

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ВУЕТТА 5 микрограма инжекционен разтвор, предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощни вещества:

Всяка доза съдържа 44 μg метакрезол.

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

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор, предварително напълнена писалка.

Бистър, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ВУЕТТА е показан за лечение на захарен диабет тип 2 в комбинация с метформин, и/или сулфанилуреинни препарати при пациенти, които не са постигнали адекватен гликемичен контрол с максималните поносими дози на тези перорални лекарства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

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

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

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

Всяка доза трябва да се прилага като подкожна инжекция в бедрото, корема или рамото.

ВУЕТТА се препоръчва за употреба при пациенти със захарен диабет тип 2, които вече получават метформин и/или сулфанилуреинен препарат. Когато към съществуващото лечение с метформин се добави ВУЕТТА, може да се продължи с установената доза метформин, тъй като не се очаква повишен риск от хипогликемия, в сравнение със самостоятелно прилаган метформин. Когато ВУЕТТА се добавя към лечение със сулфанилуреинен препарат, трябва да се има предвид намаляване на дозата на сулфанилуреинния препарат, за да бъде намален рискът от хипогликемия (вж. точка 4.4).

Не е необходимо дозата на ВУЕТТА да се променя ежедневно в зависимост от самостоятелното проследяване на гликемията. Въпреки това, може да се наложи самостоятелно проследяване на кръвната захар, за да се променя дозата на сулфанилурейните препарати.

Опитът, свързан с комбинирането на ВУЕТТА с тиазолидиндиони, е ограничен (вж. точка 5.1).

Специфични групи пациенти

Пациенти в старческа възраст

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

Пациенти с бъбречно увреждане

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

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

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

Пациенти с чернодробно увреждане

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

Деца и юноши

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

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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

ВУЕТТА не трябва да се прилага при пациенти със захарен диабет тип 2, които се нуждаят от инсулиново лечение, поради недостатъчност на бета-клетките.

Не се препоръчва интравенозно или интрамускулно инжектиране на ВУЕТТА.

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

Има редки, спонтанно съобщени случаи на променена бъбречна функция, включително повишен серумен креатинин, бъбречно увреждане, влошена хронична бъбречна недостатъчност и остра бъбречна недостатъчност, понякога изискващи хемодиализа. Някои от тези събития са наблюдавани при пациенти, получаващи събития, които могат да повлияят хидратацията, включително гадене, повръщане и/или диария и/или приемащи фармакологични средства, за които е известно, че засягат бъбречната функция/състоянието на хидратация. Съпътстващите

агенти включват инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори), ангиотензин-II антагонисти, нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства и диуретици. Наблюдавана е обратимост на променената бъбречна функция при поддържащо лечение и спиране на потенциално причиняващите я средства, включително ВУЕТТА.

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

Има редки, спонтанно съобщени случаи на остър панкреатит. Пациентите трябва да се информират за характерните симптоми на остър панкреатит: персистираща, силна коремна болка. Наблюдавано е отзвучаване на панкреатита при поддържащо лечение, но са съобщавани много рядко случаи на некротизиращ или хеморагичен панкреатит и/или смърт. Ако има съмнение за панкреатит, ВУЕТТА и други лекарствени продукти с потенциален риск трябва да се спрат. Лечението с ВУЕТТА не трябва да се възобновява след като е диагностициран панкреатит.

Едновременното приложение на ВУЕТТА с инсулин, производни на D-фенилаланина (меглитиниди), или инхибитори на алфа-глюкозидазата не е проучено и не може да бъде препоръчвано.

Ограничен е опитът при пациенти с ИТМ ≤ 25 .

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

Хипогликемия

При комбиниране на ВУЕТТА със сулфанилуреен препарат се увеличава честотата на хипогликемия в сравнение с тази при плацебо в комбинация със сулфанилуреен препарат. При клиничните проучвания пациентите на комбинирано лечение със сулфанилуреен препарат с леко бъбречно увреждане имат повишена честота на хипогликемия в сравнение с пациентите с нормална бъбречна функция. Трябва да се обмисля намаляване на дозата на сулфанилуреиния препарат, за да се намали рискът от хипогликемия, свързана с употребата на сулфанилуреини препарати.

Взаимодействия

Ефектът на ВУЕТТА да забавя стомашното изпразване може да намали степента и скоростта на резорбция на перорално приеманите лекарствени продукти. ВУЕТТА трябва да се използва с внимание при пациенти, получаващи перорални лекарствени продукти, които изискват бърза стомашно-чревна резорбция и лекарствени продукти с тесен терапевтичен прозорец. В точка 4.5 са посочени специфични препоръки по отношение приема на подобни лекарствени продукти във връзка с ВУЕТТА.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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

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

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

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

Парацетамол

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

HMG CoA редуктазни инхибитори

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

Дигоксин, лизиноприл и варфарин

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

Етинил естрадиол и левоноргестрел

Приложението на комбиниран перорален контрацептив (30 µg етинил естрадиол плюс 150 µg левоноргестрел) един час преди ВУЕТТА (10 µg два пъти дневно) не променя АUC, C_{max} или C_{min} нито на етинил естрадиол, нито на левоноргестрел. Приложението на перорален контрацептив 30 минути след ВУЕТТА не повлиява АUC, но води до редуция на C_{max} на етинил естрадиол с 45% и на C_{max} на левоноргестрел с 27-41%, и до забавяне на t_{max} с 2-4 часа, поради забавено изпразване на стомаха. Редукцията на C_{max} е с ограничено клинично значение и не изисква промяна на дозата на пероралните контрацептиви.

4.6 Бременност и кърмене

Няма достатъчно данни за употребата на ВУЕТТА при бременни жени. Експериментални проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. ВУЕТТА не трябва да се използва по време на бременност и се препоръчва употребата на инсулин. Ако пациентката желае да забременее или настъпи бременност, лечението с ВУЕТТА трябва да се преустанови.

Не е известно, дали екзенатид се излъчва в кърмата. ВУЕТТА не трябва да се прилага, ако се кърми.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Когато ВУЕТТА се използва в комбинация със сулфанилуреен препарат, пациентите трябва да се съветват да вземат предпазни мерки за предотвратяване на хипогликемия при шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

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

Реакциите са изредени по-долу според предпочитаната MedDRA терминология по системно-органни класове и абсолютна честота. Честотата при пациентите се определя като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$) и нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$).

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

Телесна система/ термини за нежелана реакция	Честота на поява		
	Много чести	Чести	Нечести
Реакции			
Нарушения на метаболизма и храненето			
Хипогликемия (с метформин и сулфанилуреен препарат) ²	X		
Хипогликемия (със сулфанилуреен препарат)	X		
Намален апетит		X	
Нарушения на нервната система			
Главоболие ²		X	
Замайване		X	
Стомашно-чревни нарушения			
Гадене	X		
Повръщане	X		
Диария	X		
Диспепсия		X	
Коремна болка		X	
Гастро-езофагеална рефлуксна болест		X	
Подуване на корема		X	
Остър панкреатит			X ³
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			
Хиперхидроза ²		X	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			
Чувство на нервност		X	
Астения ²		X	

N= 1 788 лекувани с ВУЕТТА пациенти – intent-to-treat (ITT).

¹ Данни от фаза 3 контролирани със сравнителен продукт проучвания срещу плацебо, инсулин гларжин или 30 % разтворим инсулин аспарт/ 70 % инсулин аспарт протаминови кристали

(бифазен инсулин аспарт), при които пациентите са получавали също метформин, триазолидиндиони или сулфанилуреен препарат като допълнение към ВУЕТТА или към сравнителния продукт.

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

³ Не отговаря на критериите, цитирани по-рано; случаите на остър панкреатит са нечести във всички групи на лечение.

Хипогликемия

При проучвания при пациенти, лекувани с ВУЕТТА и сулфанилуреен препарат (с или без метформин), честотата на хипогликемия се увеличава в сравнение с плацебо (23,5 % и 25,2 % срещу 12,6 % и 3,3 %) и показва зависимост от дозите и на ВУЕТТА, и на сулфанилуреиния препарат. Повечето епизоди на хипогликемия са леки до умерени като интензитет и всички отзвучават след перорално приложение на въглехидрати.

Гадене

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

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

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

Реакции на мястото на приложение

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

Имуногенност

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

Общо процентът на позитивните за антитела пациенти е съизмерим при клинични проучвания. Пациентите, които образуват анти-екзенатид антитела, имат сходна честота и видове нежелани събития като онези без анти-екзенатид антитела. При трите плацебо контролирани проучвания (n=963) 38 % от пациентите имат нисък титър на анти-екзенатид антитела на 30-та седмица. При тази група нивото на гликемичен контрол (HbA_{1c}) като цяло е сравнимо с това, наблюдавано при онези без титри на антитела. Допълнително 6 % от пациентите имат по-висок титър на антитела на 30-та седмица. Около половината от тези 6 % (3 % от всички пациенти, получаващи ВУЕТТА в контролираните проучвания) нямат явен гликемичен отговор на ВУЕТТА. В две проучвания със сравнителен продукт инсулин (n=475) при пациентите, лекувани с ВУЕТТА, са наблюдавани сравними ефикасност и нежелани събития, въпреки титъра на антитела.

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

Спонтанни съобщения

От пускането на пазара на ВУЕТТА са съобщени следните допълнителни нежелани реакции:

Нарушения на имунната система: анафилактична реакция, много рядко.

Нарушения на метаболизма и храненето: дехидратация, обикновено свързана с гадене, повръщане и/или диария.

Нарушения на нервната система: промяна във вкуса, сомнолентност.

Стомашно-чревни нарушения: оригване, констипация, метеоризъм.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища: променена бъбречна функция, включително остра бъбречна недостатъчност, влошена хронична бъбречна недостатъчност, бъбречно увреждане, повишен серумен креатинин (вж. точка 4.4).

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: макуларен обрив, папулозен обрив, сърбеж, уртикария, ангионевротичен оток.

Изследвания: при съвместно приложение с варфарин повишение на международното нормализирано отношение, няколко съобщения, свързани с кръвене (вж. точка 4.5).

4.9 Предозиране

Признаците и симптомите на предозиране могат да включват силно гадене, тежко повръщане и бързо спадане концентрациите на глюкоза в кръвта. В случай на предозиране трябва да се започне подходящо поддържащо лечение (по възможност прилагано парентерално) в съответствие с клиничните признаци и симптоми на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други лекарства, понижаващи глюкозата в кръвта, с изключение на инсулини, АТС код: A10BX04.

Механизъм на действие

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

Екзенатид повишава, глюкоза-зависимо, секрецията на инсулин от бета-клетките на панкреаса. Когато кръвните концентрации на глюкозата намалее, секрецията на инсулин спада. Когато екзенатид се използва в комбинация само с метформин, не се наблюдава повишение в честотата на хипогликемия в сравнение с плацебо в комбинация с метформин, което може да се дължи на този зависим от глюкозата инсулиноотропен механизъм. (вж. точка 4.4).

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

производство на глюкоза. Екзенатид, обаче, не намалява нормалния глюкагонов отговор и други хормонални отговори към хипогликемия.

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

Фармакодинамични ефекти

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

Клинична ефикасност

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

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

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

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

При плацебо контролирано проучване с продължителност 16 седмици към съществуващо лечение с тиазолидиндион са добавени ВУЕТТА (n=121) или плацебо (n=112) с или без метформин. ВУЕТТА (5 µg два пъти дневно за 4 седмици, последвано от 10 µg два пъти дневно) води до статистически значимо намаляване на HbA_{1c} от изходното ниво в сравнение с плацебо (-0,8% срещу +0,1%), както и до значима редукция на телесното тегло (-1,5 срещу -0,2 kg). Когато ВУЕТТА се използва в комбинация с тиазолидиндиони, честотата на хипогликемия е подобна на тази при плацебо в комбинация с тиазолидиндиони. Опитът при пациенти > 65 години и при пациенти с увредена бъбречна функция е ограничен.

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

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

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

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

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

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

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

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

Разпределение

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

Метаболизъм и елиминиране

Неклинични проучвания показват, че екзенатид се елиминира главно чрез гломерулна филтрация с последващо протеолитично разграждане. В клинични проучвания средният апаратен клирънс на екзенатид е 9 l/час, а средният терминален полуживот е 2,4 часа. Тези фармакокинетични характеристики на екзенатид се независими от дозата.

Специфични популации

Пациенти с бъбречно увреждане

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

Пациенти с чернодробна недостатъчност

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

Пол и раса

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

Старческа възраст

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

Деца и юноши

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората въз основа на конвенционални фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение или генотоксичност.

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

Проучвания при животни не показват директни вредни ефекти по отношение на фертилитета или бременността. Високи дози екзенатид в средата на бременността водят до скелетни изменения и намален фетален растеж при мишки и намален фетален растеж при зайци. Неонаталният растеж се намалява при мишки, изложени на високи дози по време на късна бременност и кърмене.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

метакрезол
манитол
ледена оцетна киселина
натриев ацетат трихидрат
вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години.

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

6.4 Специални условия на съхранение

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

Да не се замразява.

В периода на използване

Съхранявайте под 25 °C.

Писалката не трябва да се съхранява с прикрепена игла.

Поставяйте обратно капачката върху писалката, за да я защитите от светлина.

6.5 Данни за опаковката

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

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

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

Не са включени игли за инжектиране. Следват примери за игли за еднократна употреба, които могат да се използват с писалка ВУЕТТА: 29, 30 или 31 G (диаметър 0,25 – 0,33 mm) и 12,7, 8 или 5 mm дължина.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

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

Инструкции за употреба

ВУЕТТА е само за индивидуална употреба.

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

Писалката се съхранява без игла.

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

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Холандия.

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/362/001 –2

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

20 ноември 2006 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ВУЕТТА 10 микрограма инжекционен разтвор, предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощни вещества:

Всяка доза съдържа 88 μg метакрезол.

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

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор, предварително напълнена писалка.

Бистър, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ВУЕТТА е показан за лечение на захарен диабет тип 2 в комбинация с метформин, и/или сулфанилурийни препарати при пациенти, които не са постигнали адекватен гликемичен контрол с максималните поносими дози на тези перорални лекарства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

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

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

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

Всяка доза трябва да се прилага като подкожна инжекция в бедрото, корема или рамото.

ВУЕТТА се препоръчва за употреба при пациенти със захарен диабет тип 2, които вече получават метформин и/или сулфанилурийен препарат. Когато към съществуващото лечение с метформин се добави ВУЕТТА, може да се продължи с установената доза метформин, тъй като не се очаква повишен риск от хипогликемия, в сравнение със самостоятелно прилаган метформин. Когато ВУЕТТА се добавя към лечение със сулфанилурийен препарат, трябва да се има предвид намаляване на дозата на сулфанилурийния препарат, за да бъде намален рискът от хипогликемия (вж. точка 4.4).

Не е необходимо дозата на ВУЕТТА да се променя ежедневно в зависимост от самостоятелното проследяване на гликемията. Въпреки това, може да се наложи самостоятелно проследяване на кръвната захар, за да се променя дозата на сулфанилурейните препарати.

Опитът, свързан с комбинирането на ВУЕТТА с тиазолидиндиони, е ограничен (вж. точка 5.1).

Специфични групи пациенти

Пациенти в старческа възраст

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

Пациенти с бъбречно увреждане

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

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

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

Пациенти с чернодробно увреждане

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

Деца и юноши

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

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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

ВУЕТТА не трябва да се прилага при пациенти със захарен диабет тип 2, които се нуждаят от инсулиново лечение поради недостатъчност на бета-клетките.

Не се препоръчва интравенозно или интрамускулно инжектиране на ВУЕТТА.

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

Има редки, спонтанно съобщени случаи на променена бъбречна функция, включително повишен серумен креатинин, бъбречно увреждане, влошена хронична бъбречна недостатъчност и остра бъбречна недостатъчност, понякога изискващи хемодиализа. Някои от тези събития са наблюдавани при пациенти, получаващи събития, които могат да повлияят хидратацията, включително гадене, повръщане и/или диария и/или приемащи фармакологични средства, за които е известно, че засягат бъбречната функция/състоянието на хидратация. Съпътстващите

агенти включват инхибитори на ангиотензин конвертирация ензим (АСЕ-инхибитори), ангиотензин-II антагонисти, нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства и диуретици. Наблюдавана е обратимост на променената бъбречна функция при поддържащо лечение и спиране на потенциално причиняващите я средства, включително ВУЕТТА.

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

Има редки, спонтанно съобщени случаи на остър панкреатит. Пациентите трябва да се информират за характерните симптоми на остър панкреатит: персистираща, силна коремна болка. Наблюдавано е отзвучаване на панкреатита при поддържащо лечение, но са съобщавани много рядко случаи на некротизиращ или хеморагичен панкреатит и/или смърт. Ако има съмнение за панкреатит, ВУЕТТА и други лекарствени продукти с потенциален риск трябва да се спрат. Лечението с ВУЕТТА не трябва да се възобновява след като е диагностициран панкреатит.

Едновременното приложение на ВУЕТТА с инсулин, производни на D-фенилаланина (меглитиниди), или инхибитори на алфа-глюкозидазата не е проучено и не може да бъде препоръчвано.

Ограничен е опитът при пациенти с ИТМ ≤ 25 .

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

Хипогликемия

При комбиниране на ВУЕТТА със сулфанилуреен препарат се увеличава честотата на хипогликемия в сравнение с тази при плацебо в комбинация със сулфанилуреен препарат. При клиничните проучвания пациентите на комбинирано лечение със сулфанилуреен препарат с леко бъбречно увреждане имат повишена честота на хипогликемия в сравнение с пациентите с нормална бъбречна функция. Трябва да се обмисля намаляване на дозата на сулфанилуреиния препарат, за да се намали рискът от хипогликемия, свързана с употребата на сулфанилуреини препарати.

Взаимодействия

Ефектът на ВУЕТТА да забавя стомашното изпразване може да намали степента и скоростта на резорбция на перорално приеманите лекарствени продукти. ВУЕТТА трябва да се използва с внимание при пациенти, получаващи перорални лекарствени продукти, които изискват бърза стомашно-чревна резорбция и лекарствени продукти с тесен терапевтичен прозорец. В точка 4.5 са посочени специфични препоръки по отношение приема на подобни лекарствени продукти във връзка с ВУЕТТА.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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

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

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

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

Парацетамол

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

HMG CoA редуктазни инхибитори

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

Дигоксин, лизиноприл и варфарин

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

Етинил естрадиол и левоноргестрел

Приложението на комбиниран перорален контрацептив (30 µg етинил естрадиол плюс 150 µg левоноргестрел) един час преди ВУЕТТА (10 µg два пъти дневно) не променя АUC, C_{max} или C_{min} нито на етинил естрадиол, нито на левоноргестрел. Приложението на перорален контрацептив 30 минути след ВУЕТТА не повлиява АUC, но води до редуция на C_{max} на етинил естрадиол с 45% и на C_{max} на левоноргестрел с 27-41%, и до забавяне на t_{max} с 2-4 часа, поради забавено изпразване на стомаха. Редукцията на C_{max} е с ограничено клинично значение и не изисква промяна на дозата на пероралните контрацептиви.

4.6 Бременност и кърмене

Няма достатъчно данни за употребата на ВУЕТТА при бременни жени. Експериментални проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. ВУЕТТА не трябва да се използва по време на бременност и се препоръчва употребата на инсулин. Ако пациентката желае да забременее или настъпи бременност, лечението с ВУЕТТА трябва да се преустанови.

Не е известно, дали екзенатид се излъчва в кърмата. ВУЕТТА не трябва да се прилага, ако се кърми.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Когато ВУЕТТА се използва в комбинация със сулфанилуреен препарат, пациентите трябва да се съветват да вземат предпазни мерки за предотвратяване на хипогликемия при шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

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

Реакциите са изредени по-долу според предпочитаната MedDRA терминология по системно-органни класове и абсолютна честота. Честотата при пациентите се определя като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$) и нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$).

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

Телесна система/ термини за нежелана реакция	Честота на поява		
	Много чести	Чести	Нечести
Реакции			
Нарушения на метаболизма и храненето			
Хипогликемия (с метформин и сулфанилуреен препарат) ²	X		
Хипогликемия (със сулфанилуреен препарат)	X		
Намален апетит		X	
Нарушения на нервната система			
Главоболие ²		X	
Замайване		X	
Стомашно-чревни нарушения			
Гадене	X		
Повръщане	X		
Диария	X		
Диспепсия		X	
Коремна болка		X	
Гастро-езофагеална рефлуксна болест		X	
Подуване на корема		X	
Остър панкреатит			X ³
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			
Хиперхидроза ²		X	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			
Чувство на нервност		X	
Астения ²		X	

N= 1 788 лекувани с ВУЕТТА пациенти – intent-to-treat (ITT) .

¹ Данни от фаза 3 контролирани със сравнителен продукт проучвания срещу плацебо, инсулин гларжин или 30 % разтворим инсулин аспарт/ 70 % инсулин аспарт протаминови кристали (бифазен инсулин аспарт), при които пациентите са получавали също метформин,

триазолидиндиони или сулфанилуреен препарат като допълнение към ВУЕТТА или към сравнителния продукт.

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

³ Не отговаря на критериите, цитирани по-рано; случаите на остър панкреатит са нечести във всички групи на лечение.

Хипогликемия

При проучвания при пациенти, лекувани с ВУЕТТА и сулфанилуреен препарат (с или без метформин), честотата на хипогликемия се увеличава в сравнение с плацебо (23,5 % и 25,2 % срещу 12,6 % и 3,3 %) и показва зависимост от дозите и на ВУЕТТА, и на сулфанилуреиния препарат. Повечето епизоди на хипогликемия са леки до умерени като интензитет и всички отзвучават след перорално приложение на въглехидрати.

Гадене

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

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

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

Реакции на мястото на приложение

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

Имуногенност

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

Общо процентът на позитивните за антитела пациенти е съизмерим при клинични проучвания. Пациентите, които образуват анти-екзенатид антитела, имат сходна честота и видове нежелани събития като онези без анти-екзенатид антитела. При трите плацебо-контролирани проучвания (n=963) 38 % от пациентите имат нисък титър на анти-екзенатид антитела на 30-та седмица. При тази група нивото на гликемичен контрол (HbA_{1c}) като цяло е сравнимо с това, наблюдавано при онези без титри на антитела. Допълнително 6 % от пациентите имат по-висок титър на антитела на 30-та седмица. Около половината от тези 6 % (3 % от всички пациенти, получаващи ВУЕТТА в контролираните проучвания) нямат явен гликемичен отговор на ВУЕТТА. В две проучвания със сравнителен продукт инсулин (n=475) при пациентите, лекувани с ВУЕТТА, са наблюдавани сравними ефикасност и нежелани събития, въпреки титъра на антитела.

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

Спонтанни съобщения

От пускането на пазара на ВУЕТТА са съобщени следните допълнителни нежелани реакции:

Нарушения на имунната система: анафилактична реакция, много рядко.

Нарушения на метаболизма и храненето: дехидратация, обикновено свързана с гадене, повръщане и/или диария.

Нарушения на нервната система: промяна във вкуса, сомнолентност.

Стомашно-чревни нарушения: оригване, констипация, метеоризъм.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища: променена бъбречна функция, включително остра бъбречна недостатъчност, влошена хронична бъбречна недостатъчност, бъбречно увреждане, повишен серумен креатинин (вж. точка 4.4).

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: макуларен обрив, папулозен обрив, сърбеж, уртикария, ангионевротичен оток.

Изследвания: при съвместно приложение с варфарин повишение на международното нормализирано отношение, няколко съобщения, свързани с кръвене (вж. точка 4.5).

4.9 Предозиране

Признаците и симптомите на предозиране могат да включват силно гадене, тежко повръщане и бързо спадане концентрациите на глюкоза в кръвта. В случай на предозиране трябва да се започне подходящо поддържащо лечение (по възможност прилагано парентерално) в съответствие с клиничните признаци и симптоми на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други лекарства, понижаващи глюкозата в кръвта, с изключение на инсулини, АТС код: A10BX04.

Механизъм на действие

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

Екзенатид повишава, глюкоза-зависимо, секрецията на инсулин от бета-клетките на панкреаса. Когато кръвните концентрации на глюкозата намалее, секрецията на инсулин спада. Когато екзенатид се използва в комбинация само с метформин, не се наблюдава повишение в честотата на хипогликемия в сравнение с плацебо в комбинация с метформин, което може да се дължи на този зависим от глюкозата инсулиноотропен механизъм. (вж. точка 4.4).

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

производство на глюкоза. Екзенатид, обаче, не намалява нормалния глюкагонов отговор и други хормонални отговори към хипогликемия.

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

Фармакодинамични ефекти

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

Клинична ефикасност

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

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

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

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

При плацебо контролирано проучване с продължителност 16 седмици към съществуващо лечение с тиазолидиндион са добавени ВУЕТТА (n=121) или плацебо (n=112) с или без метформин. ВУЕТТА (5 µg два пъти дневно за 4 седмици, последвано от 10 µg два пъти дневно) води до статистически значимо намаляване на HbA_{1c} от изходното ниво в сравнение с плацебо (-0,8% срещу +0,1%), както и до значима редукция на телесното тегло (-1,5 срещу -0,2 kg). Когато ВУЕТТА се използва в комбинация с тиазолидиндиони, честотата на хипогликемия е подобна на тази при плацебо в комбинация с тиазолидиндиони. Опитът при пациенти > 65 години и при пациенти с увредена бъбречна функция е ограничен.

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

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

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

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

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

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

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

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

Разпределение

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

Метаболизъм и елиминиране

Неклинични проучвания показват, че екзенатид се елиминира главно чрез гломерулна филтрация с последващо протеолитично разграждане. В клинични проучвания средният апаратен клирънс на екзенатид е 9 l/час, а средният терминален полуживот е 2,4 часа. Тези фармакокинетични характеристики на екзенатид се независими от дозата.

Специфични популации

Пациенти с бъбречно увреждане

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

Пациенти с чернодробна недостатъчност

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

Пол и раса

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

Старческа възраст

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

Деца и юноши

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората въз основа на конвенционални фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение или генотоксичност.

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

Проучвания при животни не показват директни вредни ефекти по отношение на фертилитета или бременността. Високи дози екзенатид в средата на бременността водят до скелетни изменения и намален фетален растеж при мишки и намален фетален растеж при зайци. Неонаталният растеж се намалява при мишки, изложени на високи дози по време на късна бременност и кърмене.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

метакрезол
манитол
ледена оцетна киселина
натриев ацетат трихидрат
вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години.

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

6.4 Специални условия на съхранение

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

Да не се замразява.

В периода на използване

Съхранявайте под 25 °C.

Писалката не трябва да се съхранява с прикрепена игла.

Поставяйте обратно капачката върху писалката, за да я защитите от светлина.

6.5 Данни за опаковката

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

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

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

Не са включени игли за инжектиране. Следват примери за игли за еднократна употреба, които могат да се използват с писалка ВУЕТТА: 29, 30 или 31 G (диаметър 0,25 – 0,33 mm) и 12,7, 8 или 5 mm дължина.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

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

Инструкции за употреба

ВУЕТТА е само за индивидуална употреба.

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

Писалката се съхранява без игла.

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

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Холандия.

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/362/003 –4

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

20 ноември 2006 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРИТЕЖАТЕЛ(И) НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА
ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

A. ПРИТЕЖАТЕЛ(И) НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарствен продукт, отпускан по лекарско предписание.

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНОСТТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо.

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

ПРУ трябва да осигури система за лекарствена безопасност, която е подходяща и функционира преди лекарственият продукт да бъде пуснат на пазара и докато продуктът е на пазара и продължава да бъде в употреба.

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

{КАРТОНЕНА КУТИЯ С ЕДНА ПИСАЛКА}
{КАРТОНЕНА КУТИЯ С ТРИ ПИСАЛКИ}

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Вуетта 5 микрограма инжекционен разтвор, предварително напълнена писалка
Екзенатид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка доза съдържа 5 микрограма екзенатид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

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

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

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

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно приложение.

Преди употреба прочетете листовката и наръчника за потребителя на писалката.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

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

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

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ/ГГГГ}
Изхвърлете писалката 30 дни след първата употреба.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

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

Да не се съхранява с прикрепена игла.

Поставяйте обратно капачката върху писалката, за да я защитите от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland B.V.

Grootslag 1-5, 3991 RA Houten

Холандия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/362/001

EU/1/06/362/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида: {№}

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

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

Vyetta 5

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

{ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА ПИСАЛКА}

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

Вуетта 5[®] µg инжекционен разтвор
Екзенатид
За подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ/ГГГГ}

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Патида: {№}

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

60 дози (1,2ml)

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

{КАРТОНЕНА КУТИЯ С ЕДНА ПИСАЛКА}
{КАРТОНЕНА КУТИЯ С ТРИ ПИСАЛКИ}

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Buetta 10 микрограма инжекционен разтвор, предварително напълнена писалка
Екзенатид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка доза съдържа 10 микрограма екзенатид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

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

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

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

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно приложение.

Преди употреба прочетете листовката и наръчника за потребителя на писалката.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

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

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ/ГГГГ}
Изхвърлете писалката 30 дни след първата употреба.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

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

Да не се съхранява с прикрепена игла.

Поставяйте обратно капачката върху писалката, за да я защитите от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland B.V.

Grootslag 1-5, 3991 RA Houten

Холандия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/362/003

EU/1/06/362/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида: {№}

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

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

Vyetta 10

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

{ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА ПИСАЛКА}

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

Вуетта 10 µg инжекционен разтвор
Екзенатид
За подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ/ТТТТ}

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Патида: {№}

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

60 дози (2,4ml)

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

ВУЕТТА 5 micrograms инжекционен разтвор, предварително напълнена писалка
ВУЕТТА 10 micrograms инжекционен разтвор, предварително напълнена писалка
екзенатид (exenatide)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява ВУЕТТА и за какво се използва
2. Преди да използвате ВУЕТТА
3. Как да използвате ВУЕТТА
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате ВУЕТТА
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ВУЕТТА И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

ВУЕТТА е лекарство за инжектиране, използвано за подобряване на кръвно-захарния контрол при възрастни с тип 2 (неинсулинозависим) захарен диабет.

ВУЕТТА се използва с други лекарства за лечение на диабет, наречани метформин и/или сулфанилурейни препарати. Сега Вашият лекар Ви назначава ВУЕТТА като допълнително лекарство за подпомагане на контрола на кръвната захар. Продължете да следвате Вашата схема на хранене и физически упражнения.

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

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ ВУЕТТА

Не използвайте ВУЕТТА:

- ако сте алергични (свърхчувствителни) към екзенатид или към някоя от останалите съставки на ВУЕТТА, изброени в края на тази листовка.

Обърнете специално внимание при употребата на ВУЕТТА:

- При употреба в комбинация със сулфанилурейен препарат, тъй като може да настъпи повече от необходимото намаляване на кръвната захар (хипогликемия). Попитайте Вашия лекар или фармацевт, ако не сте сигурни, дали някое от Вашите други лекарства е сулфанилурейен препарат.
- ВУЕТТА трябва да се инжектира подкожно, а не във вена или в мускул.

- Ако имате тежки проблеми с изпразването на стомаха (включително гастропареза) или с храносмилането, употребата на ВУЕТТА не се препоръчва. ВУЕТТА забавя стомашното изпразване така, че храната преминава по-бавно през стомах Ви.
- Не се препоръчва употребата на ВУЕТТА с инсулини.
- Има малък опит с ВУЕТТА при пациенти с бъбречни проблеми. Употребата на ВУЕТТА не се препоръчва, ако имате тежко бъбречно заболяване или сте на диализа.
- Липсва опит с ВУЕТТА при деца и юноши под 18 години и затова не се препоръчва употребата на ВУЕТТА при тази възрастова група.

Употреба на други лекарства:

ВУЕТТА забавя изпразването на стомаха и може да повлияе на лекарства, които трябва да преминат през стомаха бързо.

Попитайте Вашия лекар, дали е необходимо да се промени времето, когато приемате никакви таблетки (например, антибиотици). За таблетките, които трябва да приемате с храна, може да е най-добре да ги приемате с хранене, когато ВУЕТТА няма да се прилага.

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро се приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Употреба на ВУЕТТА с храни и напитки:

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

Бременност и кърмене:

Не е известно, дали ВУЕТТА може да навреди на Вашето неродено дете. Информирайте Вашия лекар, ако сте, мислите, че сте бременна, или планирате забременяване, тъй като ВУЕТТА не трябва да се използва по време на бременност.

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

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини:

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

Важна информация относно някои от съставките на ВУЕТТА:

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

Това лекарство съдържа метакрезол, който може да предизвика алергични реакции.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ ВУЕТТА

Винаги използвайте ВУЕТТА точно както Ви е казал Вашият лекар или диабетна сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, диабетна сестра или фармацевт. ВУЕТТА се предлага в две концентрации: ВУЕТТА 5 микрограма (μg) и ВУЕТТА 10 микрограма (μg). Вашият лекар може да Ви посъветва да започнете да прилагате ВУЕТТА 5 μg два пъти дневно. След като в продължение на 30 дни използвате ВУЕТТА 5 μg два пъти дневно, лекарят може да повиши Вашата доза на ВУЕТТА 10 μg два пъти дневно. Едно инжектиране с Вашата предварително напълнена писалка доставя Вашата доза. Не променяйте дозата си, освен ако не Ви е посъветвал Вашият лекар.

ВУЕТТА трябва да бъде инжектирана по всяко време в рамките на 60 минути (1 час) **преди** Вашето сутрешно и вечерно хранене или преди две основни хранения за деня, които трябва да бъдат с интервал от приблизително 6 часа или повече. **Не** използвайте ВУЕТТА **след** хранене. ВУЕТТА се инжектира под кожата (подкожна инжекция) на горната част на крака (бедрото), стомашната област (корема) или ръката (мишницата).

Няма да е необходимо да проверявате нива на захарта си всекидневно, за да се определи дозата на ВУЕТТА. Въпреки това, ако използвате и сулфанилуреен препарат, Вашият лекар може да Ви посъветва да проверявате Вашите кръвно-захарни нива, за да бъде регулирана дозата на сулфанилурейния препарат.

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

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

Иглите за инжектиране не са включени. Следват примери за игли за еднократна употреба, които могат да се използват с Вашата писалка ВУЕТТА:

- 29 (тънка), 30 или 31 (по-тънка) G (диаметър 0,25 – 0,33 mm) и
- 12,7, 8 или 5 mm дължина.

Посъветвайте се с Вашия лекар или сестра кой размер и дължина на иглата са най-подходящи за Вас.

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

Ако сте приложили повече от необходимата доза ВУЕТТА:

Ако сте приложили повече от необходимата доза ВУЕТТА, може незабавно да се нуждаете от медицинско лечение. Повече от необходимата доза ВУЕТТА може да предизвика гадене, повръщане, замаяване, или симптоми на ниска кръвна захар.

Ако сте пропуснали да приложите ВУЕТТА:

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

Ако сте спрели употребата на ВУЕТТА:

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

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

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

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

Много често, повече от 1 на 10 пациенти получават: гадене, (гаденето е най-често, когато за първи път започват ВУЕТТА, но при повечето пациенти намалява с времето), повръщане или диария.

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

Често, по-малко от 1 на 10 пациенти, но повече от 1 на 100 пациенти получават: замаяност, главоболие, намален апетит, чувство за нервност, болка в областта на стомаха, подуване, лошо храносмилане, засилено изпотяване, загуба на енергия и сила или киселини в стомаха, реакции на мястото на приложение (зачервяване).

Допълнително са съобщени някои други нежелани ефекти: ангиоедем, свръхчувствителност (обриви, сърбеж и бърз оток на тъканите на шията, лицето, устата или гърлото), отслабване на бъбречната функция, дехидратация, понякога с намалена бъбречна функция, необичаен вкус в устата, сънливост, запек, оригване, метеоризъм. Промени в INR (изследване на кръвосъсирването) са съобщени при едновременна употреба с варфарин.

При пациенти, получаващи ВУЕТТА, са съобщавани случаи на възпаление на панкреаса (панкреатит). Панкреатитът може да е сериозно, потенциално животозастрашаващо заболяване.

- Уведомете Вашия лекар, ако сте имали панкреатит, камъни в жлъчния мехур, алкохолизъм или много високи триглицериди. Тези заболявания може да повишат риска от развитие на панкреатит или да го развият отново, независимо дали приемате или не ВУЕТТА.
- Позвънете на Вашия лекар, ако изпитвате **силна и постоянна** болка в корема със или без повръщане, защото може да имате панкреатит.

Много редки са съобщенията за някои тежки алергични реакции (анафилаксия).

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

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

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

Ако някой от нежеланите лекарствени ефекти стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани ефекти, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ВУЕТТА

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте ВУЕТТА след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка.

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

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

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

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

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

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

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа ВУЕТТА:

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

Как изглежда ВУЕТТА и какво съдържа опаковката

ВУЕТТА е бистра и безцветна течност (инжекционен разтвор), напълнена в стъклен патрон, поставен в писалка. Когато писалката е празна, не може да я използвате отново. Всяка писалка съдържа 60 дози, за да осигури двукратно дневно инжектиране за 30 дни. Предлагат се опаковки с по 1 и 3 писалки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба:

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Холандия.

Производител:

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

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

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A/N.V.
Tél/Tel: +32-(0) 2 548 84 84

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A/N.V.
Tél/Tel: +32-(0) 2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Norge

Eli Lilly Norge A.S
Tlf: + 47 22 88 18 00

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H
Tel: +43-(0) 1 711 780

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: +30 210 629 4600

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 (0) 22 440 33 00

España

Lilly S.A.
Tel: + 34 91 663 50 00

Portugal

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 4126600

France

Lilly France S.A.
Tél.: +33-(0)1 55 49 34 34

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Ireland

Eli Lilly and Co. (Ireland) Limited,
Tel: +353-(0) 1 661 4377

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39-055 42571

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Κύπρος

Phadisco Ltd

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Τηλ: +357 22 715000

Tel: +46 (0) 8 737 88 00

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited
Tel: +44-(0) 1256 315999

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Дата на последно одобрение на листовката през XXX.

Ποдробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

НАРЪЧНИК ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ НА ПИСАЛКАТА

Раздел 1. КАКВО ТРЯБВА ДА ЗНАЕТЕ ЗА ВАШАТА ПИСАЛКА ВУЕТТА

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

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



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

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

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

ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА ВАШАТА ПИСАЛКА ВУЕТТА

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

ЗА ИНЖЕКЦИОННИТЕ ИГЛИ

Какъв вид игли могат да се използват с моята писалка ВУЕТТА?

- Игли за инжектиране не са включени. Следват примери за игли за еднократна употреба, които могат да се бъдат използвани с Вашата писалка ВУЕТТА:
 - 29 (тънка), 30 или 31 (по-тънка) G (диаметър 0,25-0,33 mm) и
 - 12,7, 8 или 5 mm дължина.

Консултирайте се с Вашия медицински специалист кой размер и дължина на иглата са най-подходящи за Вас.

Да използвам ли нова игла за всяка инжекция?

- Да. Не използвайте повторно иглите.

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

Как да изхвърлям моите игли?

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

Не претостъпвайте Вашите писалка или игли.

КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ВАШАТА ПИСАЛКА ВУЕТТА

Как да съхранявам моята писалка ВУЕТТА?

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

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

Колко дълго мога да използвам писалката ВУЕТТА?

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

Дата на първо използване

Дата на изхвърляне на писалката

- Не използвайте ВУЕТТА след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената кутия.

Как да почистя моята писалка ВУЕТТА?

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

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

Раздел 2. ЗАПОЧВАНЕ

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

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

ЧАСТИ НА ПИСАЛКАТА ВУЕТТА



ЧАСТИ НА ИГЛАТА (Иглите не са включени)



Външна капачка на иглата Вътрешна капачка на иглата Игла Хартиен предпазител

СИМВОЛИ НА ДОЗАТОРНОТО ПРОЗОРЧЕ

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

НАГЛАСЯВАНЕ НА НОВА ПИСАЛКА – НАПРАВЕТЕ ТОВА САМО ЕДИН ПЪТ

СТЪПКА А Проверете писалката



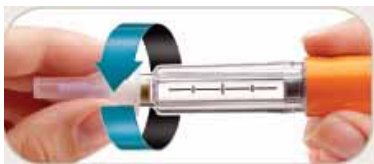
- Преди употреба си измийте ръцете.
- Проверете етикета на писалката, за да се уверите, че това е Вашата писалка от 5 μg .
- Махнете синята капачка на писалката.



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

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

СТЪПКА Б Прикрепете иглата



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





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



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

СТЪПКА В Изберете дозата





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



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



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

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка до , вижте „Често задавани въпроси”, номер 8, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА Г Подгответе писалката




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



НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ

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




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

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

СТЪПКА Д Завършено нагласяване на нова писалка



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

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче, вижте „Често задавани въпроси”, номер 8, Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

Раздел 3. ОБИЧАЙНА УПОТРЕБА

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

СТЪПКА 1 Проверете писалката



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



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

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

СТЪПКА 2 Прикрепете иглата



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





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




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

СТЪПКА 3 Изберете дозата





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



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



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

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка до , вижте „Често задавани въпроси”, номер 8, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА 4 Инжектирайте дозата



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



НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ

- Използвайте палеца, за да **натиснете здраво инжекционния бутон**, **докато спре**, след това **задръжте инжекционния бутон**, **докато бавно броите до 5**, за да получите пълна доза.

- Отстранете иглата от кожата.




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

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

СТЪПКА 5 Презареждане на писалката



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

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче или, ако Вашата писалка тече, не сте получили пълната си доза. Вижте „Често задавани въпроси”, номера 4 и 8, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА 6 Отстраняване и изхвърляне на иглата



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



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



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

СТЪПКА 7 Съхранявайте писалката за следваща доза

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

Раздел 4. ЧЕСТО ЗАДАВАНИ ВЪПРОСИ

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

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

2. Защо има въздушни мехурчета в патрона?

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

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




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

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

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

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


5. Какво означават стрелките?

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

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

Инжекцията е завършила, когато:

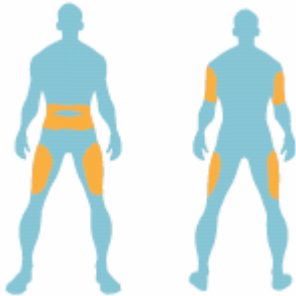
- Здро̀во сте натиснали инжекционния бутон, **докато спре**
- и**

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

7. Къде трябва да инжектирам ВУЕТТА?

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


Лице Гръб




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

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


Ако  е в дозаторното прозорче:

- Издърпайте дозаторното копче, докато се появи .

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

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

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


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

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

- Иглата може да е запушена, огъната или неправилно прикрепена.
- Прикрепете нова игла. Уверете се, че иглата е поставена по права линия и е завита докрай.
- Здравно натиснете инжекционния бутон докрай. ВУЕТТА трябва да се появи от върха на иглата.

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

- Инжекционният бутон не е натиснат докрай и не е доставена пълната доза.
Консултирайте се с Вашия медицински специалист относно това как да постъпите, ако дозата е непълна.
- Следвайте тези стъпки, за да презаредите Вашата писалка за следващата си инжекция:

- Здравно натиснете инжекционния бутон **докато спре**. Задръжете инжекционния бутон натиснат и **бавно пребройте до 5**. След това завъртете дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка, докато се появи  в дозаторното прозорче.

- Ако не можете да завъртите дозаторното копче, иглата може да е запушена. Сменете иглата и повторете горната стъпка.

- При Вашата следваща доза се уверете, че **здро̀во натискате и задържате** инжекционния бутон и **бавно броите до 5** преди да извадите иглата от кожата.

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

НАРЪЧНИК ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ НА ПИСАЛКАТА

Раздел 1. КАКВО ТРЯБВА ДА ЗНАЕТЕ ЗА ВАШАТА ПИСАЛКА ВУЕТТА

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

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



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

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

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

ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА ВАШАТА ПИСАЛКА ВУЕТТА

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

ЗА ИНЖЕКЦИОННИТЕ ИГЛИ

Какъв вид игли могат да се използват с моята писалка ВУЕТТА?

- Игли за инжектиране не са включени. Следват примери за игли за еднократна употреба, които могат да се бъдат използвани с Вашата писалка ВУЕТТА:
 - 29 (тънка), 30 или 31 (по-тънка) G (диаметър 0,25-0,33 mm) и
 - 12,7, 8 или 5 mm дължина.

Консултирайте се с Вашия медицински специалист кой размер и дължина на иглата са най-подходящи за Вас.

Да използвам ли нова игла за всяка инжекция?

- Да. Не използвайте повторно иглите.

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

Как да изхвърлям моите игли?

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

Не претостъпвайте Вашите писалка или игли.

КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ВАШАТА ПИСАЛКА ВУЕТТА

Как да съхранявам моята писалка ВУЕТТА?

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

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

Колко дълго мога да използвам писалката ВУЕТТА?

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

Дата на първо използване

Дата на изхвърляне на писалката

- Не използвайте ВУЕТТА след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената кутия.

Как да почистя моята писалка ВУЕТТА?

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

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

Раздел 2. ЗАПОЧВАНЕ

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

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

ЧАСТИ НА ПИСАЛКАТА ВУЕТТА



ЧАСТИ НА ИГЛАТА (Иглите не са включени)



Външна капачка на иглата Вътрешна капачка на иглата Игла Хартиен предпазител

СИМВОЛИ НА ДОЗАТОРНОТО ПРОЗОРЧЕ

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

НАГЛАСЯВАНЕ НА НОВА ПИСАЛКА – НАПРАВЕТЕ ТОВА САМО ЕДИН ПЪТ

СТЪПКА А Проверете писалката



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



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

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

СТЪПКА Б Прикрепете иглата



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





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



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

СТЪПКА В Изберете дозата





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



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



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

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка до , вижте „Често задавани въпроси”, номер 8, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА Г Подгответе писалката




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



НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ

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




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

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

СТЪПКА Д Завършено нагласяване на нова писалка



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

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче, вижте „Често задавани въпроси”, номер 8, Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

Раздел 3. ОБИЧАЙНА УПОТРЕБА

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

СТЪПКА 1 Проверете писалката



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



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

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

СТЪПКА 2 Прикрепете иглата



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





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



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

СТЪПКА 3 Изберете дозата





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



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



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

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче по посока на часовниковата стрелка до , вижте „Често задавани въпроси”, номер 8, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА 4 Инжектирайте дозата



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



НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ

- Използвайте палеца, за да натиснете здраво инжекционния бутон, докато спре, след това задръжте инжекционния бутон, докато **бавно броите до 5**, за да получите пълна доза.
- Отстранете иглата от кожата.




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

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

СТЪПКА 5 Презареждане на писалката



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

Забележка: Ако не можете да завъртите дозаторното копче или, ако Вашата писалка тече, не сте получили пълната си доза. Вижте „Често задавани въпроси”, номера 4 и 8, в Раздел 4 на този наръчник за потребителя.

СТЪПКА 6 Отстраняване и изхвърляне на иглата



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



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



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

СТЪПКА 7 Съхранявайте писалката за следваща доза

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

Раздел 4. ЧЕСТО ЗАДАВАНИ ВЪПРОСИ

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

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

2. Защо има въздушни мехурчета в патрона?

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

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

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

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

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

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

5. Какво означават стрелките?


Стрелките означават, че сте готови за следващата стъпка. Тези стрелки   показват посоката за дърпане или завъртане на дозаторното копче при следващата стъпка. Този символ



означава, че дозаторното копче е натиснато и писалката е готова за презареждане.

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

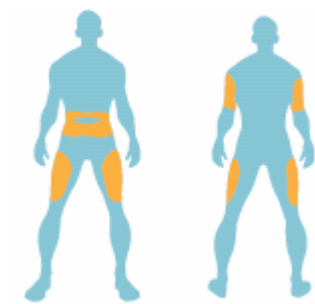
Инжекцията е завършила, когато:

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

7. Къде трябва да инжектирам ВУЕТТА?

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


Лице Гръб




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



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


Ако  е в дозаторното прозорче:

- Издърпайте дозаторното копче, докато се появи .

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

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


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

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

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

- Иглата може да е запушена, огъната или неправилно прикрепена.
- Прикрепете нова игла. Уверете се, че иглата е поставена по права линия и е завита докрай.
- Здраво натиснете инжекционния бутон докрай. ВУЕТТА трябва да се появи от върха на иглата.

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

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

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