

- Entsorgen Sie benutzte Nadeln in ein durchstichsicheres Behältnis oder gemäß den Anweisungen Ihres Arztes, Ihrer Diabetesberaterin oder Ihres Apothekers.
- Entsorgen Sie den Pen nicht mit aufgesetzter Nadel.

AUFBEWAHRUNG DES BYETTA-PENS

Wie soll ich meinen Byetta-Pen aufbewahren?

- Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
- Nicht einfrieren. Verwerfen Sie jeden Byetta-Pen, der eingefroren war.
- Bewahren Sie Ihren Byetta-Pen nach Anbruch unter 25 °C auf.
- Setzen Sie die Schutzkappe wieder auf den Pen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Bewahren Sie den Byetta-Pen nicht mit aufgeschraubter Nadel auf. Bei aufgeschraubter Nadel kann Arzneimittel aus dem Byetta-Pen auslaufen und es kann zur Luftblasenbildung in der Patrone kommen.

Bewahren Sie Pen und Nadeln für Kinder unzugänglich auf.

Wie lange kann ich einen Byetta-Pen benutzen?

- Nachdem Sie die Vorbereitung eines neuen Pens durchgeführt haben, können Sie Ihren Byetta-Pen 30 Tage lang verwenden. **Entsorgen Sie einen angebrochenen Byetta-Pen nach 30 Tagen auch dann, wenn noch Arzneimittel im Pen sein sollte.**
- Notieren Sie hier das Datum des ersten Gebrauchs und das Datum für die Entsorgung nach 30 Tagen.

Erster Gebrauch am:

Pen entsorgen am:

- Byetta darf nicht nach Ablauf des auf dem Etikett und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatums angewendet werden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Wie kann ich meinen Byetta-Pen reinigen?

- Falls notwendig, wischen Sie das Äußere des Pens mit einem sauberen, feuchten Tuch ab.
- Weiße Partikel können sich bei bestimmungsgemäßem Gebrauch auf der äußersten Spitze der Patrone ablagern. Sie können diese mit einem Alkoholtupfer entfernen.

Bitte beachten Sie die beiliegende Byetta-Gebrauchsinformation. Sollten Sie zusätzliche Informationen benötigen, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Diabetesberaterin.

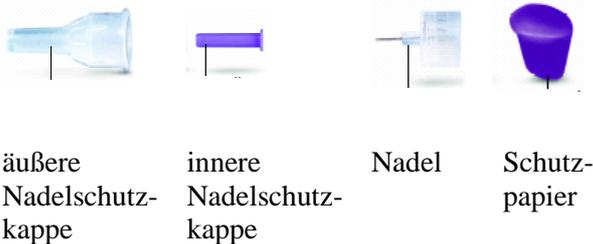
Abschnitt 2. VORBEREITUNG DES PENS

Lesen und befolgen Sie die Anweisungen in diesem Abschnitt erst, nachdem Sie Abschnitt 1 – Was Sie über Ihren Byetta-Pen wissen müssen – gelesen haben.

Führen Sie die Vorbereitung eines neuen Pens direkt vor dem ersten Gebrauch dieses Pens durch. Führen Sie die **Vorbereitung eines neuen Pens** nur **einmal** durch. **Wiederholen Sie** die Vorbereitung eines neuen Pens **nicht** vor jedem Routinegebrauch. Sollten Sie dies dennoch tun, reicht das Byetta in Ihrem Pen nicht für eine 30-tägige Behandlung.



TEILE DER PEN-NADEL
(Nadeln sind nicht enthalten)



SYMBOLE IM DOSIERFENSTER

- Der Dosierknopf kann herausgezogen werden.
- Die Dosis kann durch Drehen eingestellt werden.
- Die Injektion von 10 Mikrogramm (µg) kann erfolgen.
- Der Dosierknopf ist gedrückt und eine neue Dosis kann eingestellt werden.

VORBEREITUNG DES NEUEN PENS – FÜHREN SIE DIESE NUR EINMAL DURCH

SCHRITT A Überprüfung des Pens



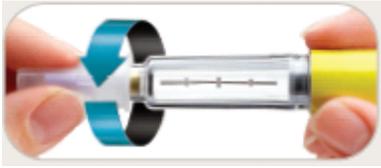
- Waschen Sie die Hände vor Gebrauch des Pens.
- Überprüfen Sie das Etikett des Pens, um sicher zu sein, dass es Ihr 10 -Mikrogramm-Pen ist.
- Ziehen Sie die blaue Pen-Schutzkappe ab.



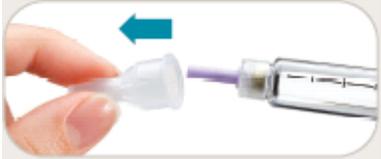
Überprüfen Sie das Byetta in der Patrone. Die Lösung muss klar, farblos und frei von Teilchen sein. Ist dies nicht der Fall, verwenden Sie den Pen nicht.

Beachten Sie: Eine kleine Luftblase in der Patrone ist normal.

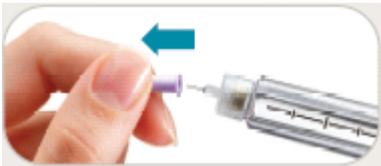
SCHRITT B Aufsetzen der Nadel



- Entfernen Sie das Schutzpapier von der äußeren Nadelschutzkappe.
- **Drücken** Sie die mit der Schutzkappe versehene Nadel **gerade** auf den Pen, dann drehen Sie die Nadel, bis sie festsetzt.



- Ziehen Sie die äußere Nadelschutzkappe ab. Werfen Sie diese **nicht** weg. Die äußere Nadelschutzkappe wird noch einmal gebraucht, um nach der Injektion die Nadel vom Pen zu entfernen.



- Ziehen Sie die innere Nadelschutzkappe ab und entsorgen Sie diese. Möglicherweise sehen Sie einen kleinen Tropfen Flüssigkeit. Dies ist normal.

SCHRITT C Einstellen der Dosis



- Überprüfen Sie, dass  im Dosierfenster erscheint. Ist dies nicht der Fall, drehen Sie den Dosierknopf im Uhrzeigersinn **bis zum Stopp** und bis  im Dosierfenster erscheint.



- **Ziehen Sie den Dosierknopf bis zum Stopp heraus** und bis  im Dosierfenster erscheint.



- **Drehen Sie den Dosierknopf im Uhrzeigersinn bis zum Stopp** bei der . Stellen Sie sicher, dass sich die unterstrichene 10 in der Mitte des Dosierfensters befindet.

Beachten Sie: Sollten Sie den Dosierknopf nicht im Uhrzeigersinn bis zur  drehen können, lesen Sie Frage Nr. 9 unter **Häufig gestellte Fragen** in Abschnitt 4 dieser Bedienungsanleitung.

SCHRITT D Vorbereitung des Pens



- Halten Sie den Pen mit der Nadel nach oben von sich weg.



DRÜCKEN & HALTEN

- **Drücken Sie den Injektionsknopf mit Ihrem Daumen fest bis zum Stopp.** Dann halten Sie den Injektionsknopf gedrückt und **zählen langsam bis 5.**
- **Sollten Sie keinen dünnen Strahl oder mehrere Tropfen aus der Nadelspitze austreten sehen, wiederholen Sie die Schritte C und D.**



- Die Vorbereitung des Pens ist abgeschlossen, wenn ein  in der Mitte des Dosierfensters erscheint UND wenn Sie gesehen haben, wie ein dünner Strahl oder mehrere Tropfen aus der Nadelspitze austreten.

Beachten Sie: Wenn Sie nach 4 Versuchen keine Flüssigkeit austreten sehen, lesen Sie Frage Nr. 3 unter **Häufig gestellte Fragen** in Abschnitt 4 dieser Bedienungsanleitung.

SCHRITT E Vorbereitung des neuen Pens abschließen



- **Drehen Sie den Dosierknopf im Uhrzeigersinn bis zum Stopp und bis**  **im Dosierfenster erscheint.**
- Die Vorbereitung des neuen Pens ist nun abgeschlossen. Wiederholen Sie die Schritte in Abschnitt 2 nicht während des Routinegebrauchs. Sollten Sie dies tun, reicht das Byetta nicht für eine 30-tägige Behandlung.
- Sie können sich jetzt Ihre erste Dosis Byetta geben.

- **Fahren Sie in Abschnitt 3 mit Schritt 3 fort, um Ihre erste Routinedosis zu applizieren.**

Beachten Sie: Wenn Sie den Dosierknopf nicht drehen können, lesen Sie Frage Nr. 9 unter **Häufig gestellte Fragen** in Abschnitt 4 dieser Bedienungsanleitung.

Abschnitt 3. ROUTINEGEBRAUCH

Nachdem Sie jetzt die Vorbereitung des neuen Pens beendet haben, befolgen Sie Abschnitt 3 bei **jeder** ihrer Injektionen.

SCHRITT 1 Überprüfung des Pens



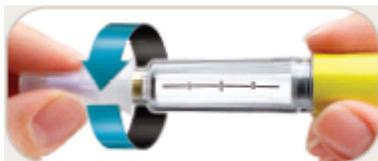
- Waschen Sie die Hände vor Gebrauch des Pens.
- Überprüfen Sie das Etikett des Pens, um sicher zu sein, dass es Ihr 10-Mikrogramm-Pen ist.
- Ziehen Sie die blaue Pen-Schutzkappe ab.



- Überprüfen Sie das Byetta in der Patrone.
- Die Lösung muss klar, farblos und frei von Teilchen sein. Ist dies nicht der Fall, verwenden Sie den Pen nicht.

Beachten Sie: Eine kleine Luftblase wird Sie nicht schädigen oder Ihre Dosis beeinflussen.

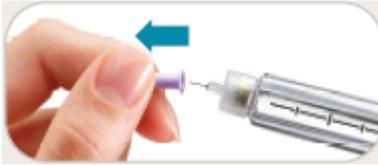
SCHRITT 2 Aufsetzen der Nadel



- Entfernen Sie das Schutzpapier von der äußeren Nadelschutzkappe.
- **Drücken** Sie die mit der Schutzkappe versehene Nadel **gerade** auf den Pen, dann **drehen** Sie die Nadel, bis sie festsetzt.



- Ziehen Sie die äußere Nadelschutzkappe ab. Werfen Sie diese **nicht** weg. Die äußere Nadelschutzkappe wird noch einmal gebraucht, um nach der Injektion die Nadel vom Pen zu entfernen.



- Ziehen Sie die innere Nadelschutzkappe ab und entsorgen Sie diese. Möglicherweise sehen Sie einen kleinen Tropfen Flüssigkeit. Dies ist normal.

Hinweis: Wenn die Nadel nicht festsetzt, erhalten Sie möglicherweise nicht Ihre volle Dosis.

SCHRITT 3 Einstellen der Dosis



- Überprüfen Sie, dass  im Dosierfenster erscheint. Ist dies nicht der Fall, drehen Sie den Dosierknopf im Uhrzeigersinn **bis zum Stopp** und bis  im Dosierfenster erscheint.



- Ziehen Sie den Dosierknopf bis zum Stopp heraus und bis  im Dosierfenster erscheint.



- Drehen Sie den Dosierknopf im Uhrzeigersinn bis zum Stopp bei der . Stellen Sie sicher, dass sich die unterstrichene 10 in der Mitte des Dosierfensters befindet.

Beachten Sie: Sollten Sie den Dosierknopf nicht im Uhrzeigersinn bis zur  drehen können, lesen Sie Frage Nr. 9 unter **Häufig gestellte Fragen** in Abschnitt 4 dieser Bedienungsanleitung.

SCHRITT 4 Injizieren der Dosis



- Halten Sie den Pen fest in der Hand.

- Vermeiden Sie das feste Zusammendrücken der Haut vor der Injektion. Stechen Sie mit der Nadel unter Ihre Haut. Wenden Sie dabei die **hygienische** Injektionstechnik an, die Ihnen von Ihrem Arzt oder Ihrer Diabetesberaterin empfohlen wurde.



DRÜCKEN & HALTEN

- **Drücken Sie den Injektionsknopf mit Ihrem Daumen fest bis zum Stopp.** Dann halten Sie den Injektionsknopf gedrückt und **zählen langsam bis 5**, damit die gesamte Dosis injiziert wird.
- Halten Sie den Injektionsknopf weiter gedrückt, während Sie die Nadel aus der Haut ziehen, dadurch bleibt das Arzneimittel in der Patrone klar. Siehe **Häufig gestellte Fragen Nr. 4**.



- Die Injektion war vollständig, wenn ein  in der Mitte des Dosierfensters erscheint.
- Der Pen ist jetzt bereit zur Vorbereitung der nächsten Dosiseinstellung.

Beachten Sie: Wenn Sie mehrere Tropfen Byetta aus der Nadel auslaufen sehen, war der Injektionsknopf nicht vollständig durchgedrückt. Lesen Sie dann Frage Nr. 5 unter **Häufig gestellte Fragen** in Abschnitt 4 dieser Bedienungsanleitung.

SCHRITT 5 Vorbereitung der nächsten Dosiseinstellung



- **Drehen Sie den Dosierknopf im Uhrzeigersinn bis zum Stopp** und bis  im Dosierfenster erscheint.

Hinweis: Dies muss nach jeder Injektion gemacht werden.

Beachten Sie: Wenn Sie den Dosierknopf nicht drehen können oder Flüssigkeit aus Ihrem Pen austritt, haben Sie nicht die vollständige Dosis gespritzt. Lesen Sie dann bitte Nr. 5 und Nr. 9 unter **Häufig gestellte Fragen** in Abschnitt 4 dieser Bedienungsanleitung.

SCHRITT 6 Entfernen und Entsorgen der Nadel



- Setzen Sie vorsichtig die äußere Nadelschutzkappe wieder auf die Nadel.

- **Entfernen Sie die Nadel nach jeder Injektion.** Dadurch läuft keine Flüssigkeit aus.



- Schrauben Sie die Nadel ab.
- Setzen Sie zum Aufbewahren die blaue Pen-Schutzkappe wieder auf den Pen.



- Entsorgen Sie die Nadeln in ein durchstichsicheres Behältnis oder so, wie es Ihr Arzt, Ihr Apotheker oder Ihre Diabetesberaterin empfohlen hat.

SCHRITT 7 Lagerung des Pens bis zur nächsten Dosis

- Lagern Sie Ihren Byetta-Pen ordnungsgemäß (genaue Angaben finden Sie unter **Aufbewahrung des Byetta-Pens** in Abschnitt 1 dieser Bedienungsanleitung).
- Sobald es Zeit für die nächste Routinedosis ist, schauen Sie in Abschnitt 3 und wiederholen die Schritte 1 – 7.

Abschnitt 4. HÄUFIG GESTELLTE FRAGEN

1. Muss ich die Vorbereitung des neuen Pens vor jeder Dosis durchführen?

- Nein. Die Vorbereitung des neuen Pens wird nur **einmal** durchgeführt, und zwar unmittelbar bevor ein neuer Pen zum ersten Mal verwendet wird.
- Der Zweck der Vorbereitung ist, sicherzustellen, dass der Byetta-Pen für die nächsten 30 Tage gebrauchsfertig ist.
- **Wenn Sie die Vorbereitung des neuen Pens vor jedem Routinegebrauch wiederholen, reicht Ihr Byetta nicht für eine 30-tägige Behandlung.** Die kleine Menge Byetta, die bei der Vorbereitung des neuen Pens verbraucht wird, beeinträchtigt nicht die für den 30-Tage-Gebrauch benötigte Menge.

2. Warum befinden sich Luftblasen in der Patrone?

- Eine kleine Luftblase ist normal. Diese wird Sie nicht schädigen oder Ihre Dosis beeinflussen.
- Wenn der Pen mit aufgesetzter Nadel aufbewahrt wird, können sich Luftblasen in der Patrone bilden. Lagern Sie den Pen **nicht** mit aufgesetzter Nadel.

3. Was soll ich machen, wenn ich die Vorbereitung des neuen Pens viermal durchgeführt habe und immer noch kein Byetta aus der Nadelspitze austritt?

- Entfernen Sie die Nadel, indem Sie vorsichtig die äußere Nadelschutzkappe wieder aufsetzen. Schrauben Sie die Nadel ab und entsorgen Sie sie ordnungsgemäß.
- Setzen Sie eine neue Nadel auf und wiederholen Sie die **Schritte B – E der Vorbereitung des neuen Pens** in Abschnitt 2 dieser Bedienungsanleitung. Sobald Sie mehrere Tropfen oder einen dünnen Strahl Flüssigkeit aus der Nadelspitze austreten sehen, ist die Vorbereitung des Pens abgeschlossen.

4. Warum sehe ich Partikel in der Patrone, nachdem ich meine Injektion beendet habe?

Partikel oder Verfärbungen können nach einer Injektion in der Patrone auftreten. Dies kann vorkommen, wenn die Haut zu fest zusammengedrückt wird oder wenn Sie den Injektionsknopf nicht weiter gedrückt halten, bevor Sie die Nadel aus der Haut ziehen.

5. Warum sehe ich Byetta aus der Nadel laufen, nachdem ich meine Injektion abgeschlossen habe?

Ein einzelner Tropfen an der Nadelspitze kann nach Abschluss der Injektion übrig bleiben. Das ist normal. Falls Sie mehr als einen Tropfen sehen:

- Sie haben vielleicht nicht Ihre vollständige Dosis erhalten. Injizieren Sie **keine** weitere Dosis. **Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, wie mit einer Teildosis umgegangen werden soll.**
- Vermeiden Sie dies bei der nächsten Dosis, indem Sie den Injektionsknopf **fest durchdrücken und gedrückt halten** und dabei **langsam bis 5 zählen** (siehe **Abschnitt 3, Schritt 4: Injizieren der Dosis**).

6. Was bedeuten die Pfeile?

Die Pfeile bedeuten, dass Sie den nächsten Schritt machen können. Diese Pfeile  zeigen die Richtung an, in die der Dosierknopf während des nächsten Schritts zu ziehen oder zu drehen ist.

Dieses Zeichen  bedeutet, dass der Dosierknopf gedrückt ist und eine neue Dosis eingestellt werden kann.

7. Wie merke ich, dass die Injektion vollständig beendet ist?

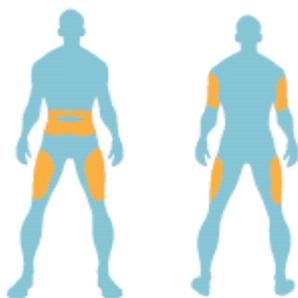
Die Injektion ist vollständig beendet, wenn:

- Sie den Injektionsknopf **bis zum Stopp** fest und vollständig durchgedrückt haben **und**
- **Sie langsam bis 5 gezählt haben**, während Sie den Injektionsknopf gedrückt halten und die Nadel sich noch in Ihrer Haut befindet **und**
- das  in der Mitte des Dosierfensters erscheint.

8. Wo soll ich Byetta injizieren?

Spritzen Sie Byetta unter die Haut (subkutane Injektion) Ihres Bauchs (Abdomen), Ihres Oberschenkels oder Ihres Oberarms. Wenden Sie die Injektionstechnik an, die Ihnen Ihr Arzt oder Ihre Diabetesberaterin empfohlen hat.

Vorderansicht Rückansicht



9. Ich kann den Dosierknopf nicht ziehen, drehen oder drücken. Was soll ich machen?

Überprüfen Sie das Symbol im Dosierfenster. Befolgen Sie die Schritte, die für das betreffende Symbol beschrieben sind.

Wenn  im Dosierfenster erscheint:

- Ziehen Sie den Dosierknopf heraus, bis  erscheint.

Wenn  im Dosierfenster erscheint und der Dosierknopf sich nicht drehen lässt:

- Die Patrone in Ihrem Byetta-Pen enthält möglicherweise nicht mehr genug Flüssigkeit, um eine volle Dosis abzugeben. Eine geringe Menge Byetta bleibt immer in Ihrer Patrone übrig. Wenn die Patrone nur noch eine geringe Menge enthält oder wie leer aussieht, verwenden Sie bitte einen neuen Byetta-Pen.

Wenn  und teilweise die  im Dosierfenster erscheinen und der Dosierknopf sich nicht hereindrücken lässt:

- Der Dosierknopf ist nicht vollständig gedreht worden. Drehen Sie den Dosierknopf im Uhrzeigersinn weiter, bis eine  in der Mitte des Dosierfensters erscheint.

Wenn teilweise die  und teilweise  im Dosierfenster erscheinen und der Dosierknopf sich nicht hereindrücken lässt:

- Möglicherweise ist die Nadel verstopft, verbogen oder falsch befestigt.
- Setzen Sie eine neue Nadel auf. Vergewissern Sie sich, dass die Nadel gerade auf dem Pen sitzt und vollständig aufgeschraubt ist.
- Drücken Sie den Injektionsknopf fest und vollständig durch. Byetta sollte dann aus der Nadelspitze austreten.

Wenn  im Dosierfenster erscheint und der Dosierknopf sich nicht drehen lässt:

- Der Injektionsknopf wurde nicht vollständig durchgedrückt und es wurde nicht die komplette Dosis injiziert.
- **Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, wie mit einer Teildosis umgegangen werden soll.**
- Führen Sie folgende Schritte durch, um Ihren Pen für die nächste Injektion vorzubereiten:
 - Drücken Sie den Injektionsknopf fest und vollständig **bis zum Stopp** durch. Halten Sie den Injektionsknopf gedrückt und **zählen Sie langsam bis 5**. Drehen Sie dann den Dosierknopf im Uhrzeigersinn, bis  im Dosierfenster erscheint.
 - Sollten Sie den Dosierknopf nicht drehen können, ist möglicherweise die Nadel verstopft. Ersetzen Sie die Nadel und wiederholen Sie den oben beschriebenen Schritt.
- Vergewissern Sie sich, dass Sie bei der nächsten Dosis den Injektionsknopf **fest durchdrücken und gedrückt halten** und dabei **langsam bis 5 zählen**, bevor Sie die Nadel aus der Haut herausziehen.

Bitte beachten Sie die beiliegende Gebrauchsinformation. Bei weiterem Informationsbedarf sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Diabetesberaterin.