



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº

2575

BUENOS AIRES, 07 MAY 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-004544-12-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. (SUCURSAL ARGENTINA), solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada BYETTA / EXENATIDA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 5 mcg/ dosis, 1,2 ml – 10 mcg/ dosis, 2,4 ml; aprobada por Certificado Nº 52.603.

h
Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

o 5



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 2575

Que a fojas 377 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada BYETTA / EXENATIDA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 5 mcg/ dosis, 1,2 ml - 10 mcg/ dosis, 2,4 ml, aprobada por Certificado N° 52.603 y Disposición N° 6678/05, propiedad de la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. (SUCURSAL ARGENTINA), cuyos textos constan de fojas 173 a 223, 225 a 275 y 277 a 327.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 6678/05 los prospectos autorizados por las fojas 173 a 223, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **2575**

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 52.603 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-004544-12-1

DISPOSICION Nº

2575

js

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... **2575** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.603 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. (SUCURSAL ARGENTINA), del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: BYETTA / EXENATIDA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 5 mcg/ dosis, 1,2 ml - 10 mcg/ dosis, 2,4 ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6678/05.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-018220-05-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 3117/11.-	Prospectos de fs. 173 a 223, 225 a 275 y 277 a 327, corresponde desglosar de fs. 173 a 223.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.


Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. (SUCURSAL ARGENTINA), Titular del Certificado de Autorización N° 52.603 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....**07 MAY 2012**.....

Expediente N° 1-0047-0000-004544-12-1

DISPOSICIÓN N°

2575

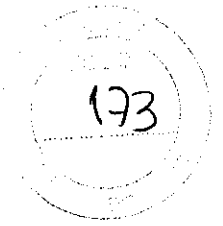
js


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

07

5

2575



(Proyecto de Prospecto)

INFORMACIÓN PARA EL MÉDICO

BYETTA®
Exenatida
250 mcg / mL

5 mcg / dosis, 1,2 mL
10 mcg / dosis, 2,4 mL

Solución inyectable vía subcutánea.

Industria Norteamericana
Venta con receta médica

DESCRIPCIÓN

La exenatida es una amida péptida de 39 aminoácidos. La exenatida tiene como fórmula empírica $C_{184}H_{282}N_{50}O_{60}S$ y un peso molecular de 4186.6 Daltons. A continuación se muestra la secuencia de aminoácidos para la exenatida.

H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-NH₂

BYETTA® (Exenatida) se diferencia en su estructura química y su acción farmacológica de la insulina, sulfonilureas (incluyendo los derivados de la fenilalanina D y meglitinidas), biguanidas, tiazolidindionas, e inhibidores de la alfa-glucosidasa.

BYETTA® (Exenatida) es una solución estéril isotónica para inyección subcutánea preservada en un cartucho de vidrio contenido en un inyector (dispositivo) prellenado.

FÓRMULA


Cada dosis de 20 µL contiene 5 mcg de Exenatida. Cada dosis de 40 µL contiene 10 mcg de Exenatida. Cada mililitro (mL) contiene 250 mcg de Exenatida.

Excipientes: metacresol (como preservante antimicrobiano), manitol (como agente de ajuste de tonicidad), ácido acético glacial y acetato de sodio trihidratado (como solución amortiguadora para ajustar pH a 4.5) en agua para inyección c.s.p.

CLASIFICACIÓN TERAPEUTICA

Agente Antidiabético. Medicamentos usados en la diabetes, otros hipoglucemiantes, excluyendo insulinas, código ATC: A10BX04.

CDS23SEP10
Safety Update – SmPC19SEP11
v2.2 (22FEB12)


ROMINA LAURINO
ARGENTINA
ELI LILLY INVESTIGACIONES FARMACOLÓGICAS SUC ARGENTINA


-Confidential-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INVESTIGACIONES FARMACOLÓGICAS SUC ARGENTINA

1/25

21575



INDICACIONES

BYETTA® está indicado para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 en combinación con:

- metformina
- sulfonilureas
- tiazolidindionas
- metformina y una sulfonilurea
- metformina y una tiazolidindiona

en adultos que no hayan alcanzado un control glucémico adecuado con las dosis máximas toleradas de estos tratamientos orales.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Exenatida es un agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) que presenta varias acciones antihiperglucémicas del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1). La secuencia de aminoácidos de exenatida se solapa parcialmente con la del GLP-1 humano. Se ha demostrado que exenatida se une y activa el conocido receptor de GLP-1 *in vitro*, estando su mecanismo de acción mediado por el AMP cíclico y/u otras vías de señalización intracelular.

Exenatida incrementa, de forma glucosa-dependiente, la secreción de insulina de las células beta del páncreas. A medida que la concentración de glucosa sanguínea disminuye, la secreción de insulina se normaliza. Cuando se utilizó exenatida en combinación con metformina o en monoterapia, no se observó un incremento de la incidencia de hipoglucemia en comparación con placebo combinado con metformina que pudiera ser debido a este mecanismo insulínico dependiente (ver *Advertencias y Precauciones especiales de uso*).

Exenatida suprime la secreción de glucagón, el cual se sabe que está anormalmente elevado en la diabetes tipo 2. Bajas concentraciones de glucagón conllevan un descenso de la producción de glucosa hepática. Sin embargo, exenatida no afecta a la respuesta normal de glucagón ni de otras hormonas a la hipoglucemia.

Exenatida enlentece el vaciado gástrico y por ello reduce la velocidad a la cual la glucosa derivada de las comidas aparece en la circulación.

Efectos farmacodinámicos


BYETTA® mejora el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 a través de efectos inmediatos y sostenidos de bajada tanto de las concentraciones de glucosa en ayunas como postprandiales.

Eficacia clínica

Los estudios clínicos incluyeron 3.945 sujetos (2.997 tratados con exenatida), 56 % hombres y 44 % mujeres, 319 sujetos (230 tratados con exenatida) fueron de ≥ 70 años de edad y 34 sujetos (27 tratados con exenatida) fueron ≥ 75 años de edad.

BYETTA® redujo la HbA_{1c} y el peso corporal en pacientes tratados durante 30 semanas en tres ensayos controlados con placebo, donde BYETTA® se añadía a metformina, a una sulfonilurea o a una combinación de ambos. Estas reducciones en la HbA_{1c} fueron generalmente observadas a las 12 semanas después de iniciar el tratamiento. Ver Tabla 1. La reducción de HbA_{1c} fue mantenida y la pérdida de peso continuó

CDS23SEP10
Safety Update – SmPC19SEP11
v2.2 (22FEB12)

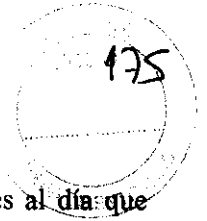

ROMINA LAURINO
ARDBERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC. ARGENTINA

-Confidential-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

2/25

2575



durante al menos 82 semanas en el subgrupo de pacientes que utilizaban 10 mcg dos veces al día que completaron tanto los ensayos controlados con placebo como las extensiones de los ensayos no controlados (n=137).

Tabla 1: Resultados combinados de ensayos controlados con placebo de 30 semanas de duración (por intención de tratar)

	Placebo	BYETTA® 5mcg dos veces al día	BYETTA® 10mcg dos veces al día
N	483	480	483
HbA _{1c} basal (%)	8.48	8.42	8.45
HbA _{1c} (%) cambio desde el inicio	0.08	-0.59	-0.89
Porcentaje de pacientes (%) con valores de HbA _{1c} ≤ 7%	7.9	25.3	33.6
Porcentaje de pacientes (%) que alcanzan valores de HbA _{1c} ≤ 7% (pacientes que completan los estudios)	10.0	29.6	38.5
Peso basal (kg)	99.26	97.10	98.11
Cambio de peso desde el inicio	-0.65	-1.41	-1.91

Se realizaron dos ensayos controlados con placebo: uno de 16 y otro de 26 semanas de duración, con 121 y 111 pacientes tratados con BYETTA® y 112 y 54 pacientes tratados con placebo respectivamente, como adición al tratamiento previo con una tiazolidindiona, con o sin metformina. De los pacientes tratados con BYETTA®, el 12 % fueron tratados con una tiazolidindiona y BYETTA® y el 82 % fueron tratados con una tiazolidindiona, metformina y BYETTA®.


La administración de BYETTA® (5 mcg dos veces al día durante 4 semanas seguido de 10 mcg dos veces al día), produjo reducciones estadísticamente significativas de la HbA_{1c} basal en comparación con placebo (-0,7 % frente a +0,1 %), así como reducciones significativas en el peso corporal (-1,5 frente a 0 kg) en el estudio de 16 semanas.

El estudio de 26 semanas mostró resultados similares con reducciones estadísticamente significativas de la HbA_{1c} basal en comparación con placebo (-0,8 % frente a -0,1 %). No hubo diferencias significativas entre los grupos de tratamiento en el cambio de peso corporal desde el basal hasta el final del tratamiento (-1,4 frente a -0,8 %).

Cuando se utilizó BYETTA® en combinación con una tiazolidindiona, la incidencia de hipoglucemia fue similar a la de placebo en combinación con una tiazolidindiona. La experiencia en pacientes > 65 años y en pacientes con alteración de la función renal es limitada. La incidencia y tipo de otras reacciones adversas observadas fueron similares a las observadas durante los ensayos clínicos controlados a 30 semanas con una sulfonilurea, metformina o ambos.

En ensayos con insulina como comparador, BYETTA® (5 mcg dos veces al día durante 4 semanas seguido de 10 mcg dos veces al día) en combinación con metformina y una sulfonilurea mejoró el control glucémico de forma significativa (estadística y clínicamente), medido por el descenso en HbA_{1c}. El efecto de este tratamiento fue comparable con el de insulina glargina en un ensayo de 26 semanas (dosis media

CDS23SEP10
Safety Update – SmPC19SEP11
v2.2 (22FEB12)

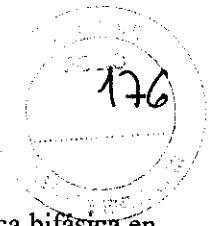

ROMINA LAURINO
APROPIADA
ELI LILLY INTL. MED. CO. INC.
SUC. ARGENTINA

-Confidential-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTER-AMERICA INC SUC ARGENTINA

3/25

2575



de insulina 24,9 UI/día, rango de 4-95 UI/día al final del estudio) y con el de insulina aspártica bifásica en un ensayo de 52 semanas (dosis media de insulina 24,4 UI/día, rango 3-78 UI/día al final del estudio). BYETTA® disminuyó los valores de HbA_{1c} de 8,21 (n=228) y 8,6 % (n=222) en 1,13 y un 1,01 % mientras que la insulina glargina disminuyó los valores de 8,24 (n=227) en un 1,10 % e insulina aspártica bifásica de 8,67 (n=224) en un 0,86 %. Se logró una pérdida de peso de 2,3 kg (2,6 %) en un ensayo de 26 semanas con BYETTA® y una pérdida de 2,5 kg (2,7 %) en un ensayo de 52 semanas mientras el tratamiento con insulina se asoció a una ganancia de peso. Las diferencias en el tratamiento (BYETTA® menos comparador) fueron de -4,1 kg en el ensayo de 26 semanas y de -5,4 kg en el ensayo de 52 semanas.

Tras la inyección de BYETTA®, los perfiles de autocontrol de los niveles de glucosa sanguínea elaborados con 7 puntos (realizados antes y después de las comidas y a las 3 de la mañana), demostraron una reducción significativa de los valores de glucosa en los períodos postprandiales, comparados con insulina. Las concentraciones preprandiales de glucosa en sangre fueron generalmente inferiores en pacientes tratados con insulina en comparación con BYETTA®. La media diaria de los valores de glucosa en sangre fue similar entre BYETTA® e insulina. En estos estudios la incidencia de hipoglucemia fue similar para BYETTA® y el tratamiento con insulina.

Lípidos en ayunas

BYETTA® no ha mostrado efectos adversos sobre los parámetros lipídicos. Una tendencia a la disminución en triglicéridos se ha observado con la pérdida de peso.

Función de la célula beta

Estudios clínicos con BYETTA® han demostrado mejoras en la función de las células beta, utilizando indicadores como el modelo de evaluación de la homeostasis para la función de la célula beta (HOMA-B) y el índice de proinsulina/insulina. Un estudio farmacodinámico en pacientes con diabetes tipo 2 (n=13) ha demostrado un restablecimiento de la primera fase de secreción de insulina y una mejora de la segunda fase de la secreción de insulina en respuesta a un bolo intravenoso de glucosa.

Peso corporal

En los ensayos clínicos controlados a largo plazo de hasta 52 semanas se observó una reducción del peso corporal en pacientes tratados con BYETTA®, independientemente de la aparición de náuseas, aunque la reducción fue mayor en el grupo con náuseas (reducción media de 2,4 kg frente a 1,7 kg).

La administración de exenatida ha mostrado reducir la ingesta de comida, debido a la disminución de apetito y aumento de la saciedad.

Población pediátrica


La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de ensayos con BYETTA® en uno o más subgrupos de la población pediátrica con diabetes mellitus tipo 2 (ver *Posología y forma de administración* para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Luego de la administración subcutánea a pacientes con diabetes tipo 2, la exenatida alcanza sus concentraciones plasmáticas pico medias en 2h. La concentración media pico de exenatida (C_{max}) fue de 211 pg/mL y la media general del área bajo la curva (ABC_{0-inf}) fue de 1036 pg·h/mL luego de la

CDS23SEP10
Safety Update – SmPC19SEP11
v2.2 (22FEB12)

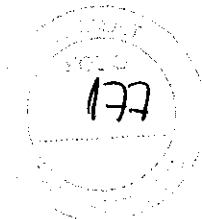

ROMINA LAURINO
APROBADA
ELI LILLY INTER-AMERICA INC.
SUC ARGENTINA

-Confidencial-


MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTER-AMERICA INC SUC ARGENTINA

4/25

2575



administración subcutánea de una dosis de 10 mcg de BYETTA®. La exposición a la exenatida se incrementó proporcionalmente sobre el rango de dosis terapéuticas de 5 mcg a 10 mcg. Similar exposición se logró con la administración subcutánea de BYETTA® en el abdomen, muslo o brazo.

Distribución

El volumen medio aparente de distribución de exenatida luego de la administración subcutánea de una sola dosis de BYETTA® es de 28 L.

Metabolismo y eliminación

Estudios no clínicos mostraron que la exenatida es eliminada predominantemente por filtración glomerular con la subsiguiente degradación proteolítica. El clearance aparente medio de exenatida en humanos es de 9 L/h y la vida media terminal media es de 2.4 h. Esas características farmacocinéticas de exenatida son independientes de la dosis.

Poblaciones especiales

Insuficiencia Renal

En pacientes con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina de 50 a 80 ml/min), o moderado (clearance de creatinina de 30 a 50 ml/min), el clearance de exenatida se redujo levemente en comparación con el clearance en individuos con función renal normal (13 % de reducción en los pacientes con insuficiencia renal leve y un 36 % de reducción en los pacientes con insuficiencia renal moderada). El clearance se redujo significativamente un 84 % en pacientes con insuficiencia renal terminal en tratamiento con diálisis (ver POSOLOGÍA y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Insuficiencia Hepática

No se ha realizado un estudio farmacocinético en pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática aguda o crónica. Ya que la exenatida se excreta primariamente por el riñón, no se espera que la disfunción hepática afecte las concentraciones sanguíneas de exenatida (ver farmacocinética, metabolismo y eliminación).

Sexo y raza

El sexo y la raza no influyen de forma clínicamente significativa en la farmacocinética de exenatida.

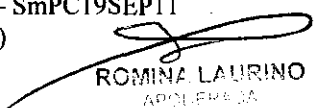
Pacientes Geriátricos

Los datos controlados a largo plazo en pacientes de edad avanzada son limitados pero sugieren que no hay cambios marcados en la exposición de exenatida con el aumento de edad hasta los 75 años. En un estudio farmacocinético en pacientes con diabetes tipo 2, la administración de exenatida (10 mcg) produjo un aumento medio del AUC de exenatida del 36 % en 15 pacientes de edad avanzada de edades comprendidas entre 75 y 85 años en comparación con 15 pacientes de edades comprendidas entre 45 y 65, probablemente relacionado con la función renal reducida en el grupo de edad más avanzada (ver *Posología y forma de administración*).

Pacientes Pediátricos y Adolescentes

En un estudio farmacocinético a dosis única en 13 pacientes con diabetes tipo 2 y con edades comprendidas entre los 12 y 16 años, la administración de exenatida (5 mcg) resultó en una ligera

CDS23SEP10
Safety Update – SmPC19SEP11
v2.2 (22FEB12)


ROMINA LAURINO
APROBADA
ELI LILLY INTL BALDWIN INC
SUC ARGENTINA


-Confidential-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTER-AMERICA INC SUC ARGENTINA

5/25

disminución del AUC (16 % menor) y del Cmax (25 % menor) en comparación con los observados en adultos.

Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios no clínicos, los datos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas o genotoxicidad.

En ratas hembras que recibieron exenatida durante 2 años, se observó un aumento de la incidencia de adenomas benignos de células-C tiroideas a la dosis más alta, 250 µg/kg/día, una dosis que produjo una exposición de exenatida en plasma 130 veces superior a la exposición clínica en humanos. Esta incidencia no fue estadísticamente significativa cuando se ajustó para supervivencia. No hubo respuesta tumorigénica en ratas machos ni en ratones de ambos sexos.

Estudios en animales no indicaron efectos dañinos directos en la fertilidad o gestación. Altas dosis de exenatida durante la mitad de la gestación causaron efectos sobre el esqueleto y redujeron el crecimiento fetal en ratones y redujeron el crecimiento fetal en conejos. El crecimiento neonatal se redujo en ratones expuestos a altas dosis durante los últimos estadios de la gestación y lactancia.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El médico tratante debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiados para cada caso en particular, no obstante, la posología y administración recomendada se detallan a continuación.

El tratamiento con BYETTA® debe ser iniciado con una dosis de 5 mcg de exenatida administrada dos veces al día durante al menos un mes con el objeto de mejorar la tolerabilidad. La dosis de exenatida puede luego aumentarse a 10 mcg dos veces al día para mejorar de forma adicional el control glucémico. Las dosis superiores a 10 mcg dos veces al día no están recomendadas.


BYETTA® puede ser administrado en cualquier momento dentro de un período de 60 minutos antes del desayuno y cena (o de las dos comidas principales del día, separadas por aproximadamente 6 horas o más). BYETTA® **no debe** ser administrado después de la comida. Si se olvida una inyección, el tratamiento debe continuar con la siguiente dosis pautada.

El uso de BYETTA® está recomendado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que ya estén recibiendo metformina, una sulfonilurea o una tiazolidindiona. Cuando se añade BYETTA® al tratamiento con metformina y/o tiazolidindiona, se puede continuar con la dosis de metformina y/o tiazolidindiona en ese momento ya que no se prevé un aumento del riesgo de hipoglucemia, comparado con metformina o tiazolidindiona sola. Cuando se añade BYETTA® al tratamiento con una sulfonilurea, se debe considerar una reducción de la dosis de sulfonilurea para reducir el riesgo de hipoglucemia (ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*, hipoglucemia).

La dosis de BYETTA® no necesita ser ajustada diariamente en base al autocontrol de los niveles de glucosa. Sin embargo, el autocontrol de los niveles de glucosa puede ser necesario para ajustar la dosis de sulfonilureas.

Poblaciones Especiales

CDS23SEP10
Safety Update – SmPC19SEP11
v2.2 (22FEB12)


ROMINA LAURINO
APRO. P. 2010
ELI LILLY INTL. ARGENTINA INC.
BUC. ARGENTINA

-Confidential-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC. SUC ARGENTINA

6/25

Uso en pacientes de edad avanzada

En pacientes mayores de 70 años BYETTA® debe ser utilizado con precaución y se debe proceder cuidadosamente en el escalado de la dosis de 5 mcg a 10 mcg. La experiencia clínica en pacientes mayores de 75 años es muy limitada.

Pacientes con insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de la dosis de BYETTA® en pacientes con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina entre 50-80 ml/min).

En pacientes con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina entre 30-50 ml/min), se debe proceder cuidadosamente en el escalado de la dosis de 5 mcg a 10 mcg. (ver *Propiedades Farmacocinéticas*)

El uso de BYETTA® no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal terminal o grave (clearance de creatinina < 30 ml/min). (ver *Advertencias y Precauciones Especiales de Uso*)

Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario un ajuste de dosis de BYETTA® en pacientes con insuficiencia hepática. (ver *Propiedades Farmacocinéticas*)

Uso en niños y adolescentes

No se ha establecido la seguridad y efectividad de BYETTA® en pacientes menores de 18 años de edad. Los datos actualmente disponibles se incluyen en la sección de PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

Forma de administración

Cada dosis debe ser administrada mediante inyección subcutánea en el muslo, abdomen o en la parte superior del brazo.

Para consultar las instrucciones de uso del inyector (dispositivo) prellenado, vea '*Instrucciones de Uso y Manipulación*' y remítase al Manual del Usuario.

CONTRAINDICACIONES

BYETTA® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a exenatida o a alguno de los componentes del producto.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

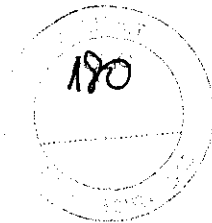
Úse solo por indicación y bajo supervisión médica.

BYETTA® no debe ser usado en pacientes con diabetes tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

BYETTA® no debe ser utilizada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que requieran tratamiento con insulina debido a un fallo de las células beta pancreáticas.

BYETTA® no debe ser administrado mediante inyección intravenosa o intramuscular

2575



Insuficiencia Renal

En pacientes con insuficiencia renal terminal en tratamiento de diálisis, dosis únicas de BYETTA® 5 mcg aumentan la frecuencia y la gravedad de las reacciones adversas gastrointestinales. BYETTA® no está recomendado para el uso en pacientes con insuficiencia renal terminal o insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min). La experiencia clínica en pacientes con insuficiencia renal moderada es muy limitada. Ver *Posología y forma de administración*.

Raramente ha habido reportes espontáneos de función renal alterada incluyendo creatinina sérica elevada, daño renal, empeoramiento de insuficiencia renal crónica e insuficiencia renal aguda, algunas veces requiriendo hemodiálisis o transplante de riñones. Algunos de éstos eventos ocurrieron en pacientes que venían recibiendo uno o más medicamentos conocidos por alterar la función renal / estado de hidratación y/o en pacientes que venían experimentando eventos que podrían afectar el estado de hidratación incluyendo náuseas, vómitos y/o diarrea. Los medicamentos concomitantes incluyeron inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de la angiotensina II, anti-inflamatorios no esteroideos y diuréticos. Se observó reversión de la función renal alterada con tratamiento de soporte y discontinuación de los medicamentos potencialmente causantes incluyendo BYETTA®.

Enfermedad Gastrointestinal Grave

BYETTA® no ha sido estudiada en pacientes con enfermedad gastrointestinal severa incluyendo gastroparesia. Su uso está comúnmente asociado con efectos adversos gastrointestinales como náusea, vómitos y diarrea. Por tanto, el uso de BYETTA® no se recomienda en pacientes con enfermedad gastrointestinal severa.

Pancreatitis Aguda

Se han notificado, de forma espontánea, casos raros de pancreatitis aguda. Se debe informar a los pacientes del síntoma característico de la pancreatitis aguda: dolor abdominal grave y persistente. Se ha observado resolución de la pancreatitis con tratamiento de apoyo pero se han notificado casos muy raros de pancreatitis necrotizante o hemorrágica y/o muerte. Si hay sospecha de pancreatitis, BYETTA y otros medicamentos potencialmente sospechosos deben ser discontinuados. No se debe reanudar el tratamiento con BYETTA después de que se haya diagnosticado una pancreatitis.

Medicamentos concomitantes

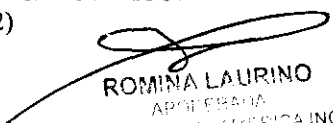
El efecto de enlentecimiento del vaciamiento gástrico que produce BYETTA® puede reducir la extensión y tasa de absorción de medicamentos administrados por vía oral. BYETTA® se debe usar con precaución en pacientes que estén recibiendo medicamentos por vía oral que requieran una rápida absorción gastrointestinal y medicamentos con un estrecho índice terapéutico. En la sección de *Interacciones* se dan recomendaciones específicas relativas a la administración de estos medicamentos en relación a BYETTA®.

El uso concomitante de BYETTA® con insulina, derivados de la D-fenilalanina (meglitinidas), —o inhibidores de la alfa-glucosidasa, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 u otros agonistas del receptor GLP-1 no han sido estudiados, por lo que no se puede recomendar.

Pacientes con IMC ≤25

La experiencia en pacientes con índice de masa corporal (IMC) ≤25 es limitada.

CDS23SEP10
Safety Update – SmPC19SEP11
v2.2 (22FEB12)

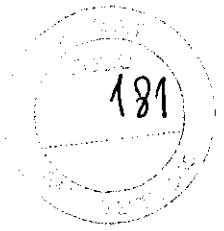

ROMINA LAURINO
APROBADA
ELI LILLY INTL. AMERICA INC
SVC ARGENTINA


-Confidential-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTL. AMERICA INC. SUC ARGENTINA

8/25

2575



Pérdida rápida de peso

Se ha observado pérdida de peso mayor a 1.5 kg por semana en aproximadamente 5% de los pacientes tratados con exenatida que participaron en estudios clínicos. Una pérdida de peso tan rápida puede tener consecuencias perjudiciales.

Hipoglucemia

Cuando se utilizó BYETTA® en combinación con una sulfonilurea, aumentó la incidencia de hipoglucemia respecto a la de placebo en combinación con una sulfonilurea. Durante los ensayos clínicos se observó un aumento de la incidencia de hipoglucemia en los pacientes con insuficiencia renal leve que recibían una combinación con sulfonilurea, en comparación con los pacientes con función renal normal. Para reducir el riesgo de hipoglucemia asociada al uso de una sulfonilurea, se debe considerar la reducción de la dosis de sulfonilurea.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio por dosis, esencialmente “libre de sodio”.

Este medicamento contiene metacresol que puede causar reacciones alérgicas.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

El efecto de BYETTA® para disminuir la velocidad del vaciado gástrico puede reducir la extensión y tasa de absorción de las drogas administradas oralmente. BYETTA® debe ser usada con precaución en pacientes que estén recibiendo medicamentos orales de estrecho margen terapéutico o medicamentos que requieran una cuidadosa monitorización clínica. Estos medicamentos se deben tomar de forma estandarizada en relación con la inyección de BYETTA


Para los medicamentos orales dependientes de concentraciones en umbral para eficacia, tales como antibióticos, los pacientes deben ser advertidos de tomar esas drogas al menos 1 h antes de la inyección de BYETTA®. Si tales drogas son administradas con alimentos, los pacientes deben ser advertidos de tomarlos con una comida o refrigerio cuando BYETTA® no sea administrada.

Las formulaciones gastrorresistentes que contengan sustancias susceptibles de ser degradadas en el estómago, como inhibidores de la bomba de protones, se deben tomar al menos 1 hora antes o más de 4 horas después de la inyección de BYETTA®.

Digoxina, lisinopril y warfarina

Se observó un retraso en el tmax de aproximadamente 2 h cuando se administró digoxina, lisinopril o warfarina 30 min después de exenatida. No se observaron efectos clínicamente relevantes sobre la Cmax o el AUC. Sin embargo, desde su introducción en el mercado, se ha comunicado un aumento de la Razón Normalizada Internacional (INR por sus siglas en Inglés) durante el uso concomitante de warfarina y BYETTA®. Se debe monitorizar frecuentemente el INR al inicio y durante el aumento de la dosis de BYETTA® en pacientes en tratamiento con warfarina y/o derivados de cumarol (ver *REACCIONES ADVERSAS*).

CDS23SEP10
Safety Update – SmPC19SEP11
v2.2 (22FEB12)


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC
SUC ARGENTINA

-Confidential-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC SUC ARGENTINA

9/25

2575



Metformina o sulfonilureas

No se espera que BYETTA® tenga ningún efecto clínicamente relevante en relación con la farmacocinética de metformina o sulfonilureas. Por lo tanto, no es necesaria ninguna restricción en la hora de la toma de estos medicamentos en relación con la inyección de BYETTA®.

Paracetamol

El paracetamol fue utilizado como un medicamento modelo para evaluar el efecto de exenatida en el vaciado gástrico. Cuando se administraron 1.000 mg de paracetamol con 10 mcg de BYETTA® (0 h) y 1 h, 2 h y 4 h después de la inyección de BYETTA®, el área bajo la curva (AUC) disminuyó un 21 %, 23 %, 24 % y 14 % respectivamente; Cmax disminuyó un 37 %, 56 %, 54 % y un 41 % respectivamente y tmax aumentó desde un valor de 0,6 h en el período control a 0,9 h, 4,2 h, 3,3 h y 1,6 h, respectivamente. Los valores de AUC, Cmax y tmax de paracetamol no se modificaron significativamente cuando se administró paracetamol 1 hora antes de la inyección de BYETTA®. Basándose en los resultados de estos estudios, no se requiere ajuste de la dosis de paracetamol.

Inhibidores de la Hidroximetilglutaril Coenzima A (HMG CoA) reductasa

Cuando BYETTA® (10 mcg dos veces al día) fue administrado concomitantemente con una dosis única de lovastatina (40 mg), los valores de AUC y Cmax de lovastatina disminuyeron aproximadamente un 40 % y 28 %, respectivamente, y el Tmax se retrasó unas 4 h comparado con la administración de lovastatina sola. En los ensayos clínicos controlados con placebo de 30-semanas, el uso concomitante de BYETTA® y de inhibidores de la HMG CoA no se asoció a cambios consistentes en los perfiles lipídicos (ver *Propiedades Farmacodinámicas*). Aunque no se requiere un ajuste predeterminado de dosis, se deben tener en cuenta posibles cambios en LDL-C o colesterol total. Se debe evaluar regularmente el perfil lipídico.

Etinil estradiol y levonorgestrel:

La administración de una combinación de anticonceptivo oral (30 mcg de etinil estradiol y 150 mcg de levonorgestrel) una hora antes de BYETTA® (10 mcg dos veces al día) no alteró el AUC, ni la Cmax o la Cmin del etinil estradiol ni del levonorgestrel. La administración de un anticonceptivo oral 30 minutos después de BYETTA® no afectó al AUC, pero provocó una reducción de la Cmax de etinil estradiol en un 45 %, una reducción de la Cmax de levonorgestrel en un 27-41 % y un retraso en el tmax de 2-4 h debido a un retraso en el vaciamiento gástrico. La reducción en la Cmax es de limitada relevancia clínica y no se requiere ajuste de la dosis de los anticonceptivos orales.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Si una paciente se quiere quedar embarazada, o se queda embarazada, se debe suspender el tratamiento con BYETTA®.

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de BYETTA® en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver *Datos preclínicos sobre seguridad*). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. BYETTA® no debe utilizarse durante el embarazo y se recomienda el uso de insulina.

Lactancia

CDS23SEP10
Safety Update – SmPC19SEP11
v2.2 (22FEB12)

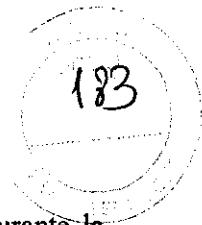

ROMINA LAURINO
ARJOL 116-11
ELI LILLY INCORPORATED CA INC.
SUC. ARGENTINA

-Confidential-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICANA SUC ARGENTINA

10/25

257/5



Se desconoce si exenatida se excreta en la leche materna. BYETTA® no debe ser utilizado durante la lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad en seres humanos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Cuando se utiliza BYETTA® en combinación con una sulfonilurea, se debe advertir a los pacientes que tomen precauciones para evitar la hipoglucemia mientras conduzcan o utilicen máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes fueron principalmente gastrointestinales (náusea, vómitos y diarrea). La reacción adversa más frecuentemente notificada de forma aislada fue náusea, asociada con el inicio del tratamiento y que disminuyó a lo largo del tiempo. Los pacientes pueden experimentar hipoglucemia cuando se usa BYETTA® con una sulfonilurea. La mayoría de las reacciones adversas asociadas con BYETTA® fueron de intensidad leve a moderada.

Desde la comercialización de exenatida dos veces al día, se han notificado raramente casos de pancreatitis aguda e insuficiencia renal aguda (ver *Advertencias y Precauciones especiales de uso*)

Resumen tabulado de reacciones adversas


La Tabla 2 recoge las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos en Fase 3. La tabla refleja las reacciones adversas que ocurrieron con una incidencia $\geq 5\%$ y más frecuentes entre los pacientes tratados con BYETTA® que entre aquellos tratados con insulina o placebo. La tabla también incluye las reacciones adversas que ocurrieron con una incidencia $\geq 1\%$ y con una significación estadística superior y/o una incidencia $\geq 2X$ entre los pacientes tratados con BYETTA® frente a aquellos tratados con insulina o placebo.

Las reacciones se listan a continuación con el término preferente de MedDRA, órgano o sistema y frecuencia absoluta. Se clasifican según su frecuencia en: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles) incluyendo notificaciones aisladas.

Tabla 2: Reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos controlados fase 3 a largo plazo¹ y reacciones adversas espontáneas²

Clasificación según órganos y sistema / términos de reacciones adversas	Frecuencia					
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema						

CDS23SEP10
Safety Update – SmPC19SEP11
v2.2 (22FEB12)


ROMINA LAURINO
APPROVED FOR
ELI LILLY INT'L INC. / LILLY ARGENTINA
SNC ARGENTINA

-Confidential-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICANA SUC ARGENTINA

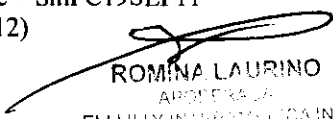
11/25

2575

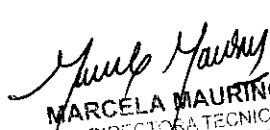
184

inmunológico						
Reacciones anafilácticas					X ³	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición						
Hipoglucemia (con metformina y una sulfonilurea) ²	X ¹					
Hipoglucemia (con una sulfonilurea)	X ¹					
Disminución del apetito		X ¹				
Deshidratación, generalmente asociada a náuseas, vómitos y/o diarrea					X ³	
Trastorno del sistema nervioso						
Dolor de cabeza ²		X ¹				
Mareo		X ¹				
Disgeusia				X ³		
Somnolencia					X ³	
Trastornos gastrointestinales						
Náuseas	X ¹					
Vómitos	X ¹					
Diarrea	X ¹					
Dispepsia		X ¹				
Dolor abdominal		X ¹				
Enfermedad de reflujo gastroesofágico		X ¹				
Distensión abdominal		X ¹				
Pancreatitis aguda					X ³	
Eructo				X ³		
Estreñimiento				X ³		
Flatulencia				X ³		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo						
Hiperhidrosis ²		X ¹				
Alopecia					X ³	
Exantema macular y papular					X ³	
Prurito y/o urticaria					X ³	
Edema angioneurótico					X ³	
Trastornos renales y urinarios						
Alteración de la función renal, incluyendo insuficiencia renal aguda,					X ³	

CDS23SEP10
Safety Update – SmPC19SEP11
v2.2 (22FEB12)

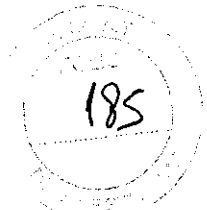

ROMINA LAURINO
ARROSTALIA
ELI LILLY INDUSTRIA FARMACUTICA INC.
SUCO ARGENTINA

-Confidential-


MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUCO ARGENTINA

12/25

2575



empeoramiento de la insuficiencia renal crónica, disfunción renal, aumento de la creatinina sérica						
Trastornos general y alteraciones en el lugar de administración						
Sensación de nerviosismo		X ¹				
Astenia ²		X ¹				
Reacciones en el lugar de inyección		X ^{1,3}				
Exploraciones complementarias						
Pérdida de peso		X ¹				
Aumento de la Razón Normalizada Internacional (INR) con el uso concomitante de warfarina, en algunos casos asociado con sangrado						X

¹ Datos de ensayos clínicos fase 3 controlados frente a placebo como comparador, insulina glargina o una mezcla con un 30 % de insulina aspártica soluble y un 70 % de cristales de insulina aspártica protamina (insulina aspártica bifásica) en los cuales los pacientes también recibieron metformina, tiazolidindionas o sulfonilurea además de BYETTA® o el comparador. N= 1.788 pacientes tratados con BYETTA®, por intención de tratar (ITT).

² En ensayos clínicos controlados con insulina como comparador en los que metformina y sulfonilurea fueron medicamentos concomitantes, la incidencia de estas reacciones adversas fue similar para los pacientes tratados con insulina y con BYETTA®.

³Notificaciones post comercialización

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Hipoglucemia

En ensayos clínicos con pacientes tratados con BYETTA® y una sulfonilurea (con o sin metformina), la incidencia de hipoglucemia aumentó en comparación con placebo (23,5 % y 25,2 % frente a 12,6 % y 3,3 %) y pareció ser dependiente de la dosis tanto de BYETTA® como de la sulfonilurea.

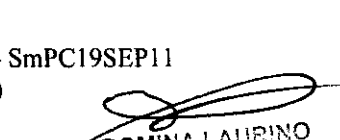
No hubo diferencias clínicamente relevantes en la incidencia o gravedad de la hipoglucemia con exenatida en comparación con placebo, en combinación con una tiazolidindiona, con o sin metformina. Se notificaron casos de hipoglucemia en el 11 % y el 7 % de los pacientes tratados con exenatida y placebo, respectivamente.

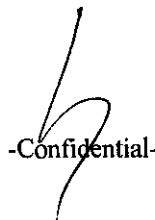
La mayoría de los episodios de hipoglucemia fueron de intensidad leve a moderada en intensidad, y cedieron con la administración oral de carbohidratos.

Náuseas

La reacción adversa notificada con mayor frecuencia fue la aparición de náuseas. En pacientes tratados con 5 mcg o 10 mcg de BYETTA®, generalmente un 40 - 50 % comunicaron al menos un episodio de

CDS23SEP10
Safety Update – SmPC19SEP11
v2.2 (22FEB12)


ROMINA LAURINO
APROFESORA
ELI LILLY INTERAMERICA S.A. INC
S.D. ARGENTINA


-Confidential-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA

13/25

2575

186

náuseas. Muchos de los episodios de náuseas fueron de leve a moderados y ocurrieron de forma dependiente de la dosis. Con el tratamiento continuado, la frecuencia y gravedad disminuyó en la mayoría de pacientes que inicialmente presentaron náuseas.

La incidencia de abandono debido a acontecimientos adversos fue del 8 % en pacientes tratados con BYETTA[®], del 3 % en pacientes tratados con placebo y del 1 % en pacientes tratados con insulina, en ensayos clínicos controlados a largo plazo (16 semanas o más). Los acontecimientos adversos más frecuentes que llevaron al abandono en pacientes tratados con BYETTA[®] fueron náuseas (4 % de los pacientes) y vómitos (1 %). Para los pacientes tratados con placebo o con insulina, <1 % abandonaron el tratamiento a consecuencia de náuseas o vómitos.

Los pacientes tratados con BYETTA[®] en estudios de extensión abiertos a 82 semanas, presentaron el mismo tipo de acontecimientos adversos que en los ensayos controlados.

Reacciones en el lugar de inyección

Se han notificado aproximadamente un 5,1 % de reacciones en el lugar de inyección en sujetos que recibieron BYETTA[®] en ensayos controlados a largo plazo (16 semanas o más). Estas reacciones han sido habitualmente leves y no han dado lugar a la suspensión del tratamiento con BYETTA[®].

Inmunogenicidad

De acuerdo con las propiedades potencialmente inmunogénicas de las proteínas y medicamentos peptídicos, los pacientes pueden desarrollar anticuerpos anti-exenatida durante el tratamiento con BYETTA[®]. En la mayoría de los pacientes que desarrollaron anticuerpos, los niveles de anticuerpos disminuyeron a lo largo del tiempo y permanecieron bajos a lo largo de 82 semanas.

En conjunto, el porcentaje de pacientes que dieron positivo a anticuerpos fue uniforme en los ensayos clínicos. Los pacientes que desarrollaron anticuerpos a exenatida tendieron a padecer más reacciones en el lugar de inyección (por ejemplo: enrojecimiento de la piel y picor), pero por lo demás, tuvieron la misma incidencia y tipo de acontecimientos adversos que aquellos sin anticuerpos anti-exenatida. En los tres ensayos controlados con placebo (n=963) el 38 % de los pacientes presentaron un título bajo de anticuerpos anti-exenatida a las 30 semanas. Para este grupo, el nivel de control glucémico (HbA_{1c}) fue generalmente comparable al observado en aquellos que no presentaban anticuerpos. Un 6 % adicional de pacientes tenían un alto nivel de anticuerpos a las 30 semanas. Alrededor de la mitad de este 6 % (3 % del total de los pacientes a los que se les administró BYETTA[®] en los estudios controlados), no presentaron respuesta glucémica aparente a BYETTA[®]. En dos ensayos controlados con insulina como comparador (n=475), la eficacia y acontecimientos adversos observados fueron comparables en pacientes tratados con BYETTA[®] independientemente del nivel de anticuerpos.

El examen de las muestras con anticuerpos positivos de un estudio no controlado a largo plazo, no reveló reactividad cruzada significativa con péptidos endógenos similares (glucagón o GLP-1).

INCOMPATIBILIDADES

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

SOBREDOSIS

Los signos y síntomas de sobredosis pueden incluir náuseas graves, vómitos graves y un descenso rápido de las concentraciones de glucosa en sangre. En el caso de sobredosis, se debe iniciar el tratamiento de

CDS23SEP10

Safety Update – SmPC19SEP11

v2.2 (22FEB12)

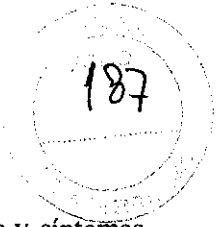

ROMINA LAURINO
APROPIADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

-Confidential-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

14/25

2575



soporte apropiado (posiblemente se administrará por vía parenteral) en función de los signos y síntomas clínicos del paciente.

En Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Alejandro Posadas: (011) 4658-7777

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

BYETTA® debe mantenerse refrigerada entre 2°C y 8°C cuando no está en uso. El inyector (dispositivo) prellenado debe regresar a refrigeración luego de cada uso.

No congelar. No usar BYETTA® si ha sido congelado. BYETTA® debe ser protegida de la luz.

El inyector (dispositivo) prellenado debe ser descartado 30 días después de su primer uso, aún si no está totalmente vacío.

El inyector (dispositivo) prellenado no debe ser almacenado con la aguja inserta.

INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN

Para las instrucciones de uso del inyector (dispositivo) prellenado que contiene exenatida, remítase al Manual del Usuario.

BYETTA® es un líquido claro, incoloro y no debe ser usado si aparecen partículas en la solución o si la solución se ve turbia o coloreada. BYETTA® no debe ser usada más allá de la fecha de expiración. No existen datos sobre la seguridad y eficacia de una inyección intramuscular de BYETTA®.

NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACION MEDICA

NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACION

BYETTA® es proporcionado como solución estéril para inyección subcutánea con 250 mcg/mL de exenatida preservada en un cartucho de vidrio contenido en un inyector (dispositivo) prellenado.

Se encuentran disponibles las siguientes presentaciones:

5 mcg por dosis, 60 dosis, inyector (dispositivo) prellenado de 1.2 mL

10 mcg por dosis, 60 dosis, inyector (dispositivo) prellenado de 2.4 mL

Fabricado por:

Baxter Pharmaceutical Solutions LLC

Bloomington, Indiana 47403 USA

Ensamblado por:

Eli Lilly and Company

Indianapolis, Indiana 46285 USA

Acondicionado por:

Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co.

KG 35396 Giessen, Alemania

Importado por:

Argentina: Venta bajo receta médica. Industria Norteamericana. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.603. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Suc.Argentina), Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dirección Técnica: Dr. Livio Sergio Centanni, Farmacéutico y Lic. en Cs. Químicas.

Fecha última revisión ANMAT: __/__/__

CDS23SEP10

Safety Update – SmPC19SEP11

v2.2 (22FEB12)

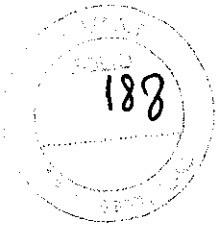

ROMINA LAURINO
APROBADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

-Confidential-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

15/25

2575



Folleto de información al Paciente

BYETTA®
Exenatida
250 mcg / mL

5 mcg / dosis, 1,2 mL
10 mcg / dosis, 2,4 mL

Solución inyectable vía subcutánea.

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o químico farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.


1. ¿Qué es BYETTA®?

BYETTA® contiene la sustancia activa exenatida y es utilizado para mejorar el control de glucosa en sangre en adultos con diabetes mellitus tipo 2 (no insulino dependiente)

BYETTA® se utiliza con otros medicamentos para la diabetes llamados metformina, sulfonilureas o tiazolidindionas. Su médico le ha prescrito BYETTA® como un medicamento adicional que le ayuda a controlar su azúcar en sangre. Continúe con su plan de ejercicio y alimentación.

Usted tiene diabetes porque su cuerpo no genera suficiente insulina para controlar el nivel de azúcar en su sangre o porque su cuerpo no puede utilizar la insulina adecuadamente. BYETTA® ayuda a su cuerpo a incrementar la producción de insulina cuando su azúcar en sangre está alta.

CDS23SEP10
Safety Update – SmPC19SEP11
v2.2 (22FEB12)


ROMINA LAURINO
ABDEL RAZA
ELI LILLY (NEC) ARGENTINA INC
SUC. ARGENTINA

-Confidential-


MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY (NEC) ARGENTINA INC SUC. ARGENTINA

16/25

2. ¿Quiénes no deben utilizar BYETTA®?

No utilizar BYETTA® si:

- Usted es alérgico a la exenatida o a alguno de los otros ingredientes que BYETTA® contiene. Al final de esta Información para el Paciente verá una lista completa de los ingredientes.


Tenga especial cuidado con BYETTA®

- Cuando lo utilice en combinación con una sulfonilurea, puede bajar el azúcar en sangre (hipoglucemia). Pregunte a su médico o farmacéutico si no está seguro si cualquiera de sus otros medicamentos contiene una sulfonilurea.
- No debe utilizar BYETTA® si usted tiene diabetes tipo 1 o cetoacidosis diabética (una situación peligrosa que puede ocurrir en la diabetes).
- BYETTA® se debe inyectar debajo de la piel y no en una vena o en el músculo.
- Si usted tiene problemas graves con el vaciado del estómago (incluyendo gastroparesia que es una alteración en la que hay un retraso del vaciamiento) o con la digestión de las comidas, el uso de BYETTA® no está recomendado. BYETTA® hace más lento el vaciado del estómago, por lo que la comida pasa más despacio a través de su estómago.
- Informe a su médico si alguna vez ha tenido inflamación del páncreas (pancreatitis) (ver *Advertencias y Precauciones especiales de uso*).
- No se recomienda el uso de BYETTA® con insulinas.
- Hay poca experiencia con BYETTA® en pacientes con un IMC (Índice de Masa Corporal) ≤ 25 .
- Hay poca experiencia con BYETTA® en pacientes con problemas de riñón. El uso de BYETTA® no está recomendado si presenta enfermedad del riñón grave o si está en tratamiento de diálisis.

Niños y adolescentes

No hay experiencia con BYETTA® en niños y adolescentes menores de 18 años y por lo tanto, el uso de BYETTA® no está recomendado en este grupo de edad.

CDS23SEP10
Safety Update – SmPC19SEP11
v2.2 (22FEB12)



ROMINA LAURINO
APROPIADA DE
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC.
SUC. ARGENTINA

-Confidential-



MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC. SUC. ARGENTINA

17/25

2575



Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos (por ejemplo warfarina), incluso los adquiridos sin receta.

Consulte a su médico si debe cambiar la hora de la toma de cualquier comprimido que esté utilizando, porque BYETTA® hace más lento el vaciado gástrico y puede afectar a medicamentos que necesiten pasar a través del estómago rápidamente.

Los comprimidos o cápsulas gastrorresistentes (por ejemplo los inhibidores de la bomba de protones) que no deben permanecer mucho tiempo en el estómago, deben tomarse una hora antes o cuatro horas después de la administración de BYETTA®.

Algunos antibióticos pueden necesitar ser tomados una hora antes de la inyección de BYETTA®.

Para comprimidos que necesite tomar con comida, la mejor opción puede ser tomarlos en una comida donde no se administre BYETTA®.

No se recomienda el uso de BYETTA® con insulinas y otros medicamentos usados para tratar la diabetes tipo 2 que funcionan como BYETTA® (por ejemplo: liraglutida y BYDUREON [exenatida una vez por semana]).

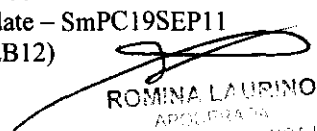
Uso de BYETTA® con alimentos y bebidas

Use BYETTA® en cualquier momento dentro de los 60 minutos (1 hora) **antes** de su comida. (Ver apartado 3 "Cómo usar BYETTA®"). **No use BYETTA® después** de la comida.


Embarazo y lactancia

Se desconoce si BYETTA® puede tener efectos dañinos en el feto. Informe a su médico si está, piensa que puede estar, o está planeando quedarse embarazada dado que BYETTA® no debe utilizarse durante el embarazo.

CDS23SEP10
Safety Update – SmPC19SEP11
v2.2 (22FEB12)


ROMINA LAURINO
APOCRIPTA
ELI LILLY INTL. AMERICA INC.
SUC. ARGENTINA


-Confidential-


MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTL. AMERICA INC. SUC. ARGENTINA

18/25

25

191

Se desconoce si BYETTA® pasa a la leche materna. BYETTA® no debe ser utilizado si está dando el pecho.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Si usa BYETTA® en combinación con una sulfonilurea, puede producirse una bajada del azúcar en sangre (hipoglucemia). La hipoglucemia puede reducir su habilidad para concentrarse. Por favor, tenga en cuenta este posible problema en todas aquellas situaciones donde pueda ponerse en peligro usted u otros (p.ej. al conducir un coche o usando máquinas).

Información importante sobre algunos de los componentes de BYETTA®

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, esencialmente "libre de sodio".

Este medicamento contiene metacresol, el cual puede causar reacciones alérgicas.

3. ¿Cómo usar BYETTA®?

Su médico tratante debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiados para su caso, no obstante, la dosis usual recomendada se detalla a continuación:

Siga exactamente las instrucciones de administración de BYETTA® indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Están disponibles dos concentraciones de BYETTA®: BYETTA® 5 microgramos (µg) y BYETTA® 10 microgramos (µg). Su médico le puede decir que comience el tratamiento usando BYETTA® 5 microgramos (µg) dos veces al día. Después de usar BYETTA® 5 microgramos (µg) dos veces al día durante 30 días, su médico le puede aumentar la dosis a BYETTA® 10 microgramos (µg) dos veces al día.

CDS23SEP10
Safety Update – SmPC19SEP11
v2.2 (22FEB12)

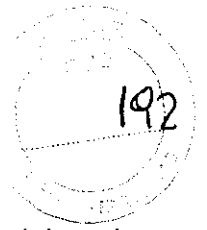

ROMINA LAURINO
APROBADA POR
ELI LILLY AND COMPANY
SUC ARGENTINA


-Confidential-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INT. SUC ARGENTINA

19/25

2575



Si tiene más de 70 años o tiene problemas de riñón, puede tardar más de 30 días en tolerar la dosis de BYETTA® 5 microgramos (µg) por lo que puede que su médico no le aumente su dosis.

Una inyección de su dispositivo (inyector) prellenado le dará su dosis. No cambie su dosis a no ser que se lo indique su médico.

BYETTA® se debe inyectar en cualquier momento dentro de los 60 minutos (1 hora) **antes** del desayuno y cena, o antes de sus dos comidas principales del día, que deben estar separadas unas 6 horas o más. **No use BYETTA® después** de las comidas.

BYETTA® se inyecta debajo de la piel (inyección subcutánea) en la parte superior de la pierna (muslo), zona del estómago (abdomen) o parte superior del brazo.

Para establecer la dosis de BYETTA®, **no** necesita determinar diariamente sus niveles de azúcar. Sin embargo, si también está usando una sulfonilurea su médico le puede decir que compruebe sus niveles de azúcar para ajustar la dosis de sulfonilurea.

Lea el Manual del Usuario del Inyector (dispositivo) que viene adjunto para las instrucciones de uso del Inyector (dispositivo) BYETTA® y cómo se inyecta.

Su médico o enfermera le deben enseñar cómo inyectarse BYETTA® antes de utilizarla por primera vez.

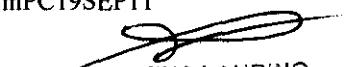
No se incluyen las agujas para inyección. A continuación le indicamos ejemplos de agujas de inyectores (dispositivos) desechables que pueden ser utilizadas con su inyector (dispositivo) de BYETTA®:

Calibre de la aguja: 29 (fino), 30 ó 31 (más fino) (diámetro: 0,25 – 0,33 mm) y

Longitud de la aguja: 12,7; 8 ó 5 mm.

Consulte con su médico o enfermera qué calibre de aguja y longitud es la mejor para usted.

CDS23SEP10
Safety Update – SmPC19SEP11
v2.2 (22FEB12)

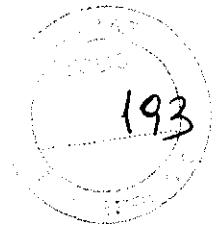

ROMINA LAURINO
APROBADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

-Confidential-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

20/25

2575



Utilice una nueva aguja para cada inyección y deséchela después de cada uso. Este medicamento es para usted; nunca comparta la pluma de BYETTA® con otros.

Si usa más BYETTA® del que debiera

Si usted usa demasiado BYETTA®, puede necesitar tratamiento médico inmediatamente. Demasiado BYETTA® puede causar náuseas, vómitos, mareos o síntomas de bajo azúcar en sangre.

Si olvidó usar BYETTA®

Si olvidó usar BYETTA®, salte esa dosis e inyecte su próxima dosis cuando se le haya prescrito. **No** se inyecte una dosis doble ni aumente la cantidad de su siguiente dosis para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con BYETTA®

Si cree que debe de dejar de usar BYETTA®, consulte con su médico. Si deja de usar BYETTA®, puede afectar sus niveles de azúcar en sangre. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos colaterales de BYETTA®?

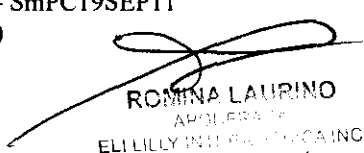
Al igual que todos los medicamentos, BYETTA® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Muy raramente (pueden afectar a 1 de cada 10.000 personas) se han comunicado **algunas reacciones alérgicas graves** (anafilaxia).

Debe consultar con su médico inmediatamente si presenta síntomas como:

- Cara, lengua o garganta hinchada.

CDS23SEP10
Safety Update – SmPC19SEP11
v2.2 (22FEB12)

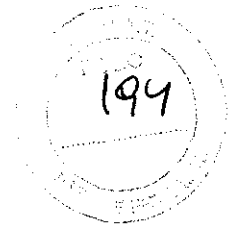

ROMINA LAURINO
APROBADA POR
ELI LILLY INTERNATIONAL PHARMACEUTICALS
SUC ARGENTINA

-Confidential-


MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERNATIONAL PHARMACEUTICALS ARGENTINA

21/25

25175



- Dificultad para tragar.
- Erupción cutánea y dificultad respiratoria.

Raramente (pueden afectar a 1 de cada 1.000 personas) se han comunicado **casos de inflamación del páncreas** (pancreatitis) en pacientes que estaban recibiendo BYETTA®. La pancreatitis puede ser una condición médica grave, y potencialmente mortal.

- Consulte con su médico si ha tenido pancreatitis, cálculos biliares, alcoholismo o triglicéridos muy altos. Estas condiciones médicas pueden aumentar la posibilidad de padecer pancreatitis, o de volver a padecerla, esté o no tomando BYETTA®.
- Consulte con su médico si padece dolor de estómago **grave y persistente**, con o sin vómitos, porque puede tener una pancreatitis.

Efectos adversos **muy frecuentes** de BYETTA® (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):


- náusea (la náusea es el efecto adverso más frecuente al empezar el tratamiento con BYETTA®, pero disminuye con el tiempo en la mayoría de los pacientes)
- vómitos
- diarrea
- hipoglucemia

Cuando se utiliza BYETTA® con un medicamento que contiene una **sulfonilurea**, pueden aparecer muy frecuentemente episodios de azúcar bajo en sangre (hipoglucemia, generalmente de leves a moderados). Puede ser necesario reducir la dosis de su medicamento (sulfonilurea) mientras use BYETTA®. Los signos y síntomas de un nivel bajo de azúcar en sangre pueden incluir dolor de cabeza, sensación de sueño (somnolencia), debilidad, mareo, confusión, irritabilidad, hambre, latidos rápidos del corazón, sudoración y sensación de nerviosismo. Su médico le debe indicar cómo tratar el bajo nivel de azúcar en sangre.

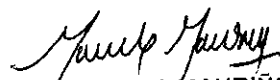
Efectos adversos **frecuentes** de BYETTA® (pueden afectar a 1 de cada 10 personas):

- mareos
- dolor de cabeza,

CDS23SEP10
Safety Update – SmPC19SEP11
v2.2 (22FEB12)

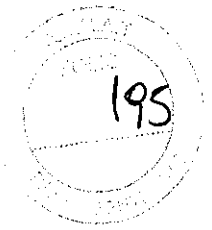

ROMINA LAUDINO
ARCE PMA
ELI LILLY INC. / ELI LILLY ARGENTINA INC
SUC. BUENOS AIRES

-Confidential-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

22/25

2575



- sensación de nerviosismo
- dolor en la zona del estómago
- hinchazón
- indigestión
- aumento de la sudoración
- pérdida de energía y fuerza
- ardor de estómago
- reacciones en el lugar de inyección (enrojecimiento)
- pérdida de peso
- pérdida del apetito,

Puede que BYETTA® reduzca su apetito, la cantidad de comida que toma y su peso. Informe a su médico si pierde peso demasiado rápidamente (más de 1,5 kg a la semana), ya que esto puede no ser bueno para usted.

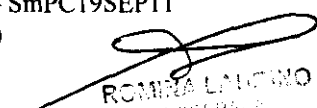
Efectos adversos **poco frecuentes** de BYETTA® (pueden afectar a 1 de cada 100 personas):

- sabor inusual en la boca
- eructos
- estreñimiento
- flatulencia

Efectos adversos **raros** de BYETTA®:

- angioedema (hinchazón de la cara y garganta)
- hipersensibilidad (erupción cutánea, picor e hinchazón rápida de los tejidos del cuello, de la cara, boca o garganta)
- disminución de la función renal
- deshidratación, algunas veces con disminución de la función del riñón
- sensación de sueño (somnolencia)
- pérdida de pelo

CDS23SEP10
Safety Update – SmPC19SEP11
v2.2 (22FEB12)


ROMINA LAURINO
APOYADA
ELI LILLY INTELLECTUAL PROPERTY INC.
SUC ARGENTINA

-Confidential-


MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTELLECTUAL PROPERTY INC. ARGENTINA

23/25

57

196

Adicionalmente han sido comunicados **otros efectos adversos** (de frecuencia no conocida, que no pueden estimarse con los datos disponibles)

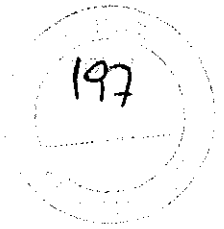
- cambios en el INR (una medida de coagulación de la sangre) cuando se utiliza conjuntamente con warfarina.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adveso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. ¿Cómo debo almacenar BYETTA®?

- Almacene su nuevo inyector (dispositivo) prellenado BYETTA® no usado en la caja original en un refrigerador (2°C a 8°C) protegido de la luz. No congele. Descarte cualquier inyector (dispositivo) prellenado BYETTA® que haya estado congelado.
- Una vez que se utiliza, su inyector (dispositivo) prellenado BYETTA® también debe ser refrigerado o mantenido entre 2°C y 8°C
- Utilice el inyector (dispositivo) prellenado BYETTA® sólo por 30 días. Descarte el inyector (dispositivo) prellenado BYETTA® usado después de 30 días, incluso si contiene medicamento en el inyector (dispositivo) prellenado.
- BYETTA® no debe ser utilizado después de la fecha de expiración impresa en la etiqueta.
- No utilice BYETTA® si observa partículas en la solución o si es turbia o coloreada.
- No almacene el inyector (dispositivo) prellenado BYETTA® con la aguja inserta. Si la aguja se cae, el medicamento se puede filtrar del lapicero BYETTA® y formar burbujas de aire en el cartucho.
- **Mantenga su inyector (dispositivo) prellenado BYETTA®, agujas del inyector (dispositivo) prellenado y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**


25



6. ¿Qué ingredientes contiene BYETTA®?

Ingrediente Activo: exenatida

Ingredientes inactivos: metacresol (como preservante antimicrobiano), manitol (como agente de ajuste de tonicidad), ácido acético glacial y acetato de sodio trihidratado (como solución amortiguadora para ajustar pH a 4.5) en agua para inyección.

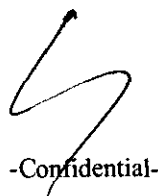


ROMINA LAURINO
ARGENTINA
ELI LILLY AND COMPANY INC.
C/O. INTERMEDICA

CDS23SEP10
Safety Update – SmPC19SEP11
v2.2 (22FEB12)

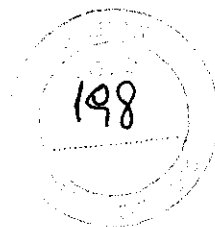


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERMEDICA S.R.L. SUC ARGENTINA



-Confidential-

2575



(Proyecto de Manual del Usuario)

MANUAL DEL USUARIO DEL INYECTOR (Dispositivo) PRELLENADO

Sección 1 Lea ésta sección completamente antes de comenzar. Luego, vaya a la Sección 2 – PARA COMENZAR

QUE NECESITA UD. SABER ACERCA DE SU INYECTOR (Dispositivo) PRELLENADO BYETTA®

Byetta®

5mcg/dosis

Exenatida
250 mcg/mL, 1,2 mL

solución inyectable



inyector (dispositivo) prellenado

Logo Lilly

Lea estas instrucciones cuidadosamente ANTES de utilizar su inyector (dispositivo) prellenado BYETTA®. Asimismo, lea el prospecto de *Información para el Paciente* de BYETTA® que viene dentro de la caja de su inyector (dispositivo) prellenado BYETTA®.

Ud. Necesita utilizar su inyector (dispositivo) prellenado correctamente si es que desea obtener el mayor beneficio de BYETTA®. No seguir las instrucciones puede resultar en una dosis equivocada, un inyector (dispositivo) prellenado roto o una infección.

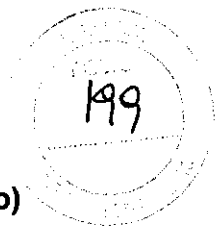
Estas instrucciones no reemplazan el que Ud. hable con su médico acerca de su condición médica o tratamiento. Si Ud. está teniendo problemas en el uso de su inyector (dispositivo) prellenado BYETTA®, contacte a la afiliada de Lilly en su país o a su médico.

1/13

CM11ABR11
v.2.0 (22FEB12)

Confidencial-
ROMINA LAURINO
APROBADA
ELI LILLY (ARGENTINA) S.A. INC.
BUENOS AIRES, ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMÉRICA DE S.J.C ARGENTINA



INFORMACIÓN IMPORTANTE ACERCA DE SU INYECTOR (Dispositivo) PRELLENADO BYETTA®

- BYETTA® es inyectada 2 veces al día, cada inyector (dispositivo) prellenado contiene suficiente medicina para 30 días. Ud. no tiene que medir cada dosis, el inyector (dispositivo) prellenado lo hará por Ud.
- **NO TRANSFIERA LA MEDICINA CONTENIDA EN EL INYECTOR (Dispositivo) PRELLENADO BYETTA A UNA JERINGA.**
- No mezcle BYETTA® con insulina en la misma jeringa o vial incluso si Ud. se está aplicando ambas a la misma vez.
- Si alguna parte de su inyector (dispositivo) prellenado parece rota o dañada no lo use.
- **No comparta su inyector (Dispositivo) prellenado ni sus agujas toda vez que una infección o enfermedad puede propagarse de una persona a otra.**
- Este inyector (dispositivo) prellenado no es recomendado para su uso por personas ciegas o por quienes no pueden ver suficientemente bien. Ayuda de una persona entrenada en el uso del inyector (dispositivo) prellenado será necesaria.
- Los médicos tratantes u otros proveedores de la salud deben seguir las políticas locales o institucionales con respecto al manejo de agujas.
- **Siga las instrucciones para la técnica de inyección higiénica recomendada por su profesional de la salud.**
- Siga las instrucciones de la Sección 2 solo para la configuración del nuevo inyector (dispositivo) prellenado antes de su primer uso.
- La Sección 3 de éste manual debe ser usada para cada inyección.

INFORMACIÓN ACERCA DE LAS AGUJAS PARA EL INYECTOR (Dispositivo) PRELLENADO

- BYETTA® es adecuado para uso con agujas para inyectores (dispositivos) comercializadas por Becton, Dickinson and Company.

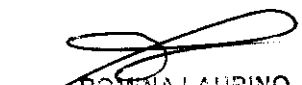
¿Necesito usar una aguja nueva para cada inyección?

- Si. No reutilice las agujas.
- Retire la aguja inmediatamente después de terminar cada inyección. Esto ayudará a prevenir filtraciones de BYETTA®, mantenerse libre de burbujas de aire, reducir obstrucciones de aguja y a disminuir el riesgo de infección.
- Nunca presione el botón de inyección del inyector (dispositivo) prellenado a menos que tenga una aguja inserta.

No comparta el inyector (dispositivo) prellenado o agujas.

¿Como debo descartar mis agujas?

- Descarte las agujas usadas en un contenedor resistente a la punción o como se lo recomiende su profesional de la salud.
- No descarte el inyector (dispositivo) prellenado con la aguja inserta.


ROMINA LAURINO
APROVEDADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC ARGENTINA

-Confidencial-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA



ALMACENANDO SU INYECTOR (Dispositivo) PRELENADO BYETTA®

¿Como debo almacenar mi inyector (dispositivo) prellenado BYETTA®?

- Almacene sus inyectores (dispositivos) prellenados no usados de BYETTA® en su estuche original en un refrigerador (2°C a 8°C) protegido de la luz. No congele. Descarte cualquier inyector (dispositivo) prellenado BYETTA® que haya estado congelado.
- Después del primer uso, su inyector (dispositivo) prellenado BYETTA® debe ser refrigerado o mantenido entre 2°C y 8°C cuando no está en uso.
- Cuando lleve el inyector (dispositivo) prellenado fuera de casa, almacénelo de forma que se mantenga frío (2°C a 8°C) y seco.
- No almacene el inyector (dispositivo) prellenado con la aguja inserta. Si la aguja se cae, BYETTA® puede filtrarse del inyector (dispositivo) prellenado y formar burbujas de aire en el cartucho.

Mantenga el inyector (dispositivo) prellenado y las agujas fuera del alcance de los niños.

¿Por cuanto tiempo puede usarse un inyector (dispositivo) prellenado BYETTA®?

- Ud. puede usar su inyector (dispositivo) prellenado BYETTA® hasta por 30 días después de haberlo configurado para su primer uso. **Luego de esos 30 días, descarte el inyector (dispositivo) prellenado BYETTA®, aún si no está completamente vacío.**
- Marque, en los espacios adjuntos abajo, la fecha cuando usó por primera vez su inyector (dispositivo) prellenado y la fecha 30 días más tarde.

Fecha del primer uso _____


Fecha para descartar el inyector (dispositivo) prellenado _____

BYETTA® no debe ser usada después de la fecha de expiración impresa en el estuche del inyector (dispositivo) prellenado.

¿Como debo limpiar mi inyector (dispositivo) prellenado BYETTA®?

- Si fuera necesario, limpie el inyector (dispositivo) prellenado con un trapo limpio y seco.
- Partículas blancas pueden aparecer en el extremo del cartucho durante el uso normal. Puede eliminarlas con un paño con alcohol o algodón.

Por favor revise la completa *Información para el paciente* de BYETTA adjunta. Para mayor información, contacte a la afiliada de Lilly en su país.


ROMINA LAURINO
APROVEADA
ELI LILLY OTC, S.A. ARGENTINA INC
CALLE 14, BUENOS AIRES

-Confidencial-




MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY ARGENTINA INC. SUC ARGENTINA

2575

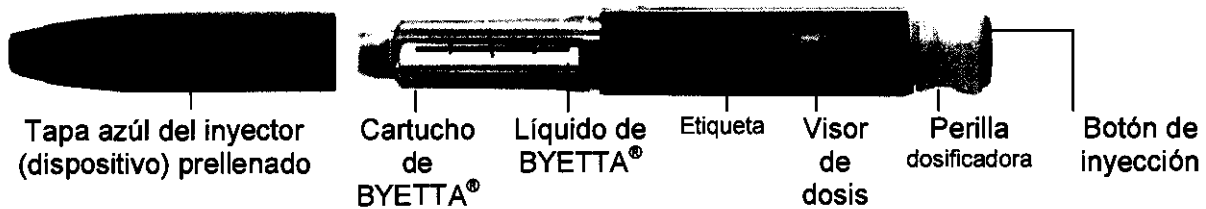


Sección 2 Lea y siga las indicaciones de ésta sección solo después de haber leído la Sección 1- QUE NECESITA UD. SABER ACERCA DE SU INYECTOR (Dispositivo) PRELENADO BYETTA®

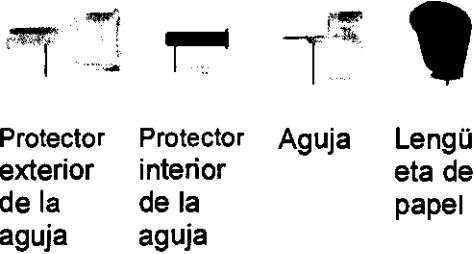
PARA COMENZAR

Configure su inyector (dispositivo) prellenado nuevo antes de su uso por primera vez. Siga las instrucciones de configuración del nuevo inyector (dispositivo) prellenado solo una vez. Para uso rutinario, no repita dicha configuración. Si lo hace, Ud. agotará BYETTA antes de los 30 días de uso.

Partes del inyector (dispositivo) prellenado BYETTA®



PARTES DE LA AGUJA DEL INYECTOR (DISPOSITIVO) PRELENADO
(Agujas no incluidas)



SÍMBOLOS DEL VISOR DE DOSIS

- Listo para empujar perilla
- Listo para girar a posición de dosis
- Listo para inyectar 5 mcg
- Perilla de dosis lista para configurar

CM11ABR11
v2.0 (22FEB12)

-Confidencial-

ROMINA LAURINO
APROPIADA
ELI LILLY INC. SUC. ARGENTINA
SUC. ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
COORDINADORA TÉCNICA
ELI LILLY INC. SUC. ARGENTINA

CONFIGURACIÓN DEL NUEVO INYECTOR (DISPOSITIVO) PRELLENADO HAGA ESTO SOLO UNA VEZ

Paso A Revise el inyector (dispositivo) prellenado



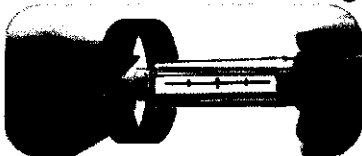
- Lávese las manos antes de usar.
- Revise la etiqueta del inyector (dispositivo) prellenado para asegurarse de que se trata de un inyector (dispositivo) prellenado de 5 mcg.
- Retire la tapa azul del inyector (dispositivo) prellenado.



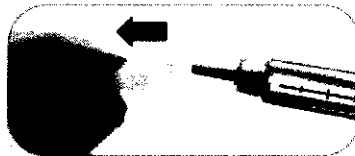
- Revise el cartucho de BYETTA®. El líquido debe ser claro, incoloro y libre de partículas. Si no está así, no lo use.

Nota: Una pequeña burbuja de aire en el cartucho es normal.

Paso B Inserte la aguja



- Retire la lengüeta de papel de la cubierta protectora externa de la aguja.
- Presione el protector exterior de la aguja **directamente** contra el inyector (dispositivo) prellenado, luego **enrosque** la aguja hasta que esté segura.



- Retire la cubierta protectora externa de la aguja. No la descarte.

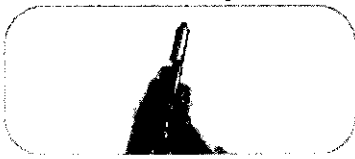


- Retire la cubierta protectora interna de la aguja y descártela. Una pequeña gota de líquido puede aparecer. Esto es normal.

Paso C Marque la dosis

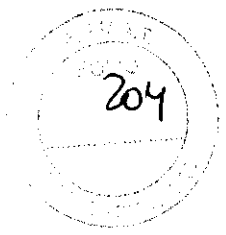
- Revise que **5** esté en la ventana de dosis. Si no es así, gire la perilla de dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta que se detenga y **5** esté en el visor de dosificación.
- Hale la perilla de dosis hasta que se detenga y **4** esté en el visor de dosificación.
- Gire la perilla de dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta que se detenga en el **5**. Asegúrese que el 5 con la línea debajo esté en el centro del visor de dosificación.

Nota: Si no puede girar la perilla de dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta el **5**, vaya a **Preguntas Frecuentes**, número 7 en la Sección 4 de éste Manual.

Paso D Prepare el inyector (dispositivo) prellenado

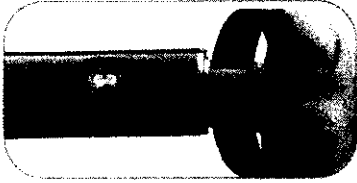
- Apunte la aguja del inyector (dispositivo) prellenado hacia arriba y lejos de Ud.
- **PRESIONE y SOSTENGA**
 - Use el pulgar para mantener firmemente presionado el botón de inyección hasta que se detenga, luego continúe sosteniendo presionado el botón de inyección mientras cuenta lentamente hasta 5.
 - Si no ve un chorrillo o varias gotas saliendo de la punta de aguja, repita los pasos C y D
- La preparación del inyector (dispositivo) prellenado está completa cuando **5** está en el centro de la ventana de dosis Y Ud. ha visto un chorrillo o varias gotas salir de la punta de la aguja.


Nota: Si Ud. no ve líquido después de 4 intentos, vaya a **Preguntas Frecuentes**,



número 3 en la Sección 4 de éste Manual.

Paso E Complete la configuración del inyector (dispositivo) prellenado



- Gire la perilla de dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta que se detenga, y  esté en el visor de dosificación.

- La configuración del nuevo inyector (dispositivo) prellenado está ahora terminada. No repita ésta Sección 2 para Uso Rutinario. Si lo hace, Ud. agotará BYETTA® antes de los 30 días de uso.
- Ud. está ahora listo para su primera dosis de BYETTA®
- Vaya a la Sección 3, Paso 3, para instrucciones sobre como inyectarse su primera dosis de rutina.

Nota: Si no puede girar la perilla de dosis, vaya a Preguntas Frecuentes, número 7 en la Sección 4 de éste Manual.

Sección 3 Ahora que Ud. ya ha terminado la configuración de su nuevo inyector (dispositivo) prellenado, siga la Sección 3 para todas sus inyecciones

USO RUTINARIO

Paso 1 Revise el inyector (dispositivo) prellenado

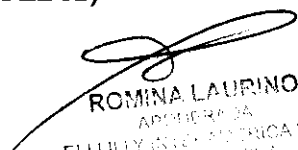


- Lávese las manos antes de usar.
- Revise la etiqueta del inyector (dispositivo) prellenado para asegurarse de que se trata de un inyector (dispositivo) prellenado de 5 mcg.
- Retire la tapa azul del inyector (dispositivo)
- Revise BYETTA® en el cartucho.
- El líquido debe ser claro, incoloro y libre de partículas. Si no está así, no lo use.

Nota: Una pequeña burbuja de aire no le causará daño ni afectará su dosis.

CM11ABR11
v2.0 (22FEB12)

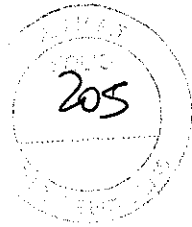
7/13


ROMINA LAURINO
APROPIADA
ELI LILLY INC. - FARMACIA INC
SUC ARGENTINA

-Confidencial-

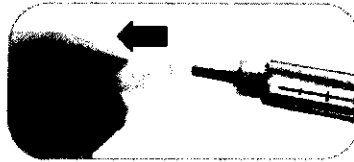
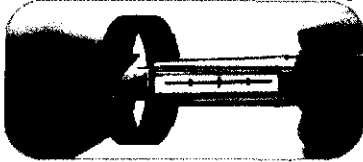

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INC. - FARMACIA INC ARGENTINA

2575



prellenado.





Paso 2 Inserte la aguja



- Retire la lengüeta de papel de la cubierta protectora externa de la aguja.
- Presione el protector exterior de la aguja **directamente** contra el inyector (dispositivo) prellenado, luego **enrosque** la aguja hasta que esté segura.
- Retire la cubierta protectora externa de la aguja. **No** la descarte.
- Retire la cubierta protectora interna de la aguja y descártela. Una pequeña gota de líquido puede aparecer. Esto es normal.


Paso 3 Marque la dosis



- Revise que  esté en la ventana de dosis. Si no es así, gire la perilla de dosis en el sentido de las agujas del reloj **hasta que se detenga** y  esté en el visor de dosificación.
- Hale la perilla de dosis hasta que se **detenga** y  esté en el visor de dosificación.
- Gire la perilla de dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta que se **detenga** en el . Asegúrese que el 5 con la línea debajo esté en el centro del visor de dosificación.


CM11ABR11
v2.0 (22FEB12)

8/13


ROMINA LAURINO
ARJED 25.1.11
ELI LILLY AND COMPANY, INC.
SANTO DOMINGO

-Confidencial-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY AND COMPANY, INC. ARGENTINA

Nota: Si no puede girar la perilla de dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta el , vaya a Preguntas Frecuentes, número 7 en la Sección 4 de éste Manual.

Paso 4 Inyecte la Dosis

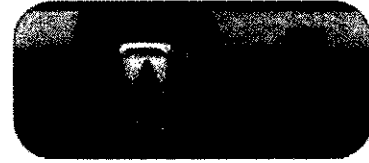



- Agarre firmemente el inyector (dispositivo) prellenado.
- Inserte la aguja en la piel usando la técnica higiénica de inyección recomendada por su profesional de la salud.



PRESIONE y SOSTENGA

- Use el pulgar para mantener firmemente presionado el botón de inyección hasta que se detenga, luego continúe sosteniendo presionado el botón de inyección mientras cuenta lentamente hasta 5 para obtener una dosis completa.
- Retire la aguja de su piel.




- La inyección está completa cuando  está en el centro del visor de dosificación.
- El inyector (dispositivo) prellenado está ahora listo para ser reajustado.

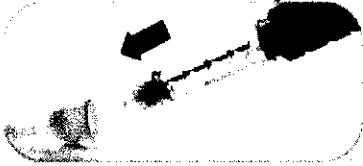
Nota: Si Ud., después de la inyección, observa varias gotas de BYETTA® filtrándose desde la aguja, el botón de inyección ni fue presionado totalmente. Vaya a Preguntas Frecuentes, número 4 en la Sección 4 de éste Manual.

Paso 5 Reajuste el inyector (dispositivo) prellenado



- Gire la perilla de dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta que se detenga y  esté en el visor de dosificación.

Nota: Si Ud. no puede girar la perilla de dosis o su inyector (dispositivo) prellenado gotea, no se le ha proporcionado una dosis completa. Vaya a Preguntas Frecuentes, números 4 y 7 en la Sección 4 de éste Manual.

Paso 6 Retire y deseche la aguja

- **Retire la aguja después de cada inyección.**
- **Coloque de vuelta cuidadosamente la cubierta protectora externa de la aguja.**
- **Desenrosque la aguja.**
- **Vuelva a colocar la tapa azul del inyector (dispositivo) prellenado antes de guardarlo.**
- **Descarte las agujas en un contenedor resistente a la punción o según se lo recomiende su profesional de salud.**

Paso 7 Almacene su inyector (dispositivo) prellenado para su próxima dosis

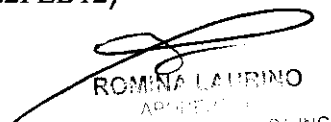
- **Almacene su inyector (dispositivo) prellenado BYETTA® apropiadamente. (Para mayor información, revise **Almacenando su inyector (dispositivo) prellenado BYETTA®** en la Sección 1 de éste Manual)**
- **Cuando sea momento para su próxima dosis de rutina, vaya a la Sección 3, y repita los Pasos 1 al 7**

Sección 4**PREGUNTAS FRECUENTES****1. ¿Necesito configurar el nuevo inyector (dispositivo) prellenado antes de cada uso?**

- **No. La configuración del nuevo inyector (dispositivo) prellenado sólo debe ser realizada justo antes de que cada inyector (dispositivo) prellenado sea usado por primera vez.**
- **El objetivo de la configuración es para asegurarse de que su inyector (dispositivo) prellenado BYETTA® está listo para ser usado durante los próximos 30 días.**
- **Si repite la configuración antes de cada dosis de rutina, Ud. no tendrá suficiente BYETTA® para los 30 días. La pequeña cantidad usada en la**

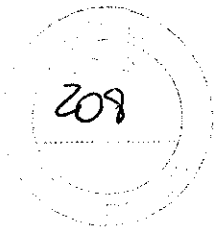
10/13

CM11ABR11
v2.0 (22FEB12)


ROMINA LAURINO
ARJENTINA
ELI LILLY INTERMEDICA INC
SOCIEDAD S.R.L.

-Confidencial-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERMEDICA INC SOC ARGENTINA



configuración no afectará la provisión de 30 días de BYETTA®.

2. ¿Por qué hay burbujas de aire en el cartucho?

- Una pequeña burbuja de aire es normal. Esta no le causará daño ni afectará su dosis.
- Si el inyector (dispositivo) prellenado es almacenado con la aguja inserta pueden formarse burbujas de aire en el cartucho. **No almacene el inyector (dispositivo) prellenado con la aguja inserta.**

3. ¿Qué debo hacer si BYETTA® no sale de la aguja después de cuatro intentos durante la configuración del nuevo inyector (dispositivo) prellenado?

- Retire la aguja cuidadosamente colocando de vuelta la tapa externa de la aguja, desenroscándola y desechándola apropiadamente.
- Inserte una nueva aguja y repita la **configuración del Nuevo Inyector (dispositivo) prellenado pasos B al E** en la Sección 2 de éste manual. Una vez vea varias gotas o un chorrito de líquido saliendo de la punta de la aguja, la configuración está completa.

4. ¿Por qué observo BYETTA® filtrándose de mi aguja después de que he terminado mi inyección?


Es normal que una gota permanezca en la punta de la aguja después que su inyección se haya completado. Si Ud. observa más de una gota:

- Puede no haber recibido su dosis completa. **No se inyecte otra dosis. Consulte con su médico acerca de cómo manejar una dosis parcial.**
- Para prevenir esta situación, para la siguiente dosis, asegúrese de **presionar y sostener firmemente el botón de inyección y contar lentamente hasta 5 (ver Sección 3, paso 4: INYECTE LA DOSIS).**

5. ¿Cómo puedo saber que la inyección está completa?

La inyección está completa cuando:

- Ud. ha presionado firmemente el botón de inyección en su totalidad **hasta que éste se detenga**
- y
- Ud. **haya contado lentamente hasta 5** mientras sostiene aún presionado el botón de inyección y la aguja está aún en su piel
- y
- El **A** está en el centro del visor de dosificación.


ROMINA LAURINO
APROPIADA
ELI LILLY INTL. CO. ARGENTINA
SUC. ARGENTINA

-Confidencial-

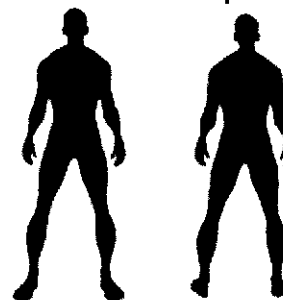

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC. SUC. ARGENTINA

6. ¿Donde debo inyectarme BYETTA®?

BYETTA debe ser inyectada por debajo de la piel (inyección subcutánea) de su pierna superior (muslo), área estomacal (abdomen), o brazo superior usando la técnica de inyección recomendada por su médico.

Frente

Espalda



7. ¿Qué pasa si no puedo halar, girar o presionar la perilla de dosis?

Revise el símbolo en la ventana de dosis. Siga los pasos del símbolo correspondiente.


Si  está en la ventana de dosis:

- Hale la perilla de dosis hasta que aparezca .

Si  está en la ventana de dosis y la perilla de dosis no gira:

- El cartucho en su inyector (dispositivo) prellenado BYETTA® puede no tener suficiente líquido para una dosis completa. Una pequeña cantidad de BYETTA® siempre permanecerá en el cartucho. Si el cartucho contiene una pequeña cantidad o parece estar vacío, obtenga un nuevo inyector (dispositivo) prellenado BYETTA®.

Si  y parte del  están en la ventana de dosis y no puede empujar la perilla de la dosis:

- Ésta no ha sido girada completamente. Continúe girándola en sentido horario hasta que un  esté en el centro de la ventana de dosis.

Si parte del  y parte de  están en la ventana de dosis y no puede empujar la perilla de la dosis:

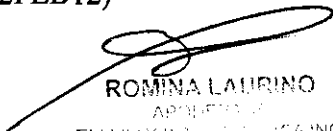
- La aguja puede estar bloqueada, doblada o incorrectamente colocada.
- Coloque una nueva aguja. Asegúrese que la aguja esté derecha y que sea enroscada totalmente.
- Presione firmemente el botón de inyección hasta su totalidad. BYETTA® debe salir de la punta de la aguja.

Si  está en la ventana de dosis y la perilla de dosis no gira:

- El botón de inyección no ha sido empujado totalmente y no se ha entregado

12/13

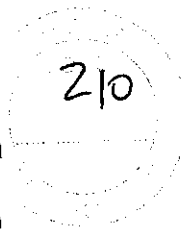
CM11ABR11
v2.0 (22FEB12)


ROMINA LAURINO
APROPIADA
ELI LILLY INGENIERIA S.A. SUCURSAL
S. R. D. S. R. D. S. R. D.


-Confidencial-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICANA S.R.L. ARGENTINA

2575



una dosis completa. **Consulte con su médico acerca de cómo manejar una dosis parcial.**

- Siga los siguientes pasos para volver a configurar su inyector (dispositivo) prellenado para su próxima inyección:
 - Presione firmemente el botón de inyección en su totalidad **hasta que éste se detenga**. Mantenga apretado el botón de inyección y **cuente lentamente hasta 5**. Luego gire la perilla de la dosis en sentido horario hasta que aparezca  en la ventana de dosis.
 - Si no puede girar la perilla de dosis, la aguja puede estar bloqueada. Reemplace la aguja y repita el paso anterior.
- Para su siguiente dosis, asegúrese de **presionar firmemente y sostener el botón de inyección y contar lentamente hasta 5** antes de retirar la aguja de la piel.

Logo
Lilly

Por favor revise la completa *Información* para el paciente de BYETTA adjunta. Para mayor información, contacte a la afiliada de Lilly en su país.

**Byetta®
Exenatida
Solución inyectable**

Fabricado por:

Baxter Pharmaceutical Solutions LLC
Bloomington, Indiana 47403 USA

Ensamblado por:

Eli Lilly and Company
Indianapolis, Indiana 46285, USA

Acondicionado por:

Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co.
KG 35396 Giessen, Alemania

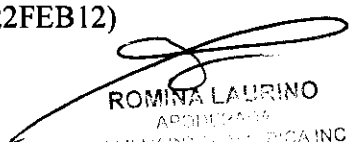
© 2007 Amylin Pharmaceuticals Inc. y Eli Lilly and Company. Todos los derechos reservados. BYETTA es una marca registrada de Amylin Pharmaceuticals, Inc.

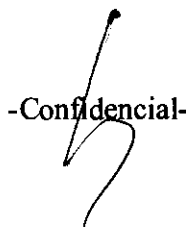
Importado por:

Argentina: Venta bajo receta Médica. Industria Norteamericana.
Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.603.
Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Suc.Argentina), Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dirección Técnica: Dr. Livio Sergio Centanni, Farmacéutico y Lic. en Cs. Químicas.
Fecha última revisión ANMAT: MMM YYYY.

Ultima revisión: DD/MMM/AAAA

CM11ABR11
v2.0 (22FEB12)


ROMINA LAURINO
ARQUITECTA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC. ARGENTINA

-Confidencial-



MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA



(Proyecto de Manual del Usuario) **2575**

MANUAL DEL USUARIO DEL INYECTOR (Dispositivo) PRELENADO

Sección 1 Lea ésta sección completamente antes de comenzar. Luego, vaya a la Sección 2 – PARA COMENZAR

QUE NECESITA UD. SABER ACERCA DE SU INYECTOR (Dispositivo) PRELENADO BYETTA®

Byetta®

10mcg/dosis

Exenatida

250 mcg/mL, 2,4 mL

solución inyectable



inyector (dispositivo) prellenado

Logo Lilly

Lea estas instrucciones cuidadosamente ANTES de utilizar su inyector (dispositivo) prellenado BYETTA®. Asimismo, lea el prospecto de *Información para el Paciente* de BYETTA® que viene dentro de la caja de su inyector (dispositivo) prellenado BYETTA®.

Ud. Necesita utilizar su inyector (dispositivo) prellenado correctamente si es que desea obtener el mayor beneficio de BYETTA®. No seguir las instrucciones puede resultar en una dosis equivocada, un inyector (dispositivo) prellenado roto o una infección.

Estas instrucciones no reemplazan el que Ud. hable con su médico acerca de su condición médica o tratamiento. Si Ud. está teniendo problemas en el uso de su inyector (dispositivo) prellenado BYETTA®, contacte a la afiliada de Lilly en su país o a su médico.

Romina Landino
ROMINA LANDINO
APROBADA
ELI LILLY ARGENTINA INC.
SUC. ARGENTINA

-Confidencial-

Marcela Maurino
MARCELA MAURINO
COORDINADORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC. SUC. ARGENTINA

INFORMACIÓN IMPORTANTE ACERCA DE SU INYECTOR (Dispositivo) PRELLENADO BYETTA®

- BYETTA® es inyectada 2 veces al día, cada inyector (dispositivo) prellenado contiene suficiente medicina para 30 días. Ud. no tiene que medir cada dosis, el inyector (dispositivo) prellenado lo hará por Ud.
- **NO TRANSFIERA LA MEDICINA CONTENIDA EN EL INYECTOR (Dispositivo) PRELLENADO BYETTA A UNA JERINGA.**
- No mezcle BYETTA® con insulina en la misma jeringa o vial incluso si Ud. se está aplicando ambas a la misma vez.
- Si alguna parte de su inyector (dispositivo) prellenado parece rota o dañada no lo use.
- **No comparta su inyector (Dispositivo) prellenado ni sus agujas toda vez que una infección o enfermedad puede propagarse de una persona a otra.**
- Este inyector (dispositivo) prellenado no es recomendado para su uso por personas ciegas o por quienes no pueden ver suficientemente bien. Ayuda de una persona entrenada en el uso del inyector (dispositivo) prellenado será necesaria.
- Los médicos tratantes u otros proveedores de la salud deben seguir las políticas locales o institucionales con respecto al manejo de agujas.
- **Siga las instrucciones para la técnica de inyección higiénica recomendada por su profesional de la salud.**
- Siga las instrucciones de la Sección 2 solo para la configuración del nuevo inyector (dispositivo) prellenado antes de su primer uso.
- La Sección 3 de éste manual debe ser usada para cada inyección.

INFORMACIÓN ACERCA DE LAS AGUJAS PARA EL INYECTOR (Dispositivo) PRELLENADO

- BYETTA® es adecuado para uso con agujas para inyectores (dispositivos) comercializadas por Becton, Dickinson and Company.

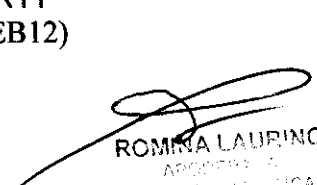
¿Necesito usar una aguja nueva para cada inyección?

- Si. No reutilice las agujas.
- Retire la aguja inmediatamente después de terminar cada inyección. Esto ayudará a prevenir filtraciones de BYETTA®, mantenerse libre de burbujas de aire, reducir obstrucciones de aguja y a disminuir el riesgo de infección.
- Nunca presione el botón de inyección del inyector (dispositivo) prellenado a menos que tenga una aguja inserta.

No comparta el inyector (dispositivo) prellenado o agujas.

¿Como debo descartar mis agujas?

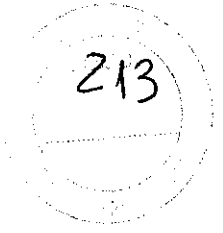
- Descarte las agujas usadas en un contenedor resistente a la punción o como se lo recomiende su profesional de la salud.
- No descarte el inyector (dispositivo) prellenado con la aguja inserta.


ROMINA LAURINO
ARGENTINA
ELI LILLY INTL. CO. ARGENTINA INC.
SUC. ARGENTINA

-Confidencial-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTL. CO. ARGENTINA INC.

2575



ALMACENANDO SU INYECTOR (Dispositivo) PRELLENADO BYETTA®

¿Como debo almacenar mi inyector (dispositivo) prellenado BYETTA®?

- Almacene sus inyectores (dispositivos) prellenados no usados de BYETTA® en su estuche original en un refrigerador (2°C a 8°C) protegido de la luz. No congele. Descarte cualquier inyector (dispositivo) prellenado BYETTA® que haya estado congelado.
- Después del primer uso, su inyector (dispositivo) prellenado BYETTA® debe ser refrigerado o mantenido entre 2°C y 8°C cuando no está en uso.
- Cuando lleve el inyector (dispositivo) prellenado fuera de casa, almacénelo de forma que se mantenga frío (2°C a 8°C) y seco.
- No almacene el inyector (dispositivo) prellenado con la aguja inserta. Si la aguja se cae, BYETTA® puede filtrarse del inyector (dispositivo) prellenado y formar burbujas de aire en el cartucho.

Mantenga el inyector (dispositivo) prellenado y las agujas fuera del alcance de los niños.

¿Por cuanto tiempo puede usarse un inyector (dispositivo) prellenado BYETTA®?

- Ud. puede usar su inyector (dispositivo) prellenado BYETTA® hasta por 30 días después de haberlo configurado para su primer uso. **Luego de esos 30 días, descarte el inyector (dispositivo) prellenado BYETTA®, aún si no está completamente vacío.**
- Marque, en los espacios adjuntos abajo, la fecha cuando usó por primera vez su inyector (dispositivo) prellenado y la fecha 30 días más tarde.

Fecha del primer uso _____

Fecha para descartar el inyector (dispositivo) prellenado _____

BYETTA® no debe ser usada después de la fecha de expiración impresa en el estuche del inyector (dispositivo) prellenado.


¿Como debo limpiar mi inyector (dispositivo) prellenado BYETTA®?

- Si fuera necesario, limpie el inyector (dispositivo) prellenado con un trapo limpio y seco.
- Partículas blancas pueden aparecer en el extremo del cartucho durante el uso normal. Puede eliminarlas con un paño con alcohol o algodón.

Por favor revise la completa *Información para el paciente* de BYETTA adjunta. Para mayor información, contacte a la afiliada de Lilly en su país.

3/13

CM11ABR11
v2.0 (22FEB12)


ROMINA LAURINO
ARJENTINA
ELI LILLY INT'L. S.A. SUC. ARGENTINA

-Confidencial-


MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY

2575

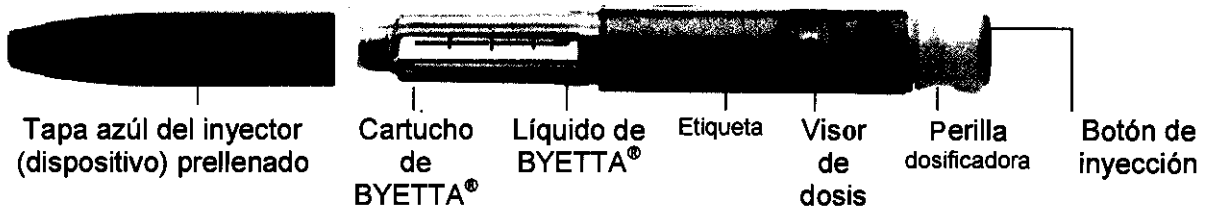
214

Sección 2 Lea y siga las indicaciones de ésta sección solo después de haber leído la Sección 1- QUE NECESITA UD. SABER ACERCA DE SU INYECTOR (Dispositivo) PRELENADO BYETTA®

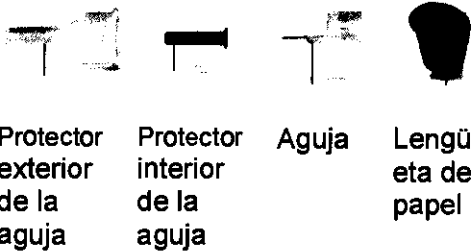
PARA COMENZAR

Configure su inyector (dispositivo) prellenado nuevo antes de su uso por primera vez. Siga las instrucciones de configuración del nuevo inyector (dispositivo) prellenado solo una vez. Para uso rutinario, no repita dicha configuración. Si lo hace, Ud. agotará BYETTA antes de los 30 días de uso.

Partes del inyector (dispositivo) prellenado BYETTA®



PARTES DE LA AGUJA DEL INYECTOR (DISPOSITIVO) PRELENADO
(Agujas no incluidas)



SÍMBOLOS DEL VISOR DE DOSIS

- Listo para empujar perilla
- Listo para girar a posición de dosis
- Listo para inyectar 10 mcg
- Perilla de dosis lista para configurar

CM11ABR11
v2.0 (22FEB12)

ROMINA LAURINO
AR. ENTREGADA
ELI LILLY AND COMPANY ARGENTINA INC
SUC. BUENOS AIRES

-Confidencial-

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTER-AMERICA INC SUC ARGENTINA

CONFIGURACIÓN DEL NUEVO INYECTOR (DISPOSITIVO) PRELLENADO HAGA ESTO SOLO UNA VEZ

Paso A Revise el inyector (dispositivo) prellenado



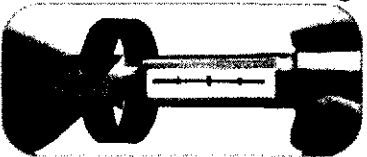
- Lávese las manos antes de usar.
- Revise la etiqueta del inyector (dispositivo) prellenado para asegurarse de que se trata de un inyector (dispositivo) prellenado de 10 mcg.
- Retire la tapa azul del inyector (dispositivo) prellenado.



- Revise el cartucho de BYETTA®. El líquido debe ser claro, incoloro y libre de partículas. Si no está así, no lo use.

Nota: Una pequeña burbuja de aire en el cartucho es normal.

Paso B Inserte la aguja



- Retire la lengüeta de papel de la cubierta protectora externa de la aguja.
- Presione el protector exterior de la aguja **directamente** contra el inyector (dispositivo) prellenado, luego **enrosque** la aguja hasta que esté segura.



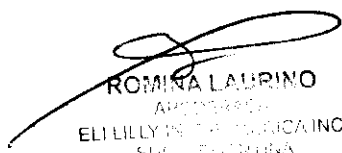
- Retire la cubierta protectora externa de la aguja. **No** la descarte.



- Retire la cubierta protectora interna de la aguja y descártela. Una pequeña gota de líquido puede aparecer. Esto es normal.

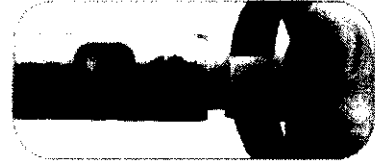
CM11ABR11
v2.0 (22FEB12)





5/13



ROMINA LAURINO
ARCEDES
ELI LILLY INC. ARGENTINA INC
SUC. ARGENTINA

-Confidencial-



MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
SUC. ELI LILLY INC. ARGENTINA INC. SUC. ARGENTINA

Paso C Marque la dosis

- Revise que  esté en la ventana de dosis. Si no es así, gire la perilla de dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta que se detenga y  esté en el visor de dosificación.
- Hale la perilla de dosis hasta que se detenga y  esté en el visor de dosificación.
- Gire la perilla de dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta que se detenga en el . Asegúrese que el 10 con la línea debajo esté en el centro del visor de dosificación.

Nota: Si no puede girar la perilla de dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta el , vaya a Preguntas Frecuentes, número 7 en la Sección 4 de éste Manual.

Paso D Prepare el inyector (dispositivo) prellenado


- Apunte la aguja del inyector (dispositivo) prellenado hacia arriba y lejos de Ud.
- **PRESIONE y SOSTENGA**
 - Use el pulgar para mantener firmemente presionado el botón de inyección hasta que se detenga, luego continúe sosteniendo presionado el botón de inyección mientras cuenta lentamente hasta 5.
 - Si no ve un chorrito o varias gotas saliendo de la punta de aguja, repita los pasos C y D
- La preparación del inyector (dispositivo) prellenado está completa cuando  está en el centro de la ventana de dosis Y Ud. ha visto un chorrito o varias gotas salir de la punta de la aguja.

Nota: Si Ud. no ve líquido después de 4 intentos, vaya a Preguntas Frecuentes,

número 3 en la Sección 4 de éste Manual.

Paso E Complete la configuración del inyector (dispositivo) prellenado



- Gire la perilla de dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta que se detenga, y  esté en el visor de dosificación.

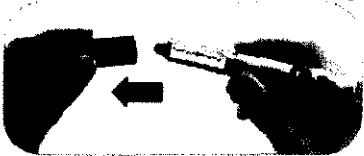
- La configuración del nuevo inyector (dispositivo) prellenado está ahora terminada. No repita ésta Sección 2 para Uso Rutinario. Si lo hace, Ud. agotará BYETTA® antes de los 30 días de uso.
- Ud. está ahora listo para su primera dosis de BYETTA®
- Vaya a la Sección 3, Paso 3, para instrucciones sobre como inyectarse su primera dosis de rutina.

Nota: Si no puede girar la perilla de dosis, vaya a Preguntas Frecuentes, número 7 en la Sección 4 de éste Manual.

Sección 3 Ahora que Ud. ya ha terminado la configuración de su nuevo inyector (dispositivo) prellenado, siga la Sección 3 para **todas** sus inyecciones

USO RUTINARIO

Paso 1 Revise el inyector (dispositivo) prellenado

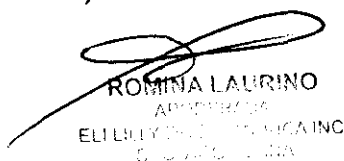


Nota: Una pequeña burbuja de aire no le causará daño ni afectará su dosis.

- Lávese las manos antes de usar.
- Revise la etiqueta del inyector (dispositivo) prellenado para asegurarse de que se trata de un inyector (dispositivo) prellenado de 10 mcg.
- Retire la tapa azul del inyector (dispositivo)
- Revise BYETTA® en el cartucho.
- El líquido debe ser claro, incoloro y libre de partículas. Si no está así, no lo use.

CM11ABR11
v2.0 (22FEB12)

7/13

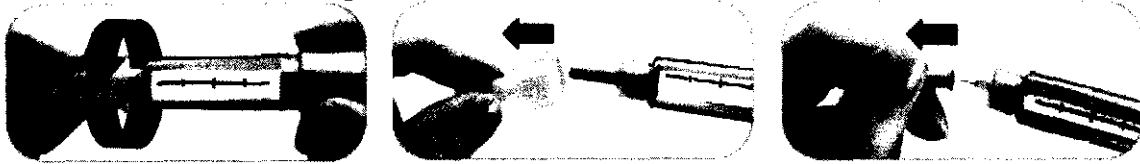

ROMINA LAURINO
ABORDAJES
ELI LILLY Y COMP. ARGENTINA INC.
CALLE 14 N° 1000

-Confidencial-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY ARGENTINA S.R.L. ARGENTINA

prellenado.





Paso 2 Inserte la aguja

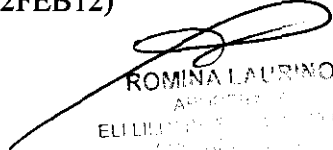


- Retire la lengüeta de papel de la cubierta protectora externa de la aguja.
- **Presione el protector exterior de la aguja directamente contra el inyector (dispositivo) prellenado, luego enrosque la aguja hasta que esté segura.**
- Retire la cubierta protectora externa de la aguja. **No la descarte.**
- Retire la cubierta protectora interna de la aguja y descártela. Una pequeña gota de líquido puede aparecer. Esto es normal.

Paso 3 Marque la dosis



- Revise que  esté en la ventana de dosis. Si no es así, gire la perilla de dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta que se detenga y  esté en el visor de dosificación.
- Hale la perilla de dosis hasta que se detenga y  esté en el visor de dosificación.
- Gire la perilla de dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta que se detenga en el . Asegúrese que el 10 con la línea debajo esté en el centro del visor de dosificación.


ROMINA LAURINO
ARQUITECTA
ELI LILLY P. S. S. S. ARGENTINA

-Confidencial-


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY P. S. S. S. ARGENTINA

Nota: Si no puede girar la perilla de dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta el **10**, vaya a **Preguntas Frecuentes**, número 7 en la Sección 4 de éste Manual.

Paso 4 Inyecte la Dosis



- Agarre firmemente el inyector (dispositivo) prellenado.
- Inserte la aguja en la piel usando la técnica higiénica de inyección recomendada por su profesional de la salud.



PRESIONE y SOSTENGA

- Use el pulgar para mantener firmemente presionado el botón de inyección hasta que se detenga, luego continúe sosteniendo presionado el botón de inyección mientras cuenta lentamente hasta 5 para obtener una dosis completa.
- Retire la aguja de su piel.



- La inyección está completa cuando **▲** está en el centro del visor de dosificación.
- El inyector (dispositivo) prellenado está ahora listo para ser reajustado.

Nota: Si Ud., después de la inyección, observa varias gotas de BYETTA® filtrándose desde la aguja, el botón de inyección ni fue presionado totalmente. Vaya a **Preguntas Frecuentes**, número 4 en la Sección 4 de éste Manual.

Paso 5 Reajuste el inyector (dispositivo) prellenado



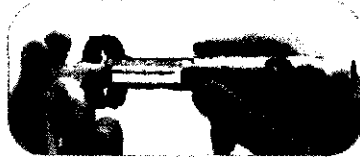
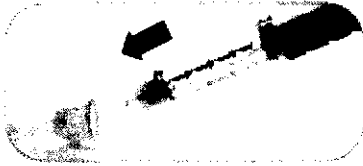
- Gire la perilla de dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta que se detenga y **→** esté en el visor de dosificación.

Nota: Si Ud. no puede girar la perilla de dosis o su inyector (dispositivo) prellenado gotea, no se le ha proporcionado una dosis completa. Vaya a **Preguntas Frecuentes**, números 4 y 7 en la Sección 4 de éste Manual.

2575



Paso 6 Retire y deseche la aguja



- **Retire la aguja después de cada inyección.**
- **Coloque de vuelta cuidadosamente la cubierta protectora externa de la aguja.**
- **Desenrosque la aguja.**
- **Vuelva a colocar la tapa azul del inyector (dispositivo) prellenado antes de guardarlo.**
- **Descarte las agujas en un contenedor resistente a la punción o según se lo recomiende su profesional de salud.**

Paso 7 Almacene su inyector (dispositivo) prellenado para su próxima dosis

- **Almacene su inyector (dispositivo) prellenado BYETTA® apropiadamente. (Para mayor información, revise **Almacenando su inyector (dispositivo) prellenado BYETTA®** en la Sección 1 de éste Manual)**
- **Cuando sea momento para su próxima dosis de rutina, vaya a la Sección 3, y repita los Pasos 1 al 7**

Sección 4

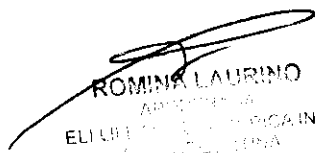
PREGUNTAS FRECUENTES

1. ¿Necesito configurar el nuevo inyector (dispositivo) prellenado antes de cada uso?

- **No.** La configuración del nuevo inyector (dispositivo) prellenado **sólo** debe ser realizada justo antes de que cada inyector (dispositivo) prellenado sea usado por primera vez.
- El objetivo de la configuración es para asegurarse de que su inyector (dispositivo) prellenado BYETTA® está listo para ser usado durante los próximos 30 días.
- **Si repite la configuración antes de cada dosis de rutina, Ud. no tendrá suficiente BYETTA® para los 30 días.** La pequeña cantidad usada en la configuración no afectará la provisión de 30 días de BYETTA®.

10/13

CM11ABR11
v2.0 (22FEB12)


ROMINA LAURINO
ADMINISTRADORA
ELI LILLY ARGENTINA S.A. - ELI LILLY ARGENTINA INC

-Confidencial-




MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY ARGENTINA S.A. - ELI LILLY ARGENTINA INC

2. ¿Por qué hay burbujas de aire en el cartucho?

- Una pequeña burbuja de aire es normal. Esta no le causará daño ni afectará su dosis.
- Si el inyector (dispositivo) prellenado es almacenado con la aguja inserta pueden formarse burbujas de aire en el cartucho. **No almacene el inyector (dispositivo) prellenado con la aguja inserta.**

3. ¿Qué debo hacer si BYETTA® no sale de la aguja después de cuatro intentos durante la configuración del nuevo inyector (dispositivo) prellenado?

- Retire la aguja cuidadosamente colocando de vuelta la tapa externa de la aguja, desenroscándola y desechándola apropiadamente.
- Inserte una nueva aguja y repita la **configuración del Nuevo Inyector (dispositivo) prellenado pasos B al E** en la Sección 2 de éste manual. Una vez vea varias gotas o un chorrillo de líquido saliendo de la punta de la aguja, la configuración está completa.


4. ¿Por qué observo BYETTA® filtrándose de mi aguja después de que he terminado mi inyección?

Es normal que una gota permanezca en la punta de la aguja después que su inyección se haya completado. Si Ud. observa más de una gota:

- Puede no haber recibido su dosis completa. **No se inyecte otra dosis. Consulte con su médico acerca de cómo manejar una dosis parcial.**
- Para prevenir esta situación, para la siguiente dosis, asegúrese de **presionar y sostener firmemente** el botón de inyección y **contar lentamente hasta 5** (ver Sección 3, paso 4: **INYECTE LA DOSIS**).

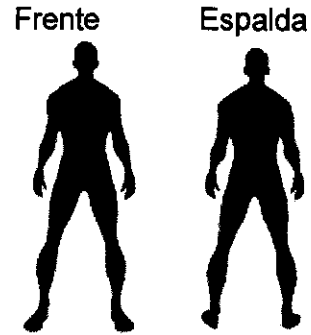
5. ¿Cómo puedo saber que la inyección está completa?

La inyección está completa cuando:

- Ud. ha presionado firmemente el botón de inyección en su totalidad **hasta que éste se detenga**
- y
- Ud. **haya contado lentamente hasta 5** mientras sostiene aún presionado el botón de inyección y la aguja está aún en su piel
- y
- El  está en el centro del visor de dosificación.

6. ¿Donde debo inyectarme BYETTA®?

BYETTA debe ser inyectada por debajo de la piel (inyección subcutánea) de su pierna superior (muslo), área estomacal (abdomen), o brazo superior usando la técnica de inyección recomendada por su médico.



7. ¿Qué pasa si no puedo halar, girar o presionar la perilla de dosis?

Revise el símbolo en la ventana de dosis. y Siga los pasos del símbolo correspondiente.

Si está en la ventana de dosis:

- Hale la perilla de dosis hasta que aparezca .

Si está en la ventana de dosis y la perilla de dosis no gira:

- El cartucho en su inyector (dispositivo) prellenado BYETTA® puede no tener suficiente líquido para una dosis completa. Una pequeña cantidad de BYETTA® siempre permanecerá en el cartucho. Si el cartucho contiene una pequeña cantidad o parece estar vacío, obtenga un nuevo inyector (dispositivo) prellenado BYETTA®.

Si y parte del están en la ventana de dosis y no puede empujar la perilla de la dosis:

- Ésta no ha sido girada completamente. Continúe girándola en sentido horario hasta que un esté en el centro de la ventana de dosis.

Si parte del y parte de están en la ventana de dosis y no puede empujar la perilla de la dosis:

- La aguja puede estar bloqueada, doblada o incorrectamente colocada.
- Coloque una nueva aguja. Asegúrese que la aguja esté derecha y que sea enroscada totalmente.
- Presione firmemente el botón de inyección hasta su totalidad. BYETTA® debe salir de la punta de la aguja.

Si está en la ventana de dosis y la perilla de dosis no gira:

- El botón de inyección no ha sido empujado totalmente y no se ha entregado una dosis completa. Consulte con su médico acerca de cómo manejar una


12/13

CM11ABR11
v2.0 (22FEB12)

ROMINA LAURINO
ABO. Nº 11.115
ELI LILLY AND COMPANY INC.
CORPORACION

-Confidencial-

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY AND COMPANY INC. ARGENTINA

- dosis parcial.**
- Siga los siguientes pasos para volver a configurar su inyector (dispositivo) prellenado para su próxima inyección:
 - Presione firmemente el botón de inyección en su totalidad hasta que éste se detenga. Mantenga apretado el botón de inyección y cuente lentamente hasta 5. Luego gire la perilla de la dosis en sentido horario hasta que aparezca  en la ventana de dosis.
 - Si no puede girar la perilla de dosis, la aguja puede estar bloqueada. Reemplace la aguja y repita el paso anterior.
 - Para su siguiente dosis, asegúrese de presionar firmemente y sostener el botón de inyección y contar lentamente hasta 5 antes de retirar la aguja de la piel.

Logo
Lilly

Por favor revise la completa *Información* para el paciente de BYETTA adjunta. Para mayor información, contacte a la afiliada de Lilly en su país.

**Byetta®
Exenatida
Solución inyectable**

Fabricado por:

Baxter Pharmaceutical Solutions LLC
Bloomington, Indiana 47403 USA

Ensamblado por:

Eli Lilly and Company
Indianapolis, Indiana 46285, USA

Acondicionado por:

Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co.
KG 35396 Giessen, Alemania

© 2007 Amylin Pharmaceuticals Inc. y Eli Lilly and Company. Todos los derechos reservados. BYETTA es una marca registrada de Amylin Pharmaceuticals, Inc.

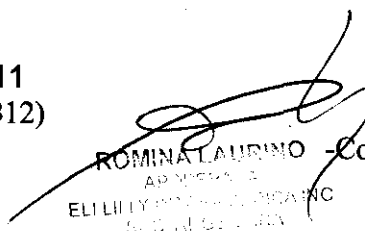
Importado por:

Argentina: Venta bajo receta Médica. Industria Norteamericana.
Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.603.
Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Suc.Argentina), Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dirección Técnica: Dr. Livio Sergio Centanni, Farmacéutico y Lic. en Cs. Químicas.

Fecha última revisión ANMAT: __/__/__

Ultima revisión: DD/MM/AAAA

CM11ABR11
v2.0 (22FEB12)


ROMINA LAURINO -Confidencial-
APROBADA
ELI LILLY AND COMPANY
SUC. ARGENTINA


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC. SUC. ARGENTINA

13/13