

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Byetta, 5 microgram, oplossing voor injectie in voorgevulde pen
Byetta, 10 microgram, oplossing voor injectie in voorgevulde pen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke dosis bevat 5 microgram (mcg) exenatide in 20 microliter (mcl), (0,25 mg exenatide per ml).
Elke dosis bevat 10 microgram (mcg) exenatide in 40 microliter (mcl), (0,25 mg exenatide per ml).

Hulpstoffen met bekend effect:

Byetta 5 mcg: Elke dosis bevat 44 mcg metacresol.
Byetta 10 mcg: Elke dosis bevat 88 mcg metacresol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectie).

Heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Byetta is geïndiceerd voor de behandeling van diabetes mellitus type 2 in combinatie met:

- metformine
- sulfonyleureumderivaten
- thiazolidinedionen
- metformine en een sulfonyleureumderivaat
- metformine en een thiazolidinedion

bij volwassenen bij wie geen adequate glykemische controle werd bereikt bij maximaal verdraagbare doseringen van deze orale behandelingen.

Byetta is ook geïndiceerd als aanvullende behandeling op basale insuline met of zonder metformine en/of pioglitazon bij volwassenen bij wie geen adequate glykemische controle is bereikt met deze geneesmiddelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Ter verbetering van de verdraagbaarheid dient behandeling met exenatide met onmiddellijke vrijgifte (Byetta) te worden gestart met 5 mcg exenatide per dosis tweemaal daags gedurende ten minste één maand. De dosis van exenatide kan voor verdere verbetering van de glykemische controle vervolgens worden verhoogd tot 10 mcg tweemaal daags. Doseringen hoger dan 10 mcg tweemaal daags worden niet aanbevolen.

Exenatide met onmiddellijke vrijgifte is zowel beschikbaar als een 5 mcg of een 10 mcg exenatide per dosis voorgevulde pen.

Exenatide met onmiddellijke vrijgifte kan worden toegediend op elk gewenst moment binnen de 60 minuten voorafgaand aan de ochtend- en avondmaaltijd (of de twee hoofdmaaltijden, met

daartussen een interval van ongeveer 6 uur of langer). Exenatide met onmiddellijke vrijgifte mag niet na een maaltijd worden toegediend. Als er een injectie is vergeten, dient de behandeling met de volgende geplande dosis te worden voortgezet.

Exenatide met onmiddellijke vrijgifte wordt aanbevolen voor gebruik door patiënten met diabetes mellitus type 2 die al metformine, een sulfonyleureumderivaat, pioglitazon en/of basale insuline krijgen. Men kan doorgaan met het gebruik van exenatide met onmiddellijke vrijgifte als een basale insuline wordt toegevoegd aan de bestaande behandeling. Wanneer exenatide met onmiddellijke vrijgifte wordt toegevoegd aan een bestaande behandeling met metformine en/of pioglitazon, kan de huidige dosis metformine en/of pioglitazon worden voortgezet aangezien geen verhoogd risico van hypoglykemie wordt verwacht in vergelijking met metformine of pioglitazon alleen. Wanneer exenatide met onmiddellijke vrijgifte wordt toegevoegd aan een behandeling met een sulfonyleureumderivaat, moet een verlaging van de dosis sulfonyleureumderivaat worden overwogen om het risico van hypoglykemie te verlagen (zie rubriek 4.4). Als exenatide met onmiddellijke vrijgifte wordt gebruikt in combinatie met basale insuline, moet de dosis basale insuline worden geëvalueerd. Bij patiënten met een verhoogde kans op hypoglykemie dient te worden overwogen om de dosis basale insuline te verlagen (zie rubriek 4.8).

De dosering van exenatide met onmiddellijke vrijgifte hoeft niet dagelijks aangepast te worden op basis van zelfcontrole van bloedglucosewaarden. Zelfcontrole van de bloedglucose is nodig om de dosis van het sulfonyleureumderivaat of de insuline aan te passen, met name wanneer de behandeling met Byetta is gestart en de dosis insuline is verlaagd. Een stapsgewijze benadering van de verlaging van de insulinedosis wordt aanbevolen.

Speciale populaties

Ouderen

Exenatide met onmiddellijke vrijgifte dient voorzichtig gebruikt te worden. De dosisverhoging van 5 mcg naar 10 mcg dient met conservatief beleid te gebeuren bij patiënten ouder dan 70 jaar. De klinische ervaring met patiënten ouder dan 75 jaar is erg beperkt.

Nierinsufficiëntie

Er is geen doseringsaanpassing noodzakelijk voor patiënten met lichte nierinsufficiëntie (creatinineklaring 50 - 80 ml/min).

Bij patiënten met matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 30 – 50 ml/min) moet de dosisverhoging van 5 mcg naar 10 mcg voorzichtig worden uitgevoerd (zie rubriek 5.2).

Exenatide wordt niet aanbevolen voor gebruik door patiënten met terminale nierziekte of ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min) (zie rubriek 4.4).

Leverfunctiestoornis

Er is geen doseringsaanpassing nodig bij patiënten met leverfunctiestoornis (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

De werkzaamheid van exenatide bij kinderen en adolescenten onder de 18 jaar is niet aangetoond. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 5.1 en 5.2, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

Wijze van toediening

Elke dosis moet subcutaan in de dij, buik of bovenarm worden geïnjecteerd. Exenatide met onmiddellijke vrijgifte en basale insuline moeten als twee gescheiden injecties worden toegediend.

Voor gebruiksinstructies van de pen, zie rubriek 6.6 en de gebruikshandleiding die bij de bijsluiter is meegeleverd.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Exenatide mag niet worden gebruikt door patiënten met type 1 diabetes mellitus of voor de behandeling van diabetische ketoacidose.

Exenatide is geen vervanger voor insuline. Diabetische ketoacidose is gemeld bij insuline-afhankelijke patiënten na snelle stopzetting of dosisverlaging van insuline (zie rubriek 4.2).

Exenatide met onmiddellijke vrijgifte mag niet via intraveneuze of intramusculaire injectie worden toegediend.

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met terminale nierziekte die worden gedialyseerd, namen de frequentie en ernst van gastro-intestinale bijwerkingen toe bij toediening van enkelvoudige doses van 5 mcg exenatide met onmiddellijke vrijgifte. Exenatide wordt niet aanbevolen voor gebruik door patiënten met terminale nierziekte of ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min). De klinische ervaring bij patiënten met matige nierinsufficiëntie is erg beperkt (zie rubriek 4.2).

Er zijn soms voorkomende, spontaan gemelde voorvallen van een veranderde nierfunctie geweest, waaronder een toegenomen serumkreatinine, nierinsufficiëntie, verslechterd chronisch nierfalen en acuut chronisch nierfalen, waarbij soms hemodialyse nodig was. Sommige van deze voorvallen traden op bij patiënten die voorvallen ondervonden die invloed kunnen hebben op de hydratatie, waaronder misselijkheid, overgeven en/of diarree en/of die geneesmiddelen gebruikten waarvan bekend is dat deze de nierfunctie/hydratatiestatus beïnvloeden. Gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen waren angiotensine-omzettend enzymremmers, angiotensine-II antagonisten, niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen en diuretica. Omkeerbaarheid van de veranderde nierfunctie is waargenomen bij ondersteunende behandeling en het staken van het gebruik van geneesmiddelen die mogelijk de oorzaak waren, waaronder exenatide.

Acute pancreatitis

Het gebruik van GLP-1-receptoragonisten wordt in verband gebracht met een risico op het ontwikkelen van acute pancreatitis. Er zijn spontaan gemelde voorvallen van acute pancreatitis geweest met exenatide. Genezing van pancreatitis is waargenomen bij ondersteunende behandeling, maar zeer zelden voorkomende gevallen van necrotiserende of hemorragische pancreatitis en/of overlijden zijn gerapporteerd. Patiënten dienen geïnformeerd te worden over het karakteristieke symptoom van acute pancreatitis: aanhoudende, ernstige abdominale pijn. Als er een vermoeden van pancreatitis is, dient het gebruik van exenatide gestaakt te worden. Als een acute pancreatitis wordt vastgesteld, dient de behandeling met exenatide niet hervat te worden. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een geschiedenis van pancreatitis.

Ernstige ziekte van het maag-darmstelsel

Exenatide is niet onderzocht bij patiënten met ernstige ziekte van het maag-darmstelsel, waaronder gastroparese. Het gebruik van Byetta gaat vaak gepaard met gastro-intestinale bijwerkingen, waaronder misselijkheid, braken en diarree. Daarom wordt het gebruik van exenatide niet aanbevolen bij patiënten met ernstige gastro-intestinale ziekte.

Hypoglykemie

Bij gebruik van exenatide met onmiddellijke vrijgifte in combinatie met een sulfonylureumderivaat was de incidentie van hypoglykemie hoger dan bij placebo in combinatie met een sulfonylureumderivaat. In klinische studies hadden patiënten met lichte nierinsufficiëntie die een combinatie met een sulfonylureumderivaat kregen, een verhoogd optreden van hypoglykemie vergeleken met patiënten met een normale nierfunctie. Om het risico van hypoglykemie bij gebruik

van een sulfonylureumderivaat te verlagen, dient verlaging van de dosis van het sulfonylureumderivaat te worden overwogen.

Snel gewichtsverlies

Gewichtsverlies van meer dan 1,5 kg per week is waargenomen bij ongeveer 5% van de met exenatide in klinisch onderzoek behandelde patiënten. Gewichtsverlies in deze orde grootte kan schadelijke gevolgen hebben. Patiënten die snel gewicht verliezen moeten gecontroleerd worden op tekenen en symptomen van cholelithiasis.

Gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen

Het vertragende effect van exenatide met onmiddellijke vrijgifte op de maaglediging kan de mate en snelheid van de absorptie van oraal toegediende geneesmiddelen verminderen. Exenatide met onmiddellijke vrijgifte dient voorzichtig te worden gebruikt bij patiënten die orale geneesmiddelen krijgen waarvoor snelle gastro-intestinale absorptie noodzakelijk is en geneesmiddelen met een smalle therapeutische ratio. Specifieke aanbevelingen betreffende de inname van deze geneesmiddelen in relatie tot exenatide met onmiddellijke vrijgifte worden gegeven in rubriek 4.5.

Het gelijktijdige gebruik van exenatide met onmiddellijke vrijgifte en derivaten van D-fenylalanine (meglitiniden), alfa-glucosidaseremmers, dipeptidylpeptidase-4-remmers of andere GLP-1-receptoragonisten is niet onderzocht en kan niet worden aanbevolen.

Aspiratie in verband met algemene anesthesie of diepe sedatie

Er zijn gevallen van pulmonale aspiratie gemeld bij patiënten die GLP-1-receptoragonisten toegediend kregen tijdens algehele anesthesie of diepe sedatie. Daarom moet rekening worden gehouden met het verhoogde risico op residuale maaginhoud als gevolg van vertraagde maaglediging (zie rubriek 4.8) alvorens over te gaan tot procedures met algemene anesthesie of diepe sedatie.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat metacresol, wat allergische reacties kan veroorzaken.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium per dosis, d.w.z. het is in essentie “natrium-vrij”.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het vertragende effect van exenatide met onmiddellijke vrijgifte op de maaglediging kan de mate en snelheid van de absorptie van oraal toegediende geneesmiddelen verminderen. Patiënten die geneesmiddelen krijgen met een smalle therapeutische ratio of geneesmiddelen die zorgvuldige klinische controle vereisen, moeten nauwlettend worden gevolgd. Deze geneesmiddelen dienen op een gestandaardiseerde manier te worden ingenomen in relatie tot de injectie met exenatide met onmiddellijke vrijgifte. Als dergelijke geneesmiddelen met voedsel moeten worden ingenomen, moet patiënten worden geadviseerd deze, indien mogelijk, in te nemen met een maaltijd waarbij exenatide met onmiddellijke vrijgifte niet wordt toegediend.

Voor orale geneesmiddelen die voor de werkzaamheid hoofdzakelijk afhankelijk zijn van drempelconcentraties, zoals antibiotica, moet patiënten worden geadviseerd deze geneesmiddelen ten minste 1 uur voor de injectie met exenatide met onmiddellijke vrijgifte in te nemen.

Maagsapresistente recepturen die bestanddelen bevatten die gevoelig zijn voor degradatie in de maag, zoals protonpompremmers, dienen ten minste 1 uur vóór of meer dan 4 uur ná injectie van exenatide met onmiddellijke vrijgifte ingenomen te worden.

Digoxine, lisinopril en warfarine

Een vertraging in t_{max} van ongeveer 2 uur werd waargenomen wanneer digoxine, lisinopril of warfarine 30 min. na exenatide werd toegediend. Er werden geen klinisch relevante effecten op de C_{max} of AUC waargenomen. Echter, sinds de marktintroductie is een verhoogd INR (International Normalised Ratio) spontaan gerapporteerd bij gelijktijdig gebruik van warfarine en exenatide. De INR dient nauwlettend gecontroleerd te worden bij aanvang en dosisverhoging van de behandeling met

exenatide met onmiddellijke vrijgifte bij patiënten die warfarine en/of cumarinederivaten krijgen (zie rubriek 4.8).

Metformine of sulfonylureumderivaten

Het is niet aannemelijk dat exenatide met onmiddellijke vrijgifte enig klinisch relevant effect heeft op de farmacokinetiek van metformine of sulfonylureumderivaten. Daarom is er geen voorbehoud nodig voor het tijdstip waarop deze geneesmiddelen dienen te worden ingenomen in relatie tot de injectie met exenatide met onmiddellijke vrijgifte.

Paracetamol

Paracetamol werd gebruikt als een modelgeneesmiddel voor de beoordeling van het effect van exenatide op de maaglediging. Wanneer 1000 mg paracetamol werd toegediend met 10 mcg exenatide met onmiddellijke vrijgifte (0 uur) en 1 uur, 2 uur en 4 uur na injectie van exenatide met onmiddellijke vrijgifte, nam de AUC van paracetamol af met respectievelijk 21%, 23%, 24% en 14%, daalde de $C_{\max}$ met respectievelijk 37%, 56%, 54% en 41%, en nam de $t_{\max}$ toe van 0,6 uur in de controleperiode tot respectievelijk 0,9 uur, 4,2 uur, 3,3 uur en 1,6 uur. AUC, $C_{\max}$ en $t_{\max}$ van paracetamol veranderden niet significant wanneer paracetamol 1 uur vóór injectie van exenatide met onmiddellijke vrijgifte werd toegediend. Gebaseerd op deze onderzoeksresultaten is er geen dosisaanpassing vereist voor paracetamol.

Hydroxymethylglutaryl-coënzym-A-reductaseremmers

De AUC en $C_{\max}$ van lovastatine werden met respectievelijk ongeveer 40% en 28% verlaagd, en $t_{\max}$ werd met ongeveer 4 uur vertraagd wanneer exenatide met onmiddellijke vrijgifte (10 mcg tweemaal daags) gelijktijdig met een enkelvoudige dosis lovastatine (40 mg) werd toegediend in vergelijking met toediening van alleen lovastatine. In de 30 weken durende placebogecontroleerde klinische onderzoeken ging gelijktijdig gebruik van exenatide met onmiddellijke vrijgifte en HMG-CoA-reductaseremmers niet gepaard met consistente veranderingen in lipidenprofielen (zie rubriek 5.1). Het is mogelijk dat veranderingen in LDL-C of totaal cholesterol optreden, er is echter geen vooraf vastgestelde aanpassing van de dosis nodig. De lipidenprofielen dienen regelmatig gecontroleerd te worden.

Ethinylestradiol en levonorgestrel

De toediening van een combinatie van orale anticonceptiva (30 mcg ethinylestradiol plus 150 mcg levonorgestrel) één uur voor exenatide met onmiddellijke vrijgifte (10 mcg BID) gaf geen veranderingen in de AUC, $C_{\max}$ of $C_{\min}$ van zowel ethinylestradiol als levonorgestrel. Toediening van orale anticonceptiva 30 minuten na exenatide met onmiddellijke vrijgifte had geen effect op de AUC, maar resulteerde in een vermindering van de $C_{\max}$ van ethinylestradiol met 45% en de $C_{\max}$ van levonorgestrel met 27-41% en een vertraging van de $t_{\max}$ van 2 tot 4 uur door een vertraagde maaglediging. De vermindering van de $C_{\max}$ is van beperkte klinische relevantie en een dosisaanpassing van orale anticonceptiva is niet nodig.

Peadiatrische patiënten

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Indien een patiënt zwanger wenst te worden of indien zwangerschap optreedt, dient behandeling met exenatide te worden gestaakt.

Zwangerschap

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van exenatide bij zwangere vrouwen. Uit experimenteel onderzoek bij dieren is reproductietoxiciteit gebleken (zie 5.3). Het potentiële risico voor de mens is niet bekend. Exenatide mag niet door zwangere vrouwen worden gebruikt en het gebruik van insuline wordt aanbevolen.

Borstvoeding

Het is niet bekend of exenatide bij de mens overgaat in de moedermelk. Exenatide mag niet worden gebruikt wanneer borstvoeding wordt gegeven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen vruchtbaarheidsstudies bij mensen uitgevoerd.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Exenatide heeft een geringe invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Wanneer exenatide wordt gebruikt in combinatie met een sulfonylureumderivaat of een basale insuline moet patiënten worden geadviseerd voorzorgen te nemen om hypoglykemie tijdens het besturen van voertuigen/deelname aan het verkeer en het gebruik van machines te voorkomen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen waren hoofdzakelijk gastro-intestinaal (misselijkheid, overgeven en diarree). De meest gemelde enkele bijwerking is misselijkheid; dit was geassocieerd met het starten van de behandeling en verdween na verloop van tijd. Patiënten kunnen hypoglykemie ondervinden wanneer exenatide met onmiddellijke vrijgifte wordt gebruikt met een sulfonylureumderivaat. De meeste bijwerkingen geassocieerd met exenatide met onmiddellijke vrijgifte waren licht tot matig ernstig.

Sinds het op de markt brengen van exenatide met onmiddellijke vrijgifte is acute pancreatitis gerapporteerd met niet bekende frequentie en is acuut nierfalen soms gerapporteerd (zie rubriek 4.4).

Getabelleerde lijst van bijwerkingen

In tabel 1 staan de bijwerkingen gemeld van exenatide met onmiddellijke vrijgifte tijdens klinisch onderzoek en als spontane melding (niet waargenomen bij klinisch onderzoek, frequentie niet bekend).

In klinische studies omvatte achtergrondtherapieën metformine, een sulfonylureumderivaat, een thiazolidinedion of een combinatie van orale glucoseverlagende geneesmiddelen.

De reacties zijn hieronder weergegeven als MedDRA-voorkeursterm per systeem/orgaanklasse en absolute frequentie. De frequenties zijn gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 1: Bijwerkingen van exenatide met onmiddellijke vrijgifte geïdentificeerd uit klinisch onderzoek en spontane meldingen

Systeem/orgaanklasse / bijwerking	Frequentie van optreden					
	Ze er vaak	Vaak	Soms	Zelden	Ze er zelden	Niet bekend
Bloed- en lymfestelsel aandoeningen						
Door geneesmiddelen geïnduceerde trombocytopenie						X ³
Lever- en galaandoeningen						
Cholecystitis			X ¹			
Cholelithias			X ¹			
Immuunsysteem- aandoeningen						
Anafylactische reactie				X ¹		
Voedings- en stofwisselingsstoornissen						
Hypoglykemie (met metformine en een sulfonylureumderivaat) ²	X ¹					
Hypoglykemie (met een sulfonylureumderivaat)	X ¹					
Verminderde eetlust		X ¹				
Uitdroging, doorgaans als gevolg van misselijkheid, braken en/of diarree			X ¹			
Zenuwstelselaandoeningen						
Hoofdpijn ²		X ¹				
Duizeligheid		X ¹				
Stoornis in de smaakvorming			X ¹			
Slaperigheid			X ¹			
Maagdarmselsel- aandoeningen						
Ingewandenobstructie				X ¹		
Misselijkheid	X ¹					
Braken	X ¹					
Diarree	X ¹					
Dyspepsie		X ¹				
Buikpijn		X ¹				
Gastro-oesofageale refluxziekte		X ¹				
Abdominale distensie		X ¹				
Acute pancreatitis (zie rubriek 4.4)						X ³
Oprispingen			X ¹			
Obstipatie		X ¹				
Flatulentie		X ¹				
Vertraagde maaglediging			X ¹			

Huid- en onderhuidaandoeningen						
Hyperhidrose ²		X ¹				
Alopecia			X ¹			
Vlekkerige en pukkelvormige huiduitslag						X ³
Jeuk en/of urticaria		X ¹				
Angioneurotisch oedeem						X ³
Nier- en urinewegaandoeningen						
Veranderde nierfunctie, waaronder acuut nierfalen, verslechterd chronische nierfalen, nierinsufficiëntie, toegenomen serumkreatinine			X ¹			
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen						
Schrikachtigheid		X ¹				
Asthenie ²		X ¹				
Reacties op de injectieplaats			X ¹			
Onderzoeken						
Gewichtsafname			X ¹			
Verhoogd <i>international normalised ratio</i> bij gelijktijdig gebruik met warfarine, in sommige rapportages geassocieerd met bloedingen						X ³

¹ Mate van voorkomen gebaseerd op afgeronde langetermijnstudies naar werkzaamheid en veiligheid van exenatide met onmiddellijke vrijgifte met totaal n=5763 (patiënten op sulfonylureumderivaten n=2971).

² In met insuline als comparator gecontroleerde onderzoeken waarin metformine en een sulfonylureumderivaat gelijktijdig werden toegediend, was voor patiënten behandeld met insuline en exenatide met onmiddellijke vrijgifte de incidentie ten aanzien van deze bijwerkingen vergelijkbaar.

³ Gegevens uit spontane meldingen (onbekende noemer)

Bij gebruik van exenatide met onmiddellijke vrijgifte in combinatie met basale insulinebehandeling waren de incidentie en de typen van andere waargenomen bijwerkingen vergelijkbaar met de bijwerkingen die zijn waargenomen in gecontroleerde klinische studies met exenatide als monotherapie, met metformine en/of sulfonylureumderivaten of een thiazolidinedion, met of zonder metformine.

Beschrijving van een geselecteerd aantal bijwerkingen

Door geneesmiddelen geïnduceerde trombocytopenie

Door geneesmiddelen geïnduceerde trombocytopenie (DITP) met exenatide-afhankelijke anti-bloedplaatjesantilichamen is gerapporteerd in de periode nadat het geneesmiddel op de markt is gebracht. DITP is een immuun-gemedieerde reactie die veroorzaakt wordt door geneesmiddelfhankelijke bloedplaatjes-reactieve antilichamen. Deze antilichamen vernietigen de bloedplaatjes in aanwezigheid van het sensibiliserend geneesmiddel.

Hypoglykemie

In onderzoeken met patiënten die behandeld werden met exenatide met onmiddellijke vrijgifte en een sulfonylureumderivaat (met of zonder metformine), was het optreden van hypoglykemie toegenomen in vergelijking tot placebo (23,5% en 25,2% versus 12,6% en 3,3%) en dit bleek afhankelijk van de dosering van zowel exenatide met onmiddellijke vrijgifte als het sulfonylureum.

Er waren geen klinisch relevante verschillen in optreden of ernst van hypoglykemie met exenatide, vergeleken met placebo, in combinatie met een thiazolidinedion, met of zonder metformine.

Hypoglykemie werd gerapporteerd bij 11% en 7% van de patiënten behandeld met respectievelijk exenatide en placebo.

De meeste episodes van hypoglykemie waren licht tot matig in intensiteit en verdwenen na orale toediening van carbohydraat.

In een 30 weken durende studie, waarin exenatide met onmiddellijke vrijgifte of placebo werd toegevoegd aan bestaande basale insulinebehandeling (insuline glargine), werd de dosis basale insuline volgens protocolontwerp verlaagd met 20% bij patiënten met een $HbA_{1c} \leq 8,0\%$ teneinde de kans op hypoglykemie te minimaliseren. Beide behandelingsarmen werden getitreerd om de target nuchtere plasmaglucosespiegels te bereiken (zie rubriek 5.1). Er waren geen klinisch significante verschillen in de incidentie van hypoglykemische episodes in de exenatide met onmiddellijke vrijgifte groep vergeleken met de placebogroep (respectievelijk 25% en 29%). Er waren in de exenatide met onmiddellijke vrijgifte-arm geen ernstige hypoglykemische episodes.

In een 24 weken durende studie, waarin ofwel insuline lispro protamine suspensie ofwel insuline glargine werd toegevoegd aan bestaande behandeling met exenatide met onmiddellijke vrijgifte en metformine of metformine plus thiazolidinedion, was de incidentie van patiënten met ten minste één lichte hypoglykemische episode respectievelijk 18% en 19%. Eén patiënt rapporteerde ernstige hypoglykemie. Bij patiënten, bij wie de bestaande behandeling ook een sulfonylureumderivaat bevatte, was de incidentie van patiënten met ten minste één lichte hypoglykemische episode respectievelijk 48% en 54%. Eén patiënt rapporteerde ernstige hypoglykemie.

Misselijkheid

De meest gemelde bijwerking was misselijkheid. Van de patiënten behandeld met 5 mcg of 10 mcg exenatide met onmiddellijke vrijgifte maakte 36% melding van ten minste één episode van misselijkheid. De meeste episodes van misselijkheid waren licht tot matig van aard en traden dosisafhankelijk op. Bij voortzetting van de behandeling namen bij de meeste patiënten die in eerste instantie last hadden van misselijkheid, de frequentie en ernst hiervan af.

De incidentie van terugtrekking uit de langlopende gecontroleerde onderzoeken (16 weken of langer) in verband met bijwerkingen was 8% voor patiënten behandeld met exenatide met onmiddellijke vrijgifte, 3% voor patiënten behandeld met placebo en 1% voor patiënten behandeld met insuline. De meest voorkomende bijwerkingen bij patiënten behandeld met exenatide met onmiddellijke vrijgifte die leidden tot terugtrekking waren misselijkheid (4% van de patiënten) en braken (1%). Van de patiënten behandeld met placebo of insuline trok < 1% zich terug in verband met misselijkheid of braken.

Na 82 weken werden gedurende de open-label-extensie-onderzoeken vergelijkbare typen bijwerkingen waargenomen bij met exenatide met onmiddellijke vrijgifte behandelde patiënten als bij de controletrials.

Reacties op de injectieplaats

Reacties op de injectieplaats zijn gemeld bij ongeveer 5,1% van de proefpersonen die exenatide met onmiddellijke vrijgifte kregen in langlopende (16 weken of langer) gecontroleerde onderzoeken. Deze reacties waren doorgaans licht van aard en leidden gewoonlijk niet tot stopzetting van exenatide met onmiddellijke vrijgifte.

Immunogeniciteit

Overeenkomstig de potentieel immunogene eigenschappen van geneesmiddelen op basis van eiwitten en peptiden kunnen patiënten na behandeling met exenatide met onmiddellijke vrijgifte antilichamen tegen exenatide ontwikkelen. Bij de meeste patiënten die antilichamen ontwikkelen, dalen de antilichaamtiter na verloop van tijd en blijven laag gedurende de 82 weken.

Over het geheel genomen was het percentage antilichaampositieve patiënten in de verschillende klinische onderzoeken consistent. Patiënten die antilichamen tegen exenatide ontwikkelen hebben de neiging meer injectieplaatsstoornissen te vertonen (bijvoorbeeld roodheid van de huid en jeuk), maar overigens kwamen de aantallen en typen bijwerkingen overeen met die van degenen zonder antilichamen tegen exenatide. In de drie placebogecontroleerde onderzoeken had bij 30 weken (n = 963) 38% van de patiënten lage titers van antilichamen tegen exenatide. In deze groep was de mate van glykemische controle (HbA_{1c}) over het algemeen vergelijkbaar met die bij degenen zonder antilichaamtiter. Nog eens 6% van de patiënten had hogere antilichaamtiter bij 30 weken. Ongeveer de helft van deze 6% (3% van het totale aantal patiënten dat exenatide met onmiddellijke vrijgifte in de gecontroleerde onderzoeken kreeg toegediend) had geen duidelijke glykemische respons op exenatide met onmiddellijke vrijgifte; de rest had een glykemische respons die overeenkwam met die van patiënten zonder antilichamen. In drie met insuline als comparator gecontroleerde onderzoeken (n = 790) werden vergelijkbare werkzaamheid en bijwerkingen waargenomen bij met exenatide met onmiddellijke vrijgifte behandelde patiënten met en zonder antilichaamtiter.

Onderzoek van antilichaampositieve monsters van één langlopend niet-gecontroleerd onderzoek liet geen significante kruisreactiviteit zien met soortgelijke endogene peptiden (glucagon of GLP-1).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**.

4.9 Overdosering

Klachten en verschijnselen van een overdosis kunnen onder meer zijn ernstige misselijkheid, ernstig braken en snel dalende bloedglucoseconcentraties. In geval van een overdosis moet de aangewezen ondersteunende behandeling (mogelijk parenteraal) worden gestart afhankelijk van de klinische klachten en verschijnselen van de patiënt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Glucagonachtige peptide-1 (GLP-1) analogen, ATC-code: A10BJ01.

Werkingsmechanisme

Exenatide is een glucagonachtige peptide-1 (GLP-1) receptoragonist dat een aantal antihyperglykemische werkingen vertoont van glucagonachtig peptide-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1). De aminozuurvolgorde van exenatide overlapt gedeeltelijk die van humaan GLP-1. Het is aangetoond dat exenatide *in vitro* bindt aan de bekende humane GLP-1-receptor en deze activeert; het werkingsmechanisme ervan wordt gemedieerd door cyclisch AMP en/of andere intracellulaire signaleringsroutes.

Exenatide verhoogt de secretie van insuline door pancreatische bètacellen op een glucose-afhankelijke basis. Als bloedglucoseconcentraties dalen, neemt de insulineafgifte af. Wanneer exenatide werd gebruikt in combinatie met metformine alleen, werd geen toename in het optreden van hypoglykemie

gezien in vergelijking tot placebo in combinatie met metformine. Dit zou veroorzaakt kunnen worden door het glucose-afhankelijke insulintropisch mechanisme (zie rubriek 4.4).

Exenatide onderdrukt de glucagonafgifte, waarvan bekend is dat deze veel te hoog is bij type 2 diabetes. Lagere glucagonconcentraties leiden tot verminderde hepatische glucoseafgifte. Echter exenatide vermindert niet de normale glucagonrespons en andere hormonale reacties op hypoglykemie.

Exenatide vertraagt de maaglediging waardoor de opnamesnelheid van glucose, afkomstig van de maaltijd, in het bloed afneemt.

Farmacodynamische effecten

Exenatide met onmiddellijke vrijgifte verbetert de glykemische controle door middel van de onmiddellijke en langdurige effecten van verlaging van zowel de postprandiale als nuchtere glucoseconcentraties bij patiënten met type 2 diabetes.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Studies van exenatide met onmiddellijke vrijgifte met metformine, een sulfonylureumderivaat of beide als achtergrondbehandeling

De klinische onderzoeken bestonden uit 3945 proefpersonen (2997 behandeld met exenatide), 56% mannen en 44% vrouwen, 319 proefpersonen (230 behandeld met exenatide) waren ≥ 70 jaar oud en 34 proefpersonen (27 behandeld met exenatide) waren ≥ 75 jaar oud.

Exenatide met onmiddellijke vrijgifte verlaagde het HbA_{1c} en lichaamsgewicht bij patiënten die gedurende 30 weken werden behandeld in drie placebogecontroleerde onderzoeken, ongeacht of exenatide met onmiddellijke vrijgifte werd toegevoegd aan metformine, een sulfonylureumderivaat of een combinatie van beide. Deze verlagingen van HbA_{1c} werden doorgaans waargenomen op 12 weken na aanvang van de behandeling. Zie tabel 2. In de groep van patiënten met 10 mcg tweemaal daags die beide placebogecontroleerde onderzoeken en de niet-gecontroleerde extensie voltooiden (n = 137) hield de daling van HbA_{1c} aan en bleef het gewichtsverlies doorgaan gedurende ten minste 82 weken.

Tabel 2: Gecombineerde resultaten van de 30 weken durende placebogecontroleerde onderzoeken (intent-to-treat patiënten)

	Placebo	Exenatide met onmiddellijke vrijgifte 5 mcg tweemaal daags	Exenatide met onmiddellijke vrijgifte 10 mcg tweemaal daags
N	483	480	483
Uitgangswaarde HbA _{1c} (%)	8,48	8,42	8,45
HbA _{1c} (%) verandering t.o.v. uitgangswaarde	0,08	-0,59	-0,89
Deel van de patiënten (%) die een HbA _{1c} bereikten van 7% of lager	7,9	25,3	33,6
Deel van de patiënten (%) die een HbA _{1c} bereikten van 7% of lager (patiënten die onderzoek voltooiden)	10,0	29,6	38,5
Uitgangswaarde gewicht (kg)	99,26	97,10	98,11
Verandering van gewicht t.o.v. uitgangswaarde (kg)	-0,65	-1,41	-1,91

In insuline-comparator onderzoeken, verbeterde exenatide met onmiddellijke vrijgifte (5 mcg tweemaal daags gedurende 4 weken, gevolgd door 10 mcg tweemaal daags) in combinatie met metformine en een sulfonylureumderivaat significant (statistisch en klinisch) de glykemische controle

zoals gemeten d.m.v. HbA_{1c} daling. Dit behandelingseffect was vergelijkbaar met dat van insuline glargine in een 26 weken durend onderzoek (gemiddelde insulinedosis 24,9 IE/dag met een spreiding van 4-95 IE/dag aan het einde van het onderzoek) en bifasisch insuline aspart in een 52 weken durend onderzoek (gemiddelde insulinedosis 24,4 IE/dag met een spreiding van 3-78 IE/dag, aan het einde van het onderzoek). Exenatide met onmiddellijke vrijgifte verlaagde het HbA_{1c} van 8,21 (n=228) en 8,6% (n=222) met 1,13 en 1,01% terwijl insuline glargine dit verlaagde van 8,24 (n=227) met 1,10% en bifasisch insuline aspart van 8,67 (n=224) met 0,86%. Gewichtsverlies van 2,3 kg (2,6%) werd bereikt met exenatide met onmiddellijke vrijgifte in de 26 weken durende studie en een verlies van 2,5 kg (2,7%) in de 52 weken durende studie terwijl behandeling met insuline werd geassocieerd met gewichtstoename. Verschillen in de behandeling (exenatide met onmiddellijke vrijgifte minus comparator) waren -4,1 kg in de 26 weken durende studie en -5,4 kg in de 52 weken durende studie. In insuline comparator onderzoeken lieten 7-punts zelfbepaalde bloedglucoseprofielen (vóór en na de maaltijden en om 3 uur 's nachts) significant afgenomen glucosewaarden zien vergeleken bij insuline in de postprandiale perioden na injectie met exenatide met onmiddellijke vrijgifte. De bloedglucosewaarden voor de maaltijd waren over het algemeen lager bij patiënten die insuline namen in vergelijking tot exenatide met onmiddellijke vrijgifte. De gemiddelde dagelijkse bloedglucosewaarden waren vergelijkbaar voor exenatide met onmiddellijke vrijgifte en insuline. In deze studies was het optreden van hypoglykemie vergelijkbaar voor exenatide met onmiddellijke vrijgifte en insulinebehandeling.

Studies van exenatide met onmiddellijke vrijgifte met metformine, een thiazolidinedion of beide als achtergrondbehandeling

Er zijn twee placebo-gecontroleerde onderzoeken gedaan, één met een duur van 16 weken en één met een duur van 26 weken, waarin respectievelijk 121 en 111 met exenatide met onmiddellijke vrijgifte en 112 en 54 met placebo behandelde patiënten, toegevoegd aan de bestaande thiazolidinedionbehandeling, met of zonder metformine, deelnamen. Van de Byetta-patiënten werd 12% behandeld met een thiazolidinedion en exenatide met onmiddellijke vrijgifte, terwijl 82% werd behandeld met een thiazolidinedion, metformine en exenatide met onmiddellijke vrijgifte. Exenatide met onmiddellijke vrijgifte (5 mcg tweemaal daags gedurende 4 weken, gevolgd door 10 mcg tweemaal daags) bereikte een statistisch significante afname t.o.v. uitgangswaarde HbA_{1c} in vergelijking met placebo (-0,7% versus +0,1%) evenals een significante afname van het lichaamsgewicht (-1,5 versus 0 kg) in het onderzoek van 16 weken. Het onderzoek van 26 weken vertoonde gelijke resultaten met statistisch significante afnames ten opzichte van uitgangswaarde HbA_{1c} in vergelijking met placebo (-0,8% versus -0,1%). Er was geen significant verschil in lichaamsgewicht tussen de behandelgroepen voor wat betreft de verandering van uitgangswaarde naar eindpunt (-1,4 versus -0,8 kg).

Wanneer exenatide met onmiddellijke vrijgifte werd gebruikt in combinatie met een thiazolidinedion was de frequentie van optreden van hypoglykemie vergelijkbaar met dat van placebo in combinatie met een thiazolidinedion. De ervaring bij patiënten > 65 jaar en bij patiënten met een nierfunctiestoornis is beperkt. Het optreden en het soort van andere bijwerkingen waren gelijk aan die zoals gezien in de 30 weken durende gecontroleerde klinische onderzoeken met een sulfonylureumderivaat, metformine of beide.

Studies van exenatide met onmiddellijke vrijgifte in combinatie met basale insuline

In een 30 weken durende studie werd exenatide met onmiddellijke vrijgifte (5 mcg tweemaal daags gedurende 4 weken, gevolgd door 10 mcg tweemaal daags) of een placebo toegevoegd aan insuline glargine (met of zonder metformine, pioglitazon of beide). Gedurende de studie titreerden beide behandelingsarmen insuline glargine, gebruikmakend van een algoritme die de huidige klinische praktijk weergeeft, tot een target nuchtere plasmagluucose van ongeveer 5,6 mmol/l. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was 59 jaar en de gemiddelde duur van de diabetes was 12,3 jaar.

Aan het eind van de studie vertoonde exenatide met onmiddellijke vrijgifte (n=137) een statistisch significante reductie in HbA_{1c} en gewicht vergeleken met placebo (n=122). Exenatide met onmiddellijke vrijgifte verlaagde het HbA_{1c} met 1,7% vanaf een uitgangswaarde van 8,3%, terwijl

placebo het HbA_{1c} verlaagde met 1,0% vanaf een uitgangswaarde van 8,5%. Het percentage patiënten dat een HbA_{1c} < 7% en HbA_{1c} ≤ 6,5% bereikte was 56% en 42% met exenatide met onmiddellijke vrijgifte en 29% en 13% met placebo. Voor exenatide met onmiddellijke vrijgifte werd een gewichtsverlies van 1,8 kg vanaf een uitgangswaarde van 95 kg waargenomen, terwijl met placebo een gewichtstoename van 1 kg vanaf een uitgangswaarde van 94 kg werd gezien.

In de exenatide met onmiddellijke vrijgifte-arm nam de insulinedosis met 13 eenheden/dag toe vergeleken met 20 eenheden/dag in de placebo-arm. Exenatide met onmiddellijke vrijgifte verlaagde de nuchtere serumglucose met 1,3 mmol/l en placebo met 0,9 mmol/l. Vergeleken met placebo had de exenatide met onmiddellijke vrijgifte arm significant verlaagde postprandiale bloedglucose-schommelingen na het ontbijt (-2,0 versus -0,2 mmol/l) en na het avondmaal (-1,6 versus +0,1 mmol/l); voor het middagmaal was er geen verschil tussen de behandelingen.

In een 24 weken durende studie, waarin ofwel insuline lispro protamine suspensie ofwel insuline glargine werd toegevoegd aan een bestaande behandeling met exenatide met onmiddellijke vrijgifte en metformine, metformine met een sulfonylureumderivaat of metformine en pioglitazon, werd het HbA_{1c} verlaagd met respectievelijk 1,2% (n= 170) en 1,4% (n=167) vanaf een uitgangswaarde van 8,2%. Een gewichtstoename van 0,2 kg werd waargenomen bij patiënten behandeld met insuline lispro protamine suspensie en van 0,6 kg bij patiënten behandeld met insuline glargine vanaf een uitgangswaarde van respectievelijk 102 kg en 103 kg.

In een 30 weken durende open-label non-inferioriteitsstudie met een actief vergelijkingsmiddel werden de veiligheid en werkzaamheid geëvalueerd van exenatide met onmiddellijke vrijgifte (n=315) vs. getitreerde insuline lispro driemaal daags (n=312) tegen een achtergrond van geoptimaliseerde basale insuline glargine en metformine bij patiënten met diabetes type 2.

Na een basale insuline-optimalisatie (BIO-)fase, werden patiënten met een HbA_{1c} >7,0% gerandomiseerd naar toevoeging van ofwel exenatide met onmiddellijke vrijgifte ofwel insuline lispro aan hun bestaande regime van insuline glargine en metformine. In beide behandelgroepen bleven de deelnemers hun dosis insuline glargine titreren volgens een algoritme dat de huidige klinische praktijk weerspiegelt.

Alle patiënten die exenatide met onmiddellijke vrijgifte toegewezen gekregen hadden, kregen initieel 5 microgram tweemaal daags gedurende vier weken. Na vier weken werd hun dosis verhoogd naar 10 microgram tweemaal daags. De patiënten in de groep die met exenatide met onmiddellijke vrijgifte werd behandeld met een HbA_{1c} ≤ 8,0% aan het eind van de BIO-fase verminderden hun dosis insuline glargine met ten minste 10%.

Exenatide met onmiddellijke vrijgifte verminderde het HbA_{1c} met 1,1% vanaf een uitgangswaarde van 8,3% en insuline lispro verminderde de HbA_{1c} met 1,1% vanaf een uitgangswaarde van 8,2% en de non-inferioriteit van exenatide met onmiddellijke vrijgifte aan getitreerde lispro werd aangetoond. Het aandeel patiënten dat een HbA_{1c} <7% bereikte was 47,9% met exenatide met onmiddellijke vrijgifte en 42,8% met insuline lispro. Er werd een gewichtsverlies waargenomen van 2,6 kg vanaf een uitgangswaarde van 89,9 kg met exenatide met onmiddellijke vrijgifte, terwijl er een gewichtstoename werd waargenomen van 1,9 kg vanaf een uitgangswaarde van 89,3 kg met insuline lispro.

Nuchtere lipiden

Exenatide met onmiddellijke vrijgifte heeft geen nadelige effecten op lipidenparameters laten zien. Een trend van een afname van de triglyceriden is waargenomen bij gewichtsverlies.

Bètacelfunctie

Klinische onderzoeken met exenatide met onmiddellijke vrijgifte duiden op een verbeterde bèta-celfunctie aan de hand van maten als de beoordeling met het homeostasemodel van de bèta-celfunctie (homeostasis model assessment for beta-cell function, HOMA-B) en de pro-insuline/insulineratio. Een farmacodynamisch onderzoek bij patiënten met type 2 diabetes (n=13) liet een herstel zien van eerste fase insuline secretie en verbeterde tweede fase insuline secretie als respons op een intraveneuze bolus van glucose.

Lichaamsgewicht

Een afname in het lichaamsgewicht werd geconstateerd bij patiënten behandeld met exenatide met onmiddellijke vrijgifte onafhankelijk van het optreden van misselijkheid hoewel de afname groter was in de groep met misselijkheid (gemiddelde afname 2,4 kg versus 1,7 kg) in de lange termijn gecontroleerde onderzoeken t/m 52 weken.

Toediening van exenatide heeft aangetoond de voedselinname te verlagen als gevolg van verminderde eetlust en verhoogde verzadiging.

Pediatrische patiënten

De werkzaamheid en veiligheid van exenatide met onmiddellijke vrijgifte werden geëvalueerd in een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie van 28 weken uitgevoerd bij 120 patiënten van 10 tot 17 jaar met type 2-diabetes die HbA_{1c} 6,5% tot 10,5% hadden en die ofwel antidiabetica-naïef waren of behandeld werden met alleen metformine, alleen een sulfonyleureumderivaat of metformine in combinatie met een sulfonyleureumderivaat. De patiënten kregen gedurende 28 weken tweemaal daags een behandeling met exenatide met onmiddellijke vrijgifte 5 mcg, exenatide met onmiddellijke vrijgifte 10 mcg of een equivalente dosis placebo. Het primaire eindpunt voor de werkzaamheid was de verandering in HbA_{1c} van de uitgangswaarde tot 28 weken behandeling; het behandelingsverschil (gepoolde doses) ten opzichte van placebo was niet statistisch significant [-0,28% (95%-BI: -1,01; 0,45)]. In deze pediatrische studie werden geen nieuwe veiligheidsbevindingen geïdentificeerd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na subcutane toediening aan patiënten met type 2 diabetes bereikt exenatide mediane piekplasmaconcentraties in 2 uur. De gemiddelde piekconcentratie van exenatide (C_{max}) bedroeg 211 pg/ml en de algehele gemiddelde oppervlakte onder de curve ($AUC_{0-\infty}$) bedroeg 1036 pg • h/ml na subcutane toediening van een 10 mcg dosis exenatide. Blootstelling aan exenatide nam proportioneel toe binnen het therapeutische dosisbereik van 5 mcg tot 10 mcg. Een vergelijkbare blootstelling wordt bereikt met subcutane toediening van exenatide in de buik, dij of arm.

Distributie

Het gemiddelde verdelingsvolume van exenatide na subcutane toediening van een enkelvoudige dosis exenatide bedraagt 28 l.

Biotransformatie en eliminatie

Uit niet-klinische onderzoeken is gebleken dat exenatide hoofdzakelijk wordt geëlimineerd door glomerulaire filtratie met daaropvolgende proteolytische afbraak. In klinische onderzoeken bedroeg de gemiddelde klaring van exenatide 9 l/uur en de gemiddelde terminale halfwaardetijd bedraagt 2,4 uur. Deze farmacokinetische kenmerken van exenatide zijn onafhankelijk van de dosis.

Speciale populaties

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met lichte (creatinineklaring 50 tot 80 ml/min) of matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 30 tot 50 ml/min) was de klaring van exenatide licht verminderd in vergelijking met de klaring bij personen met een normale nierfunctie (afname met 13% bij lichte en met 36% bij matige nierinsufficiëntie). De klaring was significant verminderd met 84% bij patiënten met terminale nierziekte die werden gedialyseerd (zie rubriek 4.2).

Leverinsufficiëntie

Er is geen farmacokinetisch onderzoek uitgevoerd bij patiënten met leverinsufficiëntie. Exenatide wordt voornamelijk geklaard door de nier; daarom heeft leverfunctiestoornis waarschijnlijk geen invloed op de exenatideconcentraties in het bloed.

Geslacht en ras

Geslacht en ras hebben geen klinisch relevante invloed op de farmacokinetiek van exenatide.

Ouderen

Gecontroleerde gegevens over de langetermijn bij ouderen zijn beperkt, maar duiden niet op opvallende veranderingen in blootstelling aan exenatide bij een hogere leeftijd tot ongeveer 75 jaar. In een farmacokinetische studie bij patiënten met type 2 diabetes, resulteerde de toediening van exenatide (10 mcg) bij 15 oudere individuen van 75 tot 85 jaar in een gemiddelde toename van de AUC van exenatide met 36% vergeleken met 15 individuen van 45 tot 65 jaar, waarschijnlijk gerelateerd aan een verminderde nierfunctie in de ouderengroep (zie rubriek 4.2).

Pediatrische patiënten

In een farmacokinetische studie met enkelvoudige dosering bij 13 patiënten met type 2 diabetes tussen de 12 en 16 jaar, resulteerde de toediening van exenatide (5 mcg) in een iets lagere gemiddelde AUC (16% lager) en $C_{\max}$ (25% lager) ten opzichte van de waarden bij volwassen patiënten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventionele onderzoeken op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering of genotoxiciteit.

Bij vrouwtjesratten die 2 jaar exenatide kregen, werd een verhoogde incidentie van goedaardige C-celadenoma's in de schildklier waargenomen bij de hoogste dosis, 250 mcg/kg/dag, een dosis die een plasmablootstelling aan exenatide opleverde die 130 maal de klinische blootstelling bij de mens is. Deze incidentie was niet statistisch significant bij aanpassing voor overleving. Er was geen tumorigene respons bij mannetjesratten of bij muizen van beide geslachten.

Onderzoeken bij dieren duiden niet op directe schadelijke effecten ten aanzien van vruchtbaarheid of zwangerschap. Hoge doses exenatide in de periode halverwege de zwangerschapsduur hadden effect op het skelet en verminderden de foetusgroei bij muizen en bij konijnen. De neonatale groei bleef achter bij muizen die aan hoge doses waren blootgesteld aan het eind van de zwangerschapsduur en tijdens de lactatieperiode.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

metacresol
mannitol
ijsazijnzuur
natriumacetaatrihydraat
water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Pen in gebruik: 30 dagen

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C)
Niet in de vriezer bewaren.

Bij gebruik

Bewaren beneden 25°C.

De pen mag niet worden bewaard met de naald erop bevestigd.
Plaats de dop terug op de pen om te beschermen tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Een type-I glazen patroon met een (broombutyl) rubber zuiger, rubber schijf en aluminium verzegeling. Elke patroon is gemonteerd in een wegwerp pen-injector (pen).

5 mcg: Elke voorgevulde pen bevat 60 doses (circa 1,2 ml oplossing).

10 mcg: Elke voorgevulde pen bevat 60 doses (circa 2,4 ml oplossing).

Verpakkingsgrootten van 1 en 3 pennen. Het kan voorkomen dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Injectienaalden zijn niet bijgesloten.

Naalden van Becton, Dickinson and Company zijn geschikt voor gebruik met de Byetta-pen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies.

De patiënt moet instructie krijgen om na elke injectie de naald weg te gooien.

Alles van het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd in overeenstemming met lokale voorschriften.

Instructies voor gebruik

Byetta dient door één enkel persoon gebruikt te worden. De instructies voor gebruik van de pen, ingesloten bij de bijsluiter, dienen zorgvuldig gevolgd te worden. De pen dient bewaard te worden zonder bevestigde naald.

Byetta dient niet gebruikt te worden indien er deeltjes zichtbaar zijn of indien de oplossing troebel en/of gekleurd is.

Gebruik geen Byetta dat bevroren is geweest.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zweden

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/362/001–4

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 november 2006

Datum van laatste verlenging: 22 juli 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

AstraZeneca AB
Karlebyhusentrén Astraallén
SE-152 57 Södertälje
Zweden

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Byetta 5 microgram oplossing voor injectie in voorgevulde pen
exenatide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke dosis bevat 5 microgram exenatide.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Mannitol, ijsazijnzuur, natriumacetaat trihydraat, water voor injecties.
Bevat ook metacresol. Zie bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
1 pen (60 doses)
3 pennen (3 x 60 doses)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Tweemaal daags

Lees voor het gebruik de bijsluiter en de gebruikershandleiding van de pen.

Subcutaan gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP
Gooi de pen weg 30 dagen na eerste gebruik.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Eenmaal in gebruik: Tot en met 30 dagen te bewaren beneden 25 °C.
Niet bewaren met een daarop bevestigde naald.
Plaats de dop weer terug op de pen om te beschermen tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zweden

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

byetta 5

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Byetta 5 mcg injectie
exenatide
Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

60 doses (1,2 ml)

6. OVERIGE

AstraZeneca AB

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Byetta 10 microgram oplossing voor injectie in voorgevulde pen
exenatide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke dosis bevat 10 microgram exenatide.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Mannitol, ijsazijnzuur, natriumacetaattrihydraat, water voor injecties.
Bevat ook metacresol. Zie bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
1 pen (60 doses)
3 pennen (3 x 60 doses)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Tweemaal daags

Lees voor het gebruik de bijsluiter en gebruikershandleiding van de pen.

Subcutaan gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP
Gooi de pen weg 30 dagen na eerste gebruik.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Eenmaal in gebruik: Tot en met 30 dagen te bewaren beneden 25 °C.
Niet bewaren met een op de pen bevestigde naald.
Plaats de dop weer terug op de pen om te beschermen tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zweden

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

byetta 10

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Byetta 10 mcg injectie
exenatide
Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

60 doses (2,4 ml)

6. OVERIGE

AstraZeneca AB

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Byetta 5 microgram oplossing voor injectie in voorgevulde pen Byetta 10 microgram oplossing voor injectie in voorgevulde pen exenatide

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Byetta en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Byetta en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Byetta bevat de werkzame stof exenatide. Het is een geneesmiddel dat u per injectie gebruikt en dat wordt gebruikt ter verbetering van de bloedsuikerregulering bij volwassenen met type 2 (niet-insulineafhankelijke) diabetes mellitus.

Byetta wordt gebruikt met andere antidiabetische geneesmiddelen, zoals metformine, sulfonylureumderivaten, thiazolidinedionen en basale of langwerkende insulines. Uw arts schrijft u nu Byetta voor als een aanvullend geneesmiddel om uw bloedsuiker te kunnen reguleren. Blijf uw dieet en bewegingsprogramma voortzetten.

U heeft diabetes doordat uw lichaam niet voldoende insuline aanmaakt om de hoeveelheid suiker in uw bloed te reguleren of doordat uw lichaam niet in staat is om de insuline goed te gebruiken. De werkzame stof in Byetta helpt uw lichaam om de productie van insuline te verhogen wanneer uw bloedsuiker hoog is.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige voordat u dit middel gebruikt:

- Wanneer u dit middel in combinatie met een sulfonylureumderivaat gebruikt, aangezien dan een lage bloedsuiker (hypoglykemie) kan optreden. Raadpleeg uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige als u twijfelt of een van uw andere geneesmiddelen een sulfonylureumderivaat bevat.
- Als u type 1 diabetes of diabetische ketoacidose (een gevaarlijke conditie die kan voorkomen bij diabetes) heeft, want dan mag u dit geneesmiddel niet gebruiken.
- Over de manier waarop dit middel moet worden geïnjecteerd. Het moet onder de huid worden geïnjecteerd en niet in een ader of in de spier.
- Wanneer u ernstige problemen heeft met een langzame lediging van de maag of de vertering van voedsel, want het gebruik van dit middel wordt dan niet aanbevolen. De werkzame stof in dit geneesmiddel vertraagt de lediging van de maag zodat voedsel uw maag langzamer passeert.
- Wanneer u ooit een ontsteking aan de alvleesklier (pancreatitis) gehad heeft (zie rubriek 4).
- Wanneer u te snel afvalt (meer dan 1,5 kg per week), neem dan contact hierover op met uw arts want dit kan problemen veroorzaken zoals galstenen.
- Wanneer u een ernstige nierziekte heeft of wanneer u dialyse ondergaat want het gebruik van dit middel wordt dan niet aanbevolen. Er is weinig ervaring met dit geneesmiddel bij patiënten met nierproblemen.
- Als u weet dat u een operatie moet ondergaan waarbij u onder narcose zal worden gehouden (slapen), vertel het uw arts dan dat u Byetta gebruikt.

Byetta is geen insuline en mag derhalve niet als vervanger voor insuline worden gebruikt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit middel mag niet worden gebruikt bij kinderen of jongeren onder de 18 jaar omdat er geen ervaring is met dit middel bij deze leeftijdsgroep.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast dit middel nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan, of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit is vooral belangrijk bij:

- geneesmiddelen die worden gebruikt om diabetes type 2 te behandelen en op dezelfde manier werken als Byetta (bijvoorbeeld liraglutide en exenatide met verlengde afgifte) want gelijktijdig gebruik van deze middelen met Byetta wordt niet aanbevolen.
- geneesmiddelen die worden gebruikt om het bloed te verdunnen (antistollingsmiddelen), bijvoorbeeld warfarine, omdat u dan extra gecontroleerd moet worden op veranderingen in INR (waarden met betrekking tot bloedverdunding) tijdens het begin van de behandeling met dit middel.

Vraag uw arts of het tijdstip waarop u tabletten inneemt, moet worden veranderd, aangezien dit middel de maaglediging vertraagt en invloed kan hebben op geneesmiddelen die de maag snel moeten passeren, bijvoorbeeld:

- Maagsapresistente tabletten of capsules (bijvoorbeeld geneesmiddelen die uw maagzuur verminderen (protonpompremmers)). Deze mogen niet te lang in uw maag blijven en moeten daarom één uur voor of vier uur na de Byetta-injectie worden ingenomen.
- Sommige antibiotica moeten mogelijk één uur vóór de Byetta-injectie worden ingenomen.
- Tabletten die u met voedsel moet innemen, kunnen het best worden ingenomen met een maaltijd op een tijdstip dat u dit middel niet gebruikt.

Waarop moet u letten met eten?

Gebruik dit middel op elk gewenst moment tijdens de 60 minuten (1 uur) **vóór** uw maaltijd. (Zie rubriek 3 'Hoe gebruikt u dit middel?'). Gebruik Byetta **niet na** de maaltijd.

Zwangerschap en borstvoeding

Het is niet bekend of dit middel schade kan toebrengen aan uw ongeboren kind. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt, aangezien het niet gebruikt mag worden tijdens de zwangerschap.

Het is niet bekend of exenatide overgaat in de moedermelk. Dit geneesmiddel mag niet gebruikt worden indien u borstvoeding geeft.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Als u dit middel gebruikt in combinatie met een sulfonylureumderivaat of insuline, kan er een lage bloedsuiker (hypoglykemie) optreden. Hypoglykemie kan uw concentratievermogen verminderen. Houd rekening met dit mogelijke probleem in alle situaties waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (bijv. bij het autorijden of het bedienen van machines).

Byetta bevat metacresol

Metacresol kan allergische reacties veroorzaken.

Byetta bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosering, d.w.z. het is in essentie “natrium-vrij”.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Er zijn twee sterktes van Byetta verkrijgbaar: Byetta 5 microgram en Byetta 10 microgram. Het is mogelijk dat uw arts Byetta 5 microgram tweemaal daags voorschrijft om de behandeling te starten. Nadat u 30 dagen Byetta 5 microgram tweemaal daags heeft gebruikt, kan uw arts uw dosis verhogen tot Byetta 10 microgram tweemaal daags.

Het kan langer duren dan 30 dagen om de Byetta 5 microgram dosering te verdragen als u ouder bent dan 70 jaar of als u problemen heeft met uw nieren. Uw arts zal de dosering dan mogelijk niet verhogen.

U dient uw dosis toe met één injectie van uw voorgevulde pen. Verander uw dosis niet tenzij uw arts dat heeft gezegd.

U moet dit geneesmiddel injecteren op een willekeurig tijdstip tijdens de 60 minuten (1 uur) **vóór** uw ochtend- en avondmaaltijd, of vóór uw twee hoofdmaaltijden van de dag met daartussen een interval van ongeveer 6 uur of langer. Gebruik dit middel **niet na** uw maaltijd.

U moet dit geneesmiddel injecteren onder de huid(subcutane injectie) van uw bovenbeen (dij), buik of bovenarm geïnjecteerd. Als u zowel Byetta als insuline gebruikt, moet u deze gescheiden injecteren.

U hoeft uw suikerspiegels **niet** dagelijks te controleren om de dosering van Byetta te bepalen. Echter, indien u ook een sulfonylureumderivaat of een insuline gebruikt, kan uw arts u vragen om uw bloedsuikerspiegels te controleren om de dosering van het sulfonylureumderivaat of van de insuline

aan te passen. Als u insuline gebruikt, zal uw arts u vertellen hoe u de dosis insuline kunt verlagen en u aanraden uw bloedsuiker vaker te controleren om hyperglykemie (hoge bloedsuiker) en diabetische ketoacidose (een complicatie van diabetes die optreedt als het lichaam glucose niet kan afbreken omdat er onvoldoende insuline is) te voorkomen.

Zie de meegeleverde gebruikershandleiding voor de pen voor instructies voor gebruik van de Byetta-pen.

Uw arts of verpleegkundige moet u leren hoe u Byetta moet injecteren vóór u het voor de eerste keer gebruikt.

Naalden van Becton, Dickinson and Company zijn geschikt voor gebruik met de Byetta-pen. Injectienaalden zijn niet bijgesloten. Gebruik voor elke injectie een nieuwe naald en gooi deze na elk gebruik weg. Dit geneesmiddel is voor u persoonlijk; deel een Byetta-pen nooit met anderen.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u meer van dit middel heeft gebruikt dan moest, neem dan direct contact op met uw arts of ga meteen naar een ziekenhuis. Te veel van dit middel gebruiken kan misselijkheid, braken, duizeligheid of verschijnselen van een lage bloedsuiker veroorzaken (zie rubriek 4).

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u een dosis van dit middel mist, sla deze dosis dan over en dien uw volgende dosis toe op het eerstvolgende voorgeschreven tijdstip. **Neem geen** dubbele dosis of verhoog de hoeveelheid van uw volgende dosis **niet** om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Als u het gevoel heeft dat u beter met dit middel kunt stoppen, raadpleeg dan eerst uw arts. Als u stopt met het gebruik van dit middel kan dit invloed hebben op uw bloedsuikerspiegels.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige allergische reacties (anafylaxie) zijn zelden gerapporteerd (kunnen zich voordoen bij 1 op de 1.000 gebruikers).

U dient onmiddellijk uw arts te raadplegen als u symptomen ervaart zoals:

- Opzwellen van het gezicht, de tong of de keel (angio-oedeem)
- Huiduitslag, jeuk en snel opzwellen van de weefsels van nek, gezicht, mond of keel
- Problemen met slikken
- Galbulten en problemen met ademen

Gevallen van ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis) zijn gemeld (frequentie niet bekend) bij patiënten die dit middel kregen. Pancreatitis kan een ernstige, mogelijk levensbedreigende aandoening zijn.

- Informeer uw arts als u pancreatitis, galstenen, alcoholverslaving of zeer hoge triglyceridewaarden heeft gehad. Deze aandoeningen kunnen de kans verhogen om pancreatitis te krijgen of weer te krijgen, ongeacht of u dit middel gebruikt of niet.

- STOP met het gebruik van dit middel en neem direct contact op met uw arts als u **ernstige en aanhoudende** pijn in de buik, met of zonder braken, heeft omdat u een ontstoken alvleesklier (pancreatitis) zou kunnen hebben.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen zich voordoen bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- misselijkheid (misselijkheid komt het meest voor bij het eerste gebruik van dit middel, maar bij de meeste patiënten vermindert dit na enige tijd)
- braken
- diarree
- hypoglykemie

Wanneer dit middel wordt gebruikt met een geneesmiddel dat een **sulfonylureumderivaat of een insuline** bevat, kunnen episodes van lage bloedsuiker (hypoglykemie) zeer vaak optreden (over het algemeen licht tot matig). Het kan nodig zijn de dosis van uw sulfonylureumbevattende geneesmiddel of uw insuline te verlagen zolang u dit middel gebruikt. De klachten en verschijnselen van een lage bloedsuikerspiegel kunnen onder meer zijn: hoofdpijn, slaperigheid, zwakte, duizeligheid, verwardheid, prikkelbaarheid, honger, snelle hartslag, transpireren en schrikachtigheid. Uw arts moet u vertellen wat u moet doen bij een lage bloedsuikerspiegel.

Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen zich voordoen bij 1 op de 10 gebruikers):

- duizeligheid
- hoofdpijn
- schrikachtigheid
- obstipatie
- pijn in de maagstreek
- opzwellen
- spijsverteringsstoornis (indigestie)
- jeuk (met of zonder uitslag)
- flatulentie (winderigheid)
- meer zweten
- verlies van energie en kracht
- maagzuur
- verminderde eetlust

Dit middel kan uw eetlust, de hoeveelheid voedsel die u eet en uw gewicht verminderen.

Als u te snel gewicht verliest (meer dan 1,5 kg per week) vertel het dan uw arts omdat dit problemen kan veroorzaken zoals galstenen.

Soms voorkomende bijwerkingen (kunnen zich voordoen bij 1 op de 100 gebruikers):

- verminderde nierfunctie
- uitdroging (dehydratie), in het algemeen samen met misselijkheid, overgeven en/of diarree
- vreemde smaak in de mond
- boeren
- reacties op de plaats van injectie (roodheid)
- slaperigheid
- haaruitval
- verminderd gewicht
- vertraging van het leegmaken van de maag
- ontstoken galblaas
- galstenen

Zelden voorkomende bijwerkingen (kunnen zich voordoen bij 1 op de 1.000 gebruikers):

- ingewandenobstructie (blokkade in de darmen)

Onbekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Daarnaast zijn enkele **andere bijwerkingen** gemeld: :

- bloedingen of blauwe plekken treden eerder op dan normaal door een laag aantal bloedplaatjes
- veranderingen in de INR (waarden met betrekking tot bloedverdunding) zijn gerapporteerd wanneer gelijktijdig warfarine gebruikt wordt.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na 'EXP.' Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C). Bewaar de pen zodra deze in gebruik is genomen beneden 25 °C, gedurende maximaal 30 dagen. Gooi een gebruikte pen na 30 dagen weg, zelfs als er nog wat geneesmiddel in de pen zit.

Plaats de dop weer terug op de pen om te beschermen tegen licht. Niet in de vriezer bewaren. Gooi een Byetta-pen altijd weg als deze bevroren is geweest.

Gebruik dit middel niet als u vaste deeltjes in de oplossing bemerkt, of als deze troebel of gekleurd is.

Bewaar de pen niet met een daarop bevestigde naald. Als de naald erop blijft zitten, kan er geneesmiddel uit de pen lekken of kunnen er luchtbellens in de patroon komen.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is exenatide.
- Twee voorgevulde pennen zijn beschikbaar. Eén met een dosisafgifte van 5 microgram en één van 10 microgram.
- Elke dosis van Byetta 5 microgram oplossing voor injectie (injectie) bevat 5 microgram exenatide in 20 microliter.
- Elke dosis van Byetta 10 microgram oplossing voor injectie (injectie) bevat 10 microgram exenatide in 40 microliter.
- Elke milliliter (ml) van de oplossing voor injectie bevat 0,25 milligram (mg) exenatide.
- De andere stoffen (hulpstoffen) in dit middel zijn metacresol (44 microgram/dosis in Byetta 5 microgram oplossing voor injectie en 88 microgram/dosis in Byetta 10 microgram oplossing voor injectie), mannitol, ijsazijnzuur, natriumacetaatrihydraat en water voor injectie (zie rubriek 2).

Hoe ziet Byetta eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Byetta is een heldere en kleurloze vloeistof (oplossing voor injectie) in een glazen patroon in een pen. Wanneer de pen leeg is, kunt u hem niet meer gebruiken. Elke pen bevat 60 doses voor twee injecties per dag gedurende 30 dagen.

De pen is verkrijgbaar in verpakkingsgrootten van 1 en 3 voorgevulde pennen. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zweden

Fabrikant

AstraZeneca AB
Karlebyhusentrén Astraallén
SE-152 57 Södertälje
Zweden

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de registratiehouder:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees
Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

GEBRUIKERSHANDLEIDING PEN
Byetta 5 microgram oplossing voor injectie in voorgevulde pen
(exenatide)



INHOUDSOPGAVE GEBRUIKERSHANDLEIDING

Rubriek 1 – WAT U MOET WETEN OVER UW BYETTA-PEN

Rubriek 2 – STARTEN MET GEBRUIK: ALS U VOOR DE EERSTE KEER OF NIEUWE PENNEN GEBRUIKT

Rubriek 3 – STANDAARD GEBRUIK: VOOR MENSEN DIE HUN PEN HEBBEN KLAARGEMAAKT

Rubriek 4 – VAAK GESTELDE VRAGEN: VOOR VRAGEN OVER DE PEN

Rubriek 1. WAT U MOET WETEN OVER UW BYETTA-PEN

Lees deze rubriek volledig voordat u begint. Ga daarna naar rubriek 2 – Starten met gebruik

Lees deze instructies aandachtig VOORDAT u uw Byetta-pen gebruikt. Lees ook de Byetta-bijsluiter; deze is bijgevoegd in de Byetta-penverpakking.

U dient uw pen op de juiste manier te gebruiken om zoveel mogelijk profijt uit Byetta te halen. Het niet volledig opvolgen van deze instructies kan leiden tot bijvoorbeeld een verkeerde dosis, een kapotte pen of een infectie.

Deze instructies vervangen niet het gesprek met uw zorgverlener over uw medische conditie of uw behandeling. Indien u problemen heeft met het gebruik van uw Byetta-pen, neem dan contact op met uw zorgverlener.

BELANGRIJKE INFORMATIE OVER UW BYETTA-PEN

- Byetta wordt twee maal per dag geïnjecteerd; de pen bevat voldoende geneesmiddel voor 30 dagen. U hoeft geen dosis af te meten, de pen meet elke dosis voor u af.
- **DIT GENEESMIDDEL NIET OVERHEVELEN VAN DE PEN NAAR EEN INJECTIESPUIT.**
- Als een onderdeel van uw pen kapot of beschadigd lijkt te zijn, gebruik de pen dan niet.
- **Deel uw pen of uw naalden niet met anderen, omdat dan mogelijk infecties kunnen worden overgedragen.**
- Gebruik van deze pen door blinde of slechtziende personen wordt niet aanbevolen. Hulp van iemand die geoefend is in het juiste gebruik van de pen is noodzakelijk.
- Gezondheidszorgmedewerkers of andere zorgverleners dienen de lokale voorschriften of de voorschriften van de instelling op te volgen ten aanzien van de omgang met naalden.
- **Volg de instructies voor een hygiënische injectietechniek zoals aanbevolen door uw zorgverlener.**
- Volg rubriek 2 alleen om een nieuwe pen vóór het eerste gebruik klaar te maken.
- Rubriek 3 van deze handleiding dient gevolgd te worden voor elke injectie.

OVER INJECTIENAALDEN

Uw Byetta-pen is geschikt voor gebruik met naalden van Becton, Dickinson and Company.

Dien ik voor elke injectie een nieuwe naald te gebruiken?

- Ja. Gebruik geen gebruikte naalden.
- Verwijder de naald direct na elke injectie. Dit helpt weglekken van Byetta en vorming van luchtballen voorkomen, vermindert de kans op verstopping van de naald en verkleint het risico op infectie.
- Druk nooit op de injectieknop, tenzij er een naald op de pen is bevestigd.

Hoe gooi ik mijn naalden weg?

- Gooi gebruikte naalden weg in een prikbestendige container of volgens de aanwijzingen van uw zorgverlener.
- Gooi de pen niet weg met een daarop bevestigde naald.

BEWAREN VAN UW BYETTA-PEN

Hoe moet ik mijn Byetta-pen bewaren?

- Bewaren in de koelkast (2 °C tot 8 °C).
- Niet in de vriezer bewaren. Gooi een Byetta-pen altijd weg als deze bevroren is geweest.
- Eenmaal in gebruik, moet uw Byetta-pen bewaard worden beneden 25°C.
- Plaats de pendop terug op de pen om deze te beschermen tegen licht.
- Bewaar de Byetta-pen niet met de naald er nog op. Als de naald erop blijft zitten, kan het geneesmiddel uit de Byetta-pen lekken of kunnen er luchtballen in de patroon komen.

Houd uw pen en naalden buiten het zicht en bereik van kinderen.

Hoe lang kan ik een Byetta-pen gebruiken?

- Gebruik een Byetta-pen slechts 30 dagen na het klaarmaken van een nieuwe pen voor het eerste gebruik.
Gooi een gebruikte Byetta-pen na 30 dagen weg, zelfs als er nog geneesmiddel achterblijft in de pen.
- Noteer de datum waarop u de pen voor het eerst gebruikt en de datum 30 dagen later in de ruimte hieronder:

Datum van eerste gebruik:

Datum waarop pen dient te worden weggegooid:

- Gebruik Byetta niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op het etiket en de doos na 'EXP'. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Hoe moet ik mijn Byetta-pen schoonmaken?

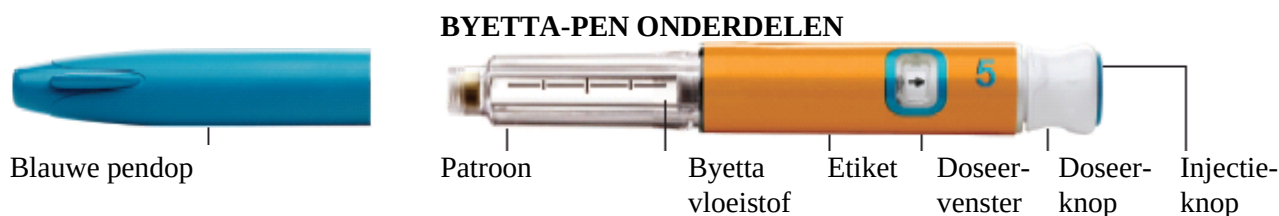
- Veeg de buitenkant van de pen indien nodig met een schone vochtige doek af.
- Tijdens normaal gebruik kunnen er witte deeltjes verschijnen op de buitenste punt van de patroon. U mag deze met een wattenstokje met alcohol of een alcoholdoekje verwijderen.

Zie ook de bijgevoegde Byetta bijsluiter. Voor meer informatie, neem contact op met uw zorgverlener.

Rubriek 2. STARTEN MET GEBRUIK

Lees en volg de instructies in deze rubriek alleen nadat u rubriek 1 – Wat u moet weten over uw Byetta-pen – heeft gelezen.

Maak uw pen klaar vlak voordat u hem voor de eerste keer gaat gebruiken. Volg het – **klaarmaken van nieuwe pen** – slechts **eenmaal**. Voor standaard gebruik, het – klaarmaken van nieuwe pen – **niet herhalen**. Indien u dat wel herhaalt, zal uw Byetta op zijn vóór de 30 dagen gebruikstermijn.



NAALD ONDERDELEN (Naalden niet inbegrepen)



Buitenste
naald-
beschermer

Binnenste
naald-
beschermer

Naald

Papieren
beschermlaagje

DOSEERVENSTER SYMBOLEN

- gereed om doseerknop uit te trekken
- gereed om op de juiste dosis in te stellen
- klaar voor het injecteren van 5 microgram (mcg)
- doseerknop ingedrukt en gereed om opnieuw in te stellen

KLAARMAKEN VAN NIEUWE PEN – DOE DIT SLECHTS EENMAAL

STAP A Controleer de pen



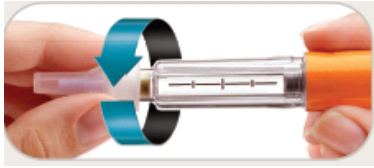
- Was uw handen voor gebruik.
- Controleer het etiket van de pen om u ervan te verzekeren dat het uw Byetta-pen van 5 microgram is.
- Trek de blauwe dop van de pen.



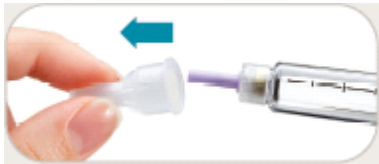
Controleer Byetta in de patroon. De vloeistof moet helder, kleurloos en vrij van vaste deeltjes zijn. Gebruik de pen niet als dit niet het geval is.

Let op: Een kleine luchtbel in de patroon is normaal.

STAP B Bevestig de naald



- Verwijder het papieren bescherm laagje van de buitenste naaldbescherming.
- **Duw** de naald met de bescherming erom **recht** op de pen, **schroef** daarna de naald erop tot hij stevig vast zit.



- Trek de buitenste naaldbescherming eraf. **Gooi** deze **niet** weg. De buitenste naaldbeschermer zal worden gebruikt als u de naald van de pen verwijdert na de injectie.



- Verwijder de binnenste naaldbescherming en gooi deze weg. Een kleine druppel vloeistof kan verschijnen. Dit is normaal.

STAP C Dosis instellen



- Controleer of  in het doseervenster zichtbaar is. Is dit niet het geval, draai dan de doseerknop met de wijzers van de klok mee **tot het niet verder kan** en  in het doseervenster zichtbaar is.



- **Trek de doseerknop uit tot het niet verder kan** en  in het doseervenster zichtbaar is.



- Draai de doseerknop met de wijzers van de klok mee **tot het niet verder kan** en  in het doseervenster zichtbaar is. Zorg ervoor dat de 5 met de streep eronder zichtbaar is in het centrum van het doseervenster.

Opmerking: Indien u de knop niet met de klok mee kan draaien tot de , zie **Vaak gestelde vragen**, nummer 9, in rubriek 4 van deze gebruikshandleiding.

STAP D Klaarmaken van de pen



- Richt de naald omhoog en weg bij u vandaan.



DUW & HOUD VAST

- Gebruik uw duim om de injectieknop stevig in te drukken tot het niet verder kan. Houd de injectieknop ingedrukt en tel langzaam tot 5.
- Indien u geen stroompje of enkele druppels uit de punt van de naald ziet komen, herhaal dan Stappen C & D.



- Het klaarmaken van de pen is gereed wanneer  zichtbaar is in het centrum van het doseervenster EN wanneer u een stroompje of enkele druppels uit de punt van de naald heeft zien komen.

Opmerking: Indien u na 4 pogingen nog geen vloeistof heeft gezien, zie **Vaak gestelde vragen**, nummer 3, Rubriek 4 van deze gebruikershandleiding.

STAP E Voltooi klaarmaken nieuwe pen



- Draai de doseerknop met de wijzers van de klok mee tot het niet verder kan en  in het doseervenster zichtbaar is.

- Het klaarmaken van de nieuwe pen is nu gereed. Herhaal rubriek 2 niet voor elk standaard gebruik. Als u dit wel voor elk standaard gebruik herhaalt, heeft u niet genoeg Byetta in uw pen voor 30 dagen.
- U bent nu klaar voor uw eerste dosis Byetta.
- **Ga naar Rubriek 3, Stap 3, voor instructies hoe u uw eerste standaard dosis dient te injecteren.**

Opmerking: Indien u niet de doseerknop kan draaien, zie **Vaak gestelde vragen**, nummer 9, Rubriek 4 van deze gebruikershandleiding.

Rubriek 3. STANDAARD GEBRUIK

Nu dat u uw nieuwe pen klaar gemaakt heeft, volg Rubriek 3 voor **al** uw injecties.

STAP 1 Controleer de pen



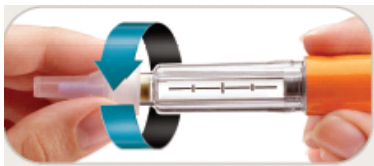
- Was uw handen voor gebruik.
- Controleer het etiket van de pen om u ervan te verzekeren dat het uw pen van 5 microgram is.
- Trek de blauwe dop van de pen.



- Controleer Byetta in de patroon.
- De vloeistof moet helder, kleurloos en vrij van vaste deeltjes zijn. Gebruik de pen niet als dit niet het geval is.

Opmerking: Een kleine luchtbel is niet schadelijk voor u en heeft ook geen invloed op uw dosis.

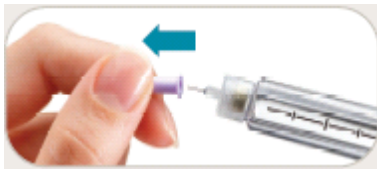
STAP 2 Bevestig de naald



- Verwijder het papieren bescherm laagje van de buitenste naaldbeschermer.
- **Duw** de naald met de bescherming erom **recht** op de pen, **schroef** daarna de naald erop tot hij stevig vast zit.



- Trek de buitenste naaldbescherming eraf. Gooi deze **niet** weg. De buitenste naaldbeschermer zal worden gebruikt als u de naald van de pen verwijdt na de injectie.



- Verwijder de binnenste naaldbeschermer en gooi deze weg. Een kleine druppel vloeistof kan verschijnen. Dit is normaal.

Let op: Als de naald niet goed vastzit, is het mogelijk dat u niet uw volledige dosis krijgt.

STAP 3 Dosis instellen



- Controleer of  in het doseervenster zichtbaar is. Is dit niet het geval, draai dan de doseerknop met de wijzers van de klok mee **tot het niet verder kan** en  in het doseervenster zichtbaar is.



- Trek de doseerknop uit tot het niet verder kan** en  in het doseervenster zichtbaar is.



- Draai de doseerknop met de wijzers van de klok mee tot het niet verder kan** en  in het doseervenster zichtbaar is. Zorg ervoor dat de 5 met de streep eronder zichtbaar is in het centrum van het doseervenster.

Opmerking: Indien u de knop niet met de klok mee kan draaien tot de , zie **Vaak gestelde vragen**, nummer 9, in rubriek 4 van deze gebruikshandleiding.

STAP 4 Injecteer de dosis



- Neem de pen stevig in uw hand.
- Vermijd het om stevig in de huid te knijpen voordat u injecteert. Breng de naald in de huid met behulp van de door uw zorgverlener aanbevolen **hygiënische** injectietechniek.



DUWEN EN VASTHOUDEN

- **Druk met uw duim stevig op de injectieknop tot het niet verder kan.** Houd dan de injectieknop stevig ingedrukt en **tel langzaam tot 5** om de volledige dosis toe te dienen.
- Houd de druk op de injectieknop vast als u de naald uit de huid verwijdert, dit zorgt ervoor dat de medicatie in de patroon helder blijft. Zie '**Vaak gestelde vragen**', nummer 4.



- De injectie is voltooid wanneer  verschijnt in het centrum van het doseervenster.
- De pen is nu klaar om opnieuw te worden ingesteld.

Opmerking: als er na de injectie een aantal druppels Byetta uit de naald lekken, is de injectieknop niet helemaal ingedrukt geweest. Zie '**Vaak gestelde vragen**', nummer 5, in Rubriek 4 van de gebruikershandleiding.

STAP 5 De Pen opnieuw instellen



- **Draai de doseerknop met de wijzers van de klok mee tot het niet verder kan** en  in het doseervenster zichtbaar is.

Let op: Dit moet na elke injectie gedaan worden.

Opmerking: als u de doseerknop niet kunt draaien of uw pen lekt, is niet uw volledige dosis toegediend. Zie **Vaak gestelde vragen**, nummer 5 en 9, in Rubriek 4 van deze gebruikershandleiding.

STAP 6 Verwijderen en weggooien van de naald



- Plaats voorzichtig de buitenste naaldbeschermer terug over de naald.
- **Verwijder de naald na elke injectie.** Dit voorkomt dat de vloeistof uit de naald lekt.



- Draai de naald los.
- Plaats de blauwe pendop terug op de pen voor het bewaren.



- Gooi de naalden altijd weg in een prikbestendige container of zoals geïnstrueerd door uw zorgverlener.

STAP 7 Bewaren van de pen tot de volgende dosis

- Bewaar uw pen op de juiste manier. (Zie **Bewaren van uw Byetta-pen** in Rubriek 1 van deze gebruikershandleiding voor meer informatie).
- Wanneer het tijd is voor uw volgende standaarddosis, ga naar **Rubriek 3, Stap 1**, en herhaal Stap 1 tot 7.

Rubriek 4. VAAK GESTELDE VRAGEN

1. Moet ik voor elke dosis de procedure 'Klaarmaken van nieuwe pen' volgen?

- Nee. Het 'Klaarmaken van nieuwe pen' hoeft maar **één keer** gedaan te worden, vlak voor het eerste gebruik van elke nieuwe pen.
- Het doel van deze procedure is om er zeker van te zijn dat uw Byetta-pen klaar is voor gebruik voor de volgende 30 dagen.
- **Als u 'Klaarmaken van nieuwe pen' voor elk standaard gebruik herhaalt, heeft u niet genoeg Byetta in uw pen voor 30 dagen.** De kleine hoeveelheid die bij het klaarmaken van de nieuwe pen wordt verbruikt, heeft geen invloed op de voorraad Byetta voor 30 dagen.

2. Hoe komt het dat er luchtballen in de patroon zitten?

- Een kleine luchtbel is normaal. Deze is niet schadelijk voor u en heeft ook geen invloed op uw dosis.
- Als de pen wordt bewaard met een daarop bevestigde naald, kunnen er luchtballen ontstaan in de patroon. Bewaar de pen **niet** met de naald er nog op.

3. Wat moet ik doen als er geen Byetta uit de punt van de naald komt na 4 pogingen van het klaarmaken van een nieuwe pen?

- Plaats voorzichtig de buitenste naaldbeschermer over de naald terug en verwijder de naald. Draai los en gooi op de juiste manier weg.
- Bevestig een nieuwe naald en herhaal **Klaarmaken van nieuwe pen, Stap B tot E**, in Rubriek 2 van deze gebruikershandleiding. Zodra u enkele druppels of een stroompje vloeistof uit de punt van de naald ziet komen, is de voorbereiding voltooid.

4. Waarom zie ik deeltjes in de patroon nadat ik klaar ben met mijn injectie?

Na de injectie kunnen er deeltjes of een verkleuring zichtbaar zijn in de patroon. Dit kan gebeuren als er te stevig in de huid is geknepen of als de druk op de injectieknop wordt verminderd voordat de naald uit de huid wordt verwijderd.

5. Hoe komt het dat ik Byetta na een injectie uit de naald zie lekken?

Na voltooiing van een injectie kan een enkele druppel achterblijven. Dit is normaal.

Als u meer dan één druppel ziet:

- Is het mogelijk dat u niet uw volledige dosis heeft gekregen. Dien **niet** nog een dosis toe. **Vraag uw zorgverlener hoe om te gaan met een gedeeltelijke dosis.**
- Om dit te voorkomen bij uw volgende dosis, houd de injectieknop **stevig ingedrukt** en **tel langzaam tot 5** (zie **Rubriek 3, Stap 4: Injecteer de dosis**).

6. Wat betekenen de pijlen

De pijlen betekenen dat u klaar bent voor de volgende stap. Deze pijlen   geven de richting aan om de doseerknop uit te trekken of te draaien in de volgende stap. Dit symbool  betekent dat de doseerknop is ingedrukt en de pen klaar is om opnieuw ingesteld te worden.

7. Hoe weet ik wanneer de injectie is voltooid?

De injectie is voltooid wanneer:

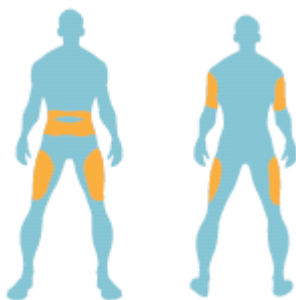
- U de injectieknop stevig en helemaal heeft ingedrukt tot het **niet verder kan** en
- **U langzaam tot 5 heeft geteld** terwijl u de injectieknop ingedrukt houdt en de naald nog steeds in uw huid is en
- Het symbool  zichtbaar is in het midden van het doseervenster

8. Waar moet ik Byetta injecteren?

Byetta dient geïnjecteerd te worden in uw buik, dij, of bovenarm volgens de injectiemethode zoals uw zorgverlener dat u geadviseerd heeft.

Voorkant

Achterkant



9. Ik kan de doseerknop niet uittrekken, draaien of indrukken. Wat moet ik doen?

Controleer het symbool in het doseervenster. Volg de stappen naast het bijbehorende symbool.

Als  in het doseervenster zichtbaar is:

- Trek dan de doseerknop uit tot  verschijnt.

Als  in het doseervenster zichtbaar is en de doseerknop kan niet worden gedraaid:

- De patroon in uw Byetta-pen bevat mogelijk niet voldoende vloeistof voor een volledige dosis. Er blijft altijd een kleine hoeveelheid Byetta in de patroon achter. Als de patroon nog maar een kleine hoeveelheid bevat of leeg lijkt, zorg dan voor een nieuwe Byetta-pen.

Als  en een deel van de  in het doseervenster zichtbaar is en de doseerknop niet kan worden ingedrukt:

- De doseerknop was niet helemaal gedraaid. Blijf draaien met de wijzers van de klok mee tot  in het midden van het doseervenster verschijnt.

Als een deel van de  en een deel van  in het doseervenster zichtbaar is en de doseerknop kan niet ingedrukt worden:

- De naald kan verstopt, gebogen of niet correct bevestigd zijn.
- Bevestig een nieuwe naald. Zorg ervoor dat de naald er recht op zit en helemaal is vastgedraaid.
- Druk de injectieknop stevig en helemaal in. Byetta zou nu uit de punt van de naald moeten komen.

Als  in het doseervenster zichtbaar is en de doseerknop kan niet worden gedraaid:

- De injectieknop is niet helemaal ingedrukt geweest en er is geen volledige dosis toegediend.
Vraag uw zorgverlener om advies hoe om te gaan met een gedeeltelijke dosis.
- Volg deze stappen om uw pen opnieuw in te stellen voor uw volgende injectie:
 - Druk de injectieknop stevig en helemaal in tot **het niet verder kan**. Blijf de injectieknop ingedrukt houden en **tel langzaam tot 5**. Draai vervolgens de doseerknop met de wijzers van de klok mee tot  in het doseervenster verschijnt.
 - Als u de doseerknop niet kunt draaien, is de naald mogelijk verstopt. Vervang de naald en herhaal de stap hierboven.
- Zorg dat u bij uw volgende dosis de injectieknop **stevig ingedrukt houdt en langzaam tot 5 telt** voordat u de naald uit de huid verwijdt.

Zie ook de bijgevoegde bijsluiter. Raadpleeg uw zorgverlener voor meer informatie.

GEBRUIKERSHANDLEIDING PEN
Byetta 10 microgram oplossing voor injectie in voorgevulde pen
(exenatide)



INHOUDSOPGAVE GEBRUIKERSHANDLEIDING

Rubriek 1 – WAT U MOET WETEN OVER UW BYETTA-PEN

Rubriek 2 – STARTEN MET GEBRUIK: ALS U VOOR DE EERSTE KEER OF NIEUWE PENNEN GEBRUIKT

Rubriek 3 – STANDAARD GEBRUIK: VOOR MENSEN DIE HUN PEN HEBBEN KLAARGEMAAKT

Rubriek 4 – VAAK GESTELDE VRAGEN: VOOR VRAGEN OVER DE PEN

Rubriek 1. WAT U MOET WETEN OVER UW BYETTA-PEN

Lees deze rubriek volledig voordat u begint. Ga daarna naar rubriek 2 – Starten met gebruik

Lees deze instructies aandachtig **VOORDAT** u uw Byetta-pen gebruikt. Lees ook de Byetta-bijsluiter; deze is bijgevoegd in de Byetta-penverpakking.

U dient uw pen op de juiste manier te gebruiken om zoveel mogelijk profijt uit Byetta te halen. Het niet volledig opvolgen van deze instructies kan leiden tot bijvoorbeeld een verkeerde dosis, een kapotte pen of een infectie.

Deze instructies vervangen niet het gesprek met uw zorgverlener over uw medische conditie of uw behandeling. Indien u problemen heeft met het gebruik van uw Byetta-pen, neem dan contact op met uw zorgverlener.

BELANGRIJKE INFORMATIE OVER UW BYETTA-PEN

- Byetta wordt twee maal per dag geïnjecteerd; de pen bevat voldoende geneesmiddel voor 30 dagen. U hoeft geen dosis af te meten, de pen meet elke dosis voor u af.
- **DIT GENEESMIDDEL NIET OVERHEVELEN VAN DE PEN NAAR EEN INJECTIESPUIJT.**
- Als een onderdeel van uw pen kapot of beschadigd lijkt te zijn, gebruik de pen dan niet.
- **Deel uw pen of uw naalden niet met anderen, omdat dan mogelijk infecties kunnen worden overgedragen.**
- Gebruik van deze pen door blinde of slechthziende personen wordt niet aanbevolen. Hulp van iemand die geoefend is in het juiste gebruik van de pen is noodzakelijk.
- Gezondheidszorgmedewerkers of andere zorgverleners dienen de lokale voorschriften of de voorschriften van de instelling op te volgen ten aanzien van de omgang met naalden.
- **Volg de instructies voor een hygiënische injectietechniek zoals aanbevolen door uw zorgverlener.**
- Volg rubriek 2 alleen om een nieuwe pen vóór het eerste gebruik klaar te maken.
- Rubriek 3 van deze handleiding dient gevolgd te worden voor elke injectie.

OVER INJECTIENAALDEN

Welke soorten naalden kunnen gebruikt worden met mijn Byetta-pen?

Uw Byetta-pen is geschikt voor gebruik met naalden van Becton, Dickinson and Company.

Dien ik voor elke injectie een nieuwe naald te gebruiken?

- Ja. Gebruik geen gebruikte naalden.
- Verwijder de naald direct na elke injectie. Dit helpt weglekken van Byetta en vorming van luchtbellen voorkomen, vermindert de kans op verstopping van de naald en verkleint het risico op infectie.
- Druk nooit op de injectieknop, tenzij er een naald op de pen is bevestigd.

Hoe gooi ik mijn naalden weg?

- Gooi gebruikte naalden weg in een prikbestendige container of volgens de aanwijzingen van uw zorgverlener.
- Gooi de pen niet weg met een daarop bevestigde naald.

BEWAREN VAN UW BYETTA-PEN

Hoe moet ik mijn Byetta-pen bewaren?

- Bewaren in de koelkast (2 °C tot 8 °C).
- Niet in de vriezer bewaren. Gooi een Byetta-pen altijd weg als deze bevroren is geweest.
- Eenmaal in gebruik, moet uw Byetta-pen bewaard worden beneden 25°C.
- Plaats de pendop terug op de pen om tegen licht te beschermen.
- Bewaar de Byetta-pen niet met de naald er nog op. Als de naald erop blijft zitten, kan er geneesmiddel uit de Byetta-pen gaan lekken of kunnen er luchtbellen in de patroon komen.

Houd uw pen en naalden buiten het zicht en bereik van kinderen.

Hoe lang kan ik een Byetta-pen gebruiken?

- Gebruik de Byetta-pen slechts 30 dagen na het klaarmaken van een nieuwe pen voor het eerste gebruik.
Gooi een gebruikte Byetta-pen na 30 dagen weg, zelfs als er nog geneesmiddel achterblijft in de pen.
- Noteer de datum waarop u de pen voor het eerst gebruikt en de datum 30 dagen later in de ruimte hieronder:

Datum van eerste gebruik:

Datum waarop pen dient te worden weggegooid:

- Gebruik Byetta niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op het etiket en de doos na 'EXP'. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Hoe moet ik mijn Byetta-pen schoonmaken?

- Veeg de buitenkant van de pen indien nodig met een schone vochtige doek af.
- Tijdens normaal gebruik kunnen er witte deeltjes verschijnen op de buitenste punt van de patroon. U mag deze met een wattenstokje met alcohol of een alcoholdoekje verwijderen.

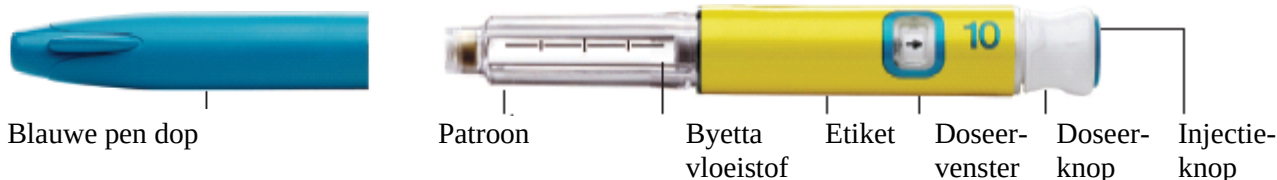
Zie ook de bijgevoegde Byetta bijsluiter. Voor meer informatie, neem contact op met uw zorgverlener.

Rubriek 2. STARTEN MET GEBRUIK

Lees en volg de instructies in deze rubriek alleen nadat u rubriek 1 – Wat u moet weten over uw Byetta-pen – heeft gelezen.

Maak uw pen klaar vlak voordat u hem voor de eerste keer gaat gebruiken. Volg het – **klaarmaken van nieuwe pen** – slechts **eenmaal**. Voor standaard gebruik, het – klaarmaken van nieuwe pen – niet herhalen. Indien u dat wel herhaalt, zal uw Byetta op zijn vóór de 30 dagen gebruikstermijn.

BYETTA-PEN ONDERDELEN



NAALD ONDERDELEN (Naalden niet inbegrepen)



Buitenste naald-
beschermer Binnenste naald-
beschermer Naald Papieren
beschermlaagje

DOSEERVENSTER SYMBOLEN

- gereed om doseerknop uit te trekken
- gereed om op de juiste dosis in te stellen
- klaar voor het injecteren van 10 microgram (mcg)
- doseerknop ingedrukt en gereed om opnieuw in te stellen

KLAARMAKEN VAN NIEUWE PEN – DOE DIT SLECHTS ÉÉNMAAL

STAP A Controleer de pen



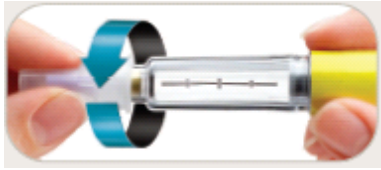
- Was uw handen voor gebruik.
- Controleer het etiket van de pen om u ervan te verzekeren dat het uw Byetta-pen van 10 microgram is.
- Trek de blauwe dop van de pen.



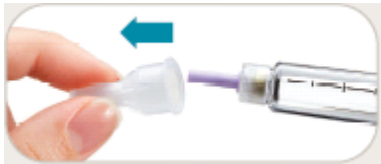
Controleer Byetta in de patroon. De vloeistof moet helder, kleurloos en vrij van vaste deeltjes zijn. Gebruik de pen niet als dit niet het geval is.

Let op: Een kleine luchtbel in de patroon is normaal.

STAP B Bevestig de naald



- Verwijder het papieren bescherm laagje van de buitenste naaldbeschermer.
- **Duw** de naald met de bescherming erom **recht** op de pen, **schroef** daarna de naald erop tot hij stevig vast zit.



- Trek de buitenste naaldbescherming eraf. **Gooi** deze **niet** weg. De buitenste naaldbeschermer zal worden gebruikt als u de naald van de pen verwijderd na de injectie.



- Verwijder de binnenste naaldbeschermer en gooi deze weg. Een kleine druppel vloeistof kan verschijnen. Dit is normaal.

STAP C Dosis instellen



- Controleer of  in het doseervenster zichtbaar is. Is dit niet het geval, draai dan de doseerknop met de wijzers van de klok mee **tot het niet verder kan** en  in het doseervenster zichtbaar is.



- **Trek de doseerknop uit tot het niet verder kan** en  in het doseervenster zichtbaar is.



- Draai de doseerknop met de wijzers van de klok mee **tot het niet verder kan** en  in het doseervenster zichtbaar is. Zorg ervoor dat de 10 met de streep eronder zichtbaar is in het centrum van het doseervenster.

Opmerking: Indien u de knop niet met de klok mee kan draaien tot de , zie **Vaak gestelde vragen**, nummer 9, in rubriek 4 van deze gebruikshandleiding.

STAP D Klaarmaken van de pen



- Richt de naald omhoog en weg bij u vandaan.



DUW & HOUD VAST

- Gebruik uw duim om de injectieknop stevig in te drukken tot het niet verder kan. Houd de injectieknop ingedrukt en **tel langzaam tot 5**.
- Indien u geen stroompje of enkele druppels uit de punt van de naald ziet komen, herhaal dan Stappen C & D.



- Het klaarmaken van de pen is gereed wanneer  zichtbaar is in het centrum van het doseervenster EN wanneer u een stroompje of enkele druppels uit de punt van de naald heeft zien komen.

Opmerking: Indien u na 4 pogingen nog geen vloeistof heeft gezien, zie **Vaak gestelde vragen**, nummer 3, Rubriek 4 van deze gebruikershandleiding.

STAP E Voltooi klaarmaken nieuwe pen



- Draai de doseerknop met de wijzers van de klok mee tot het niet verder kan en  in het doseervenster zichtbaar is.

- Het klaarmaken van de nieuwe pen is nu gereed. Herhaal rubriek 2 niet voor elk standaard gebruik. Als u dit wel voor elk standaard gebruik herhaalt, heeft u niet genoeg Byetta in uw pen voor 30 dagen.
- U bent nu klaar voor uw eerste dosis Byetta.
- **Ga naar Rubriek 3, Stap 3, voor instructies hoe u uw eerste standaard dosis dient te injecteren.**

Opmerking: Indien u de doseerknop niet kan draaien, zie **Vaak gestelde vragen**, nummer 9, Rubriek 4 van deze gebruikershandleiding.

Rubriek 3. STANDAARD GEBRUIK

Nu dat u uw nieuwe pen klaar gemaakt heeft, volg Rubriek 3 voor **al** uw injecties.

STAP 1 Controleer de pen



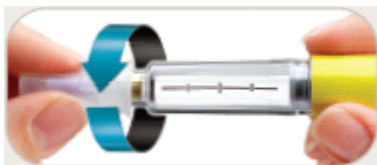
- Was uw handen voor gebruik.
- Controleer het etiket van de pen om u ervan te verzekeren dat het uw pen van 10 microgram is.
- Trek de blauwe dop van de pen.



- Controleer Byetta in de patroon.
- De vloeistof moet helder, kleurloos en vrij van vaste deeltjes zijn. Gebruik de pen niet als dit niet het geval is.

Opmerking: Een kleine luchtbel is niet schadelijk voor u en heeft ook geen invloed op uw dosis.

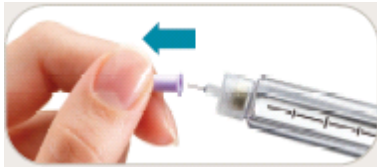
STAP 2 Bevestig de naald



- Verwijder het papieren bescherm laagje van de buitenste naaldbescherm.
- **Duw** de naald met de bescherming erom **recht** op de pen, **schroef** daarna de naald erop tot hij stevig vast zit.



- Trek de buitenste naaldbescherming eraf. Gooi deze **niet** weg. De buitenste naaldbescherming zal worden gebruikt als u de naald van de pen verwijderd na de injectie.



- Verwijder de binnenste naaldbescherming en gooi deze weg. Een kleine druppel vloeistof kan verschijnen. Dit is normaal.

Let op: Als de naald niet goed vastzit, is het mogelijk dat u niet uw volledige dosis krijgt.

STAP 3 Dosis instellen



- Controleer of  in het doseervenster zichtbaar is. Is dit niet het geval, draai dan de doseerknop met de wijzers van de klok mee **tot het niet verder kan** en  in het doseervenster zichtbaar is.



- **Trek de doseerknop uit tot het niet verder kan** en  in het doseervenster zichtbaar is.



- **Draai de doseerknop met de wijzers van de klok mee tot het niet verder kan** en  in het doseervenster zichtbaar is. Zorg ervoor dat de 10 met de streep eronder zichtbaar is in het centrum van het doseervenster.

Opmerking: Indien u de knop niet met de klok mee kan draaien tot de , zie **Vaak gestelde vragen**, nummer 9, in rubriek 4 van deze gebruikshandleiding.

STAP 4 Injecteer de dosis



- Neem de pen stevig in uw hand.
- Vermijd het om stevig in de huid te knijpen voordat u injecteert. Breng de naald in de huid met behulp van de door uw zorgverlener aanbevolen **hygiënische** injectietechniek.



DUWEN EN VASTHOUDEN

- **Druk met uw duim stevig op de injectieknop tot het niet verder kan.** Houd dan de injectieknop stevig ingedrukt en **tel langzaam tot 5** om de volledige dosis toe te dienen.
- Houd de druk op de injectieknop vast als u de naald uit de huid verwijdert, dit zorgt ervoor dat de medicatie in de patroon helder blijft. Zie ‘**Vaak gestelde vragen**’, nummer 4.



- De injectie is voltooid wanneer  verschijnt in het centrum van het doseervenster.
- De pen is nu klaar om opnieuw te worden ingesteld.

Opmerking: als er na de injectie een aantal druppels Byetta uit de naald lekt, is de injectieknop niet helemaal ingedrukt geweest. Zie ‘**Vaak gestelde vragen**’, nummer 5, in Rubriek 4 van de gebruikershandleiding.

STAP 5 De Pen opnieuw instellen



- **Draai de doseerknop met de wijzers van de klok mee tot het niet verder kan** en  in het doseervenster zichtbaar is.

Let op: Dit moet na elke injectie gedaan worden.

Opmerking: als u de doseerknop niet kunt draaien of uw pen lekt, is niet uw volledige dosis toegediend. Zie **Vaak gestelde vragen**, nummer 5 en 9, in Rubriek 4 van deze gebruikershandleiding.

STAP 6 Verwijderen en weggooien van de naald



- Plaats voorzichtig de buitenste naaldbeschermer terug over de naald.
- **Verwijder de naald na elke injectie.** Dit voorkomt dat de vloeistof uit de naald lekt.



- Draai de naald los.
- Plaats de blauwe pendop terug op de pen voor het bewaren.



- Gooi de naalden altijd weg in een prikbestendige container of zoals geïnstrueerd door uw zorgverlener.

STAP 7 Bewaren van de pen tot de volgende dosis

- Bewaar uw pen op de juiste manier. (Zie **Bewaren van uw Byetta-pen** in Rubriek 1 van deze gebruikershandleiding voor meer informatie).
- Wanneer het tijd is voor uw volgende standaarddosis, ga naar **Rubriek 3, Stap 1**, en herhaal Stap 1 tot 7.

Rubriek 4. VAAK GESTELDE VRAGEN

1. Moet ik voor elke dosis de procedure 'Klaarmaken van nieuwe pen' volgen?

- Nee. Het 'Klaarmaken van nieuwe pen' hoeft maar **één keer** gedaan te worden, vlak voor het eerste gebruik van elke nieuwe pen.
- Het doel van deze procedure is om er zeker van te zijn dat uw Byetta-pen klaar is voor gebruik voor de volgende 30 dagen.
- **Als u 'Klaarmaken van nieuwe pen' voor elk standaard gebruik herhaalt, heeft u niet genoeg Byetta in uw pen voor 30 dagen.** De kleine hoeveelheid die bij het klaarmaken van de nieuwe pen wordt verbruikt, heeft geen invloed op de voorraad Byetta voor 30 dagen.

2. Hoe komt het dat er luchtballen in de patroon zitten?

- Een kleine luchtbel is normaal. Deze is niet schadelijk voor u en heeft ook geen invloed op uw dosis.
- Als de pen wordt bewaard met een daarop bevestigde naald, kunnen er luchtballen ontstaan in de patroon. Bewaar de pen **niet** met de naald er nog op.

3. Wat moet ik doen als er geen Byetta uit de punt van de naald komt na 4 pogingen van het klaarmaken van een nieuwe pen?

- Plaats voorzichtig de buitenste naaldbeschermer over de naald terug en verwijder de naald. Draai los en gooi op de juiste manier weg.
- Bevestig een nieuwe naald en herhaal **Klaarmaken van nieuwe pen, Stap B tot E**, in Rubriek 2 van deze gebruikershandleiding. Zodra u enkele druppels of een stroompje vloeistof uit de punt van de naald ziet komen, is de voorbereiding voltooid.

4. Waarom zie ik deeltjes in de patroon nadat ik klaar ben met mijn injectie?

Na de injectie kunnen er deeltjes of een verkleuring zichtbaar zijn in de patroon. Dit kan gebeuren als er te stevig in de huid is geknepen of als de druk op de injectieknop wordt verminderd voordat de naald uit de huid wordt verwijderd.

5. Hoe komt het dat ik Byetta na een injectie uit de naald zie lekken?

Na voltooiing van een injectie kan een enkele druppel achterblijven. Dit is normaal.

Als u meer dan één druppel ziet:

- Is het mogelijk dat u niet uw volledige dosis heeft gekregen. Dien **niet** nog een dosis toe. **Vraag uw zorgverlener hoe om te gaan met een gedeeltelijke dosis.**
- Om dit te voorkomen bij uw volgende dosis, houd de injectieknop **stevig ingedrukt** en **tel langzaam tot 5** (zie **Rubriek 3, Stap 4: Injecteer de dosis**).

6. Wat betekenen de pijlen?

De pijlen betekenen dat u klaar bent voor de volgende stap. Deze pijlen   geven de richting aan om de doseerknop uit te trekken of te draaien in de volgende stap. Dit symbool  betekent dat de doseerknop is ingedrukt en de pen klaar is om opnieuw ingesteld te worden.

7. Hoe weet ik wanneer de injectie is voltooid?

De injectie is voltooid wanneer:

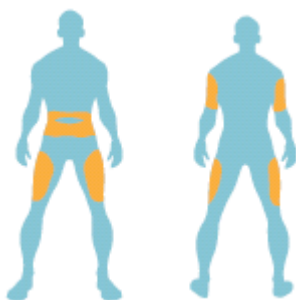
- U de injectieknop stevig en helemaal heeft ingedrukt tot het **niet verder kan** en
- **U langzaam tot 5 heeft geteld** terwijl u de injectieknop ingedrukt houdt en de naald nog steeds in uw huid is en
- Het symbool  zichtbaar is in het midden van het doseervenster

8. Waar moet ik Byetta injecteren?

Byetta dient geïnjecteerd te worden in uw buik, dij, of bovenarm volgens de injectiemethode zoals uw zorgverlener dat u geadviseerd heeft.

Voorkant

Achterkant



9. Ik kan de doseerknop niet uittrekken, draaien of indrukken. Wat moet ik doen?

Controleer het symbool in het doseervenster. Volg de stappen naast het bijbehorende symbool.

Als  in het doseervenster zichtbaar is:

- Trek dan de doseerknop uit tot  verschijnt.

Als  in het doseervenster zichtbaar is en de doseerknop kan niet worden gedraaid:

- De patroon in uw Byetta-pen bevat mogelijk niet voldoende vloeistof voor een volledige dosis. Er blijft altijd een kleine hoeveelheid Byetta in de patroon achter. Als de patroon nog maar een kleine hoeveelheid bevat of leeg lijkt, zorg dan voor een nieuwe Byetta-pen.

Als  en een deel van de  in het doseervenster zichtbaar is en de doseerknop niet kan worden ingedrukt:

- De doseerknop was niet helemaal gedraaid. Blijf draaien met de wijzers van de klok mee tot  in het midden van het doseervenster verschijnt.

Als een deel van de  en een deel van  in het doseervenster zichtbaar is en de doseerknop kan niet ingedrukt worden:

- De naald kan verstopt, gebogen of niet correct bevestigd zijn.
- Bevestig een nieuwe naald. Zorg ervoor dat de naald er recht op zit en helemaal is vastgedraaid.
- Druk de injectieknop stevig en helemaal in. Byetta zou nu uit de punt van de naald moeten komen.

Als  in het doseervenster zichtbaar is en de doseerknop kan niet worden gedraaid:

- De injectieknop is niet helemaal ingedrukt geweest en er is geen volledige dosis toegediend.
Vraag uw zorgverlener om advies hoe om te gaan met een gedeeltelijke dosis.
- Volg deze stappen om uw pen opnieuw in te stellen voor uw volgende injectie:
 - Druk de injectieknop stevig en helemaal in **tot het niet verder kan**. Blijf de injectieknop ingedrukt houden en **tel langzaam tot 5**. Draai vervolgens de doseerknop met de wijzers van de klok mee tot  in het doseervenster verschijnt.
 - Als u de doseerknop niet kunt draaien, is de naald mogelijk verstopt. Vervang de naald en herhaal de stap hierboven.
- Zorg dat u bij uw volgende dosis de injectieknop **stevig ingedrukt houdt en langzaam tot 5 telt** voordat u de naald uit de huid verwijdt.

Zie ook de bijgevoegde bijsluiter. Raadpleeg uw zorgverlener voor meer informatie.