



"2016 – Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº – **11299**

BUENOS AIRES, **14 OCT 2016**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-010803-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos, rótulos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BYETTA / EXENATIDA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, EXENATIDA 0,25 mg (5 mcg/dosis - 10 mcg/dosis), aprobada por Certificado Nº 52.603.

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 y Circular Nº 4/13.

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

V.F.



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

DISPOSICIÓN N° = **11299**

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada BYETTA / EXENATIDA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, EXENATIDA 0,25 mg (5 mcg/dosis - 10 mcg/dosis), aprobada por Certificado N° 52.603 y Disposición N° 6678/05, propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A., cuyos textos constan de fojas 163 a 174, para los rótulos, de fojas 283 a 327, para los

V.F.



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

DISPOSICIÓN Nº = 11299

prospectos y de fojas 73 a 90, 91 a 162, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 6678/05 los rótulos autorizados por las fojas 163, 166, 169 y 172, los prospectos autorizados por las fojas 283 a 297 y la información para el paciente autorizada por las fojas 73 a 78, 91 a 102 y 127 a 138, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

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 e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-010803-16-1

DISPOSICIÓN Nº = 11299

Dr. ROBERTO LEDO
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

V.F.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **11299** a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.603 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ASTRAZENECA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: BYETTA / EXENATIDA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, EXENATIDA 0,25 mg (5 mcg/dosis – 10 mcg/dosis).-

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, rótulos e información para el paciente. | Anexo de Disposición N° 3414/14. | Prospectos de fs. 283 a 327, corresponde desglosar de fs. 283 a 297. Rótulos de fs. 163 a 174, corresponde desglosar de fs. 163, 166, 169 y 172. Información para el paciente de fs. 73 a 90, 91 a 162, corresponde desglosar de fs. 73 a 78, 91 a 102 y 127 a 138.- |

V.F.



"2016 – Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ASTRAZENECA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 52.603 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

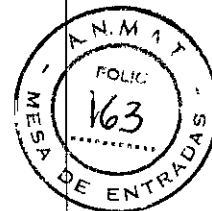
14 OCT 2016

Expediente N° 1-0047-0000-010803-16-1

DISPOSICIÓN N° **-11299**

Jfs

DR. ROBERTO LEÓN
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



11299

14 OCT 2018

PROYECTO DE RÓTULO

(ETIQUETA)

**BYETTA®
EXENATIDA 250 mcg/ml
5 mcg/dosis**

Solución inyectable vía subcutánea

1 inyector (dispositivo) prellenado, descartable de 1,2 mL

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:

- Conservar entre 2°C y 8°C. Una vez en uso, conservar por debajo de 25°C durante 30 días.
- No congelar
- No usar **Byetta®** si ha sido congelado.
- **Byetta®** debe ser protegida de la luz.

Certificado N° 52.603

Elaboración y acondicionamiento primario: Baxter Pharmaceutical Solutions LLC, 927 South Curry Pike, Bloomington, Indiana 47403, Estados Unidos.

Acondicionamiento secundario: Sharp Corporation, 7451 Keebler Way, Allentown, Pennsylvania 18106, Estados Unidos; y Enestia Belgium nv, Klöcknerstraat 1, Hamont-Achel, B-3930, Bélgica.

Lote N°

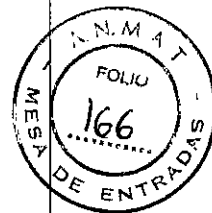
Vencimiento:

AstraZeneca 

V.F.
K


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

11299



**PROYECTO DE RÓTULO
(ETIQUETA)**

**BYETTA®
EXENATIDA 250 mcg/ml
10 mcg/dosis**

Solución inyectable vía subcutánea

1 inyector (dispositivo) prellenado, descartable de 2,4 mL

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:

- Conservar entre 2°C y 8°C. Una vez en uso, conservar por debajo de 25°C durante 30 días.
- No congelar
- No usar **Byetta®** si ha sido congelado.
- **Byetta®** debe ser protegida de la luz.

Certificado N° 52.603

Elaboración y acondicionamiento primario: Baxter Pharmaceutical Solutions LLC, 927 South Curry Pike, Bloomington, Indiana 47403, Estados Unidos.

Acondicionamiento secundario: Sharp Corporation, 7451 Keebler Way, Allentown, Pennsylvania 18106, Estados Unidos; y Enestia Belgium nv, Klöcknerstraat 1, Hamont-Achel, B-3930, Bélgica.

Lote N°

Vencimiento:

AstraZeneca 


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

V.F.

11299



PROYECTO DE RÓTULO

(ESTUCHE)

BYETTA®
EXENATIDA 250 mcg/ml
5 mcg/dosis

Solución inyectable vía subcutánea

1 inyector (dispositivo) prellenado, descartable de 1,2 mL

Venta bajo receta

Industria Estadounidense

COMPOSICIÓN:

Cada dosis (20 mL) contiene 5 mcg de Exenatida.

Cada mililitro (mL) contiene 250 mcg de Exenatida.

Excipientes: metacresol, manitol, ácido acético glacial, acetato de sodio trihidrato, agua para inyección c.s.

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO: Ver prospecto adjunto.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:

- Conservar entre 2°C y 8°C. Una vez en uso, conservar por debajo de 25°C durante 30 días.
- 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.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaboración y acondicionamiento primario: Baxter Pharmaceutical Solutions LLC, 927 South Curry Pike, Bloomington, Indiana 47403, Estados Unidos.

Acondicionamiento secundario: Sharp Corporation, 7451 Keebler Way, Allentown, Pennsylvania 18106, Estados Unidos; y Enestia Belgium nv, Klöcknerstraat 1, Hamont-Achel, B-3930, Bélgica.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.603. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Byetta® es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Lote N°

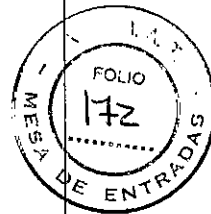
Vencimiento:

V.F.


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

AstraZeneca 

11299



PROYECTO DE RÓTULO

(ESTUCHE)

BYETTA®
EXENATIDA 250 mcg/ml
10 mcg/dosis

Solución inyectable vía subcutánea

1 inyector (dispositivo) prellenado, descartable de 2,4 mL

Venta bajo receta

Industria Estadounidense

COMPOSICIÓN:

Cada dosis (40 mcL) contiene 10 mcg de Exenatida.

Cada mililitro (mL) contiene 250 mcg de Exenatida.

Excipientes: metacresol, manitol, ácido acético glacial, acetato de sodio trihidrato, agua para inyección c.s.

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO: Ver prospecto adjunto.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:

- Conservar entre 2°C y 8°C. Una vez en uso, conservar por debajo de 25°C durante 30 días.
- 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.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaboración y acondicionamiento primario: Baxter Pharmaceutical Solutions LLC, 927 South Curry Pike, Bloomington, Indiana 47403, Estados Unidos.

Acondicionamiento secundario: Sharp Corporation, 7451 Keebler Way, Allentown, Pennsylvania 18106, Estados Unidos; y Enestia Belgium nv, Klöcknerstraat 1, Hamont-Achel, B-3930, Bélgica.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.603. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Byetta® es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Lote N°

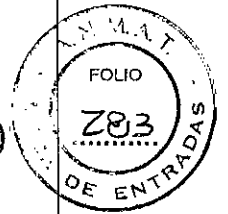
Vencimiento:


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

AstraZeneca 

V-F.

- 11299



PROYECTO DE PROSPECTO
(Prospecto para prescribir)

BYETTA®
EXENATIDA 250 mcg/ml
5 mcg/dosis. 1,2 ml
10 mcg/dosis. 2,4 ml

Solución Inyectable vía subcutánea

Venta bajo receta

Industria Estadounidense

COMPOSICIÓN:

Cada dosis de **Byetta®** 5 microgramos (mcg) solución inyectable contiene 5 microgramos (mcg) de exenatida en 20 microlitros.

Cada dosis de **Byetta®** 10 microgramos (mcg) solución inyectable, contiene 10 microgramos (mcg) de exenatida en 40 microlitros.

Cada mililitro (mL) contiene 250 mcg de Exenatida.

Excipientes: metacresol, manitol, ácido acético glacial, acetato de sodio trihidrato, agua para inyección c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Grupo farmacoterapéutico: Antidiabéticos, otros hipoglucemiantes, excluyendo insulinas.

Código ATC: A10BX04

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

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.

Byetta® está también indicado como tratamiento coadyuvante a insulina basal con o sin metformina y/o pioglitazona en adultos que no hayan alcanzado un adecuado control glucémico con estos agentes.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

Mecanismo de acción

Exenatida es un agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) que presenta varias acciones antihiper glucémicas 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 humano *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 solo con metformina, no se observó un incremento de la incidencia de

V.F.

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

hipoglucemia en comparación con placebo combinado con metformina que pudiera ser debido a este mecanismo insulínico dependiente de la glucosa (ver *Advertencias y precauciones*).

Exenatida suprime la secreción de glucagón glucosadependiente, 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 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 tanto de las concentraciones de glucosa en ayunas como posprandiales.

Eficacia clínica y seguridad

Ensayos de **Byetta**[®] con metformina, sulfonilurea o ambos como tratamiento de base

Los estudios clínicos incluyeron 3.945 sujetos (2.997 tratados con exenatida), 56 % hombres y 44 % mujeres, 319 sujetos (230 tratados con exenatida) fueron ≥ 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 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 (pacientes por intención de tratar)

| | Placebo | Byetta [®] 5 mcg dos veces al día | Byetta [®] 10 mcg dos veces al día |
|---|---------|---|--|
| N | 483 | 480 | 483 |
| HbA _{1c} al inicio (%) | 8,48 | 8,42 | 8,45 |
| HbA _{1c} (%) cambio desde el inicio | 0,08 | -0,59 | -0,89 |
| Porcentaje de pacientes (%) que alcanzan 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 |

V.F.



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 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. 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 am), demostraron una reducción significativa de los valores de glucosa en los períodos posprandiales tras la inyección de **Byetta**[®], 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.

Ensayos de **Byetta**[®] con metformina, tiazolidindiona o ambos como tratamiento de base

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, que se añadieron al tratamiento existente con una tiazolidindiona, con o sin metformina. De los pacientes tratados con **Byetta**[®], el 12% fue tratado con una tiazolidindiona y **Byetta**[®] y el 82% con una tiazolidindiona, metformina y **Byetta**[®]. **Byetta**[®] (5 mcg dos veces al día durante 4 semanas seguido de 10 mcg dos veces al día), resultó en 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 inicio hasta el final del tratamiento (-1,4 frente a -0,8 kg).

Cuando se usó **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 de edad 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.

Ensayos de **Byetta**[®] en combinación con insulina basal

En un ensayo de 30 semanas, se añadió **Byetta**[®] (5 mcg dos veces al día durante 4 semanas, seguido de 10 mcg dos veces al día) o placebo a la insulina glargina (con o sin metformina, pioglitazona o ambos). Durante el estudio, en ambos brazos del tratamiento se realizó la dosificación necesaria de insulina glargina, utilizando un algoritmo que refleja la práctica clínica actual para alcanzar el objetivo de glucosa plasmática en ayunas de aproximadamente 100,8 mg/dl. La media de edad de los sujetos fue de 59 años y la media de duración de diabetes fue de 12,3 años.

=11299



Al final del estudio, **Byetta**[®] (n=137) demostró una reducción estadísticamente significativa en la HbA_{1c} y en el peso comparado con placebo (n=122). **Byetta**[®] disminuyó la HbA_{1c} un 1,7% desde el inicio de 8,3% mientras que placebo disminuyó el HbA_{1c} un 1,0 % desde el inicio de 8,5%. La proporción de pacientes que alcanzó un HbA_{1c} < 7% y HbA_{1c} ≤6,5% fue de 56% y 42% con **Byetta**[®] y 29% y 13% con placebo. Se observó una pérdida de peso de 1,8 kg desde el inicio de 95 kg con **Byetta**[®] mientras que con placebo se observó un aumento de peso de 1,0 kg desde el inicio de 94 kg.

En el brazo de **Byetta**[®], la dosis de insulina se incrementó en 13 unidades/día comparado con 20 unidades/día en el brazo de placebo. **Byetta**[®] redujo la glucosa sérica en ayunas en 23,4 mg/dl, y el placebo en 16,9 mg/dl, En el brazo de **Byetta**[®] en comparación con placebo, se obtuvieron oscilaciones de la glucemia posprandial significativamente menores en el desayuno (-36 frente a -3,6 mg/dl), y en la cena (-28,8 frente a + 1,8 mg/dl), no hubo diferencias entre los tratamientos a medio día.

En un estudio de 24 semanas, donde se añadió una suspensión de insulina lispro protamina o insulina glargina a la terapia existente de **Byetta**[®] y metformina, metformina y sulfonilurea o metformina y pioglitazona, la HbA_{1c} disminuyó un 1,2% (n=170) y un 1,4% (n=167) respectivamente desde el inicio de 8,2%. Se observó un aumento de peso de 0,2 kg en los pacientes tratados con la suspensión de insulina lispro protamina y de 0,6 kg en los pacientes tratados con insulina glargina desde el inicio de 102 kg y 103 kg respectivamente.

En un estudio de no inferioridad de 30 semanas, abierto, controlado con comparador activo, se evaluó la seguridad y la eficacia de **Byetta**[®] (n=315) comparada con insulina lispro titulada tres veces al día (n=312) sobre una base optimizada de insulina glargina basal y metformina en pacientes con diabetes tipo 2.

Después de una fase de optimización de insulina basal (BIO), los pacientes con HbA_{1c} >7,0% se aleatorizaron para añadirles **Byetta**[®] o insulina lispro a su régimen previo de insulina glargina y metformina. En ambos grupos de tratamiento, a los sujetos se les continuó titulando su dosis de insulina glargina utilizando un algoritmo que reflejara la práctica clínica habitual.

Todos los pacientes asignados a **Byetta**[®] recibieron inicialmente 5 mcg dos veces al día durante cuatro semanas. Después de cuatro semanas, su dosis se aumentó a 10 mcg dos veces al día. Los pacientes del grupo tratado con **Byetta**[®] con una HbA_{1c} ≤8,0% al final de la fase de BIO disminuyeron su dosis de insulina glargina en al menos un 10%.

Byetta[®] redujo la HbA_{1c} en un 1,1% desde un valor basal de 8,3% y la insulina lispro redujo la HbA_{1c} en un 1,1% desde un valor basal de 8,2% y se demostró la no inferioridad de **Byetta**[®] frente a lispro titulada. La proporción de pacientes que alcanzaron una HbA_{1c} <7% fue del 47,9% con **Byetta**[®] y del 42,8% con insulina lispro. Se observó una pérdida de peso de 2,6 kg desde un valor inicial de 89,9 kg con **Byetta**[®], mientras que se observó un aumento de peso de 1,9 kg desde un valor inicial de 89,3 kg con insulina lispro.

Lípidos en ayunas

Byetta[®] no ha mostrado efectos adversos sobre los parámetros lipídicos. Se ha observado una tendencia a la disminución en triglicéridos 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 medidas 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) demostró 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

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstriZeneca S.A.

V.f.

Se observó una reducción en el 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) en los estudios clínicos controlado a largo plazo de hasta 52 semanas.

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

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos aplazó la obligación de presentación de resultados de los estudios con **Byetta**[®] en uno o más subgrupos de la población pediátrica en diabetes mellitus tipo 2 (ver *Posología y modo de administración* para obtener información sobre el uso pediátrico).

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción

Tras la administración subcutánea a pacientes con diabetes tipo 2, la mediana del pico de concentraciones plasmáticas de exenatida se alcanza en 2 h. La media del pico de concentración de exenatida (C_{max}) fue de 211 pg/ml y la media global del área bajo la curva (AUC_{0-inf}) fue de 1.036 pg · h/ml tras la administración subcutánea de una dosis de 10 mcg de exenatida. La exposición a exenatida se incrementó proporcionalmente en el rango de dosis terapéutica de 5 mcg a 10 mcg. Se logra una exposición similar con la administración subcutánea de exenatida en el abdomen, muslo o brazo.

Distribución

El valor medio del volumen aparente de distribución de exenatida después de la administración subcutánea de una dosis única de exenatida es de 28 l.

Biotransformación y eliminación

Estudios no clínicos han demostrado que exenatida es eliminada principalmente por filtración glomerular y consiguiente degradación proteolítica. En los estudios clínicos, el aclaramiento aparente medio de exenatida en humanos es de 9 l/h y la media de la semivida terminal es de 2,4 h. Estas características farmacocinéticas de exenatida son independientes de la dosis.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de 50 a 80 ml/min), o moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 50 ml/min), el aclaramiento de exenatida se redujo levemente en comparación con el aclaramiento en individuos con función renal normal (13% de reducción en la insuficiencia renal leve y un 36% de reducción en la moderada). El aclaramiento 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 ningún estudio farmacocinético en pacientes con insuficiencia hepática. Exenatida se elimina principalmente por el riñón, y por lo tanto, no se espera que la disfunción hepática afecte a las concentraciones sanguíneas de exenatida.

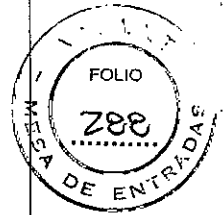
Sexo y raza

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

Edad avanzada

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

V.F.



del 36% en 15 sujetos de edad avanzada de edades comprendidas entre 75 y 85 años comparado con 15 sujetos de edades comprendidas entre 45 y 65 años, probablemente relacionado con la función renal reducida en el grupo de edad más avanzada (ver *Posología y modo de administración*).

Población pediátrica

En un estudio farmacocinético a dosis única en 13 pacientes con diabetes tipo 2 y con edades entre 12 y 16 años, la administración de exenatida (5 mcg) dio como resultado una media ligeramente más baja del AUC (16% más baja) y de la C_{max} (25% más baja) comparada con la observada en adultos.

Datos preclínicos sobre seguridad

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

En ratas hembras que recibieron exenatida durante 2 años, se observó un aumento en la incidencia de adenomas benignos de células-C tiroideas a la dosis más alta, 250 mcg/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 tumorigena 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 en conejos. El crecimiento neonatal se redujo en ratones expuestos a altas dosis durante la última etapa de la gestación y lactancia.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología


El tratamiento con **Byetta**[®] debe iniciarse con una dosis de 5 mcg de exenatida administrada dos veces al día durante al menos un mes para 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. No se recomiendan las dosis superiores a 10 mcg dos veces al día.

Byetta[®] está disponible en lapicera precargada con dosis de 5 mcg ó 10 mcg de exenatida.

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, pioglitazona y/o insulina basal. Se puede continuar utilizando **Byetta**[®] cuando se añade insulina basal al tratamiento existente. Cuando se añade **Byetta**[®] al tratamiento con metformina y/o pioglitazona, se puede continuar con la dosis de metformina y/o pioglitazona ya que no se prevé un aumento del riesgo de hipoglucemia, comparado con metformina o pioglitazona solo. 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*). Cuando se utiliza **Byetta**[®] en combinación con insulina basal, se debe revisar la dosis de insulina basal. En pacientes con un mayor riesgo de hipoglucemia, se debe considerar una reducción de la dosis de insulina basal (ver *Reacciones-adsversas*).

V.F.


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

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 o la dosis de insulina basal.

Poblaciones especiales

Edad avanzada

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

Insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de la dosis de **Byetta**[®] en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina entre 50-80 ml/min).

En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento 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*).

No está recomendado el uso de **Byetta**[®] en pacientes con insuficiencia renal terminal o grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) (ver *Advertencias y precauciones*).

Insuficiencia hepática

No es necesario un ajuste de dosis de **Byetta**[®] en pacientes con insuficiencia hepática (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y efectividad de exenatida en pacientes menores de 18 años de edad (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

Los datos actualmente disponibles se describen en *Propiedades farmacocinéticas*, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

Método de administración

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

Byetta[®] e insulina basal se deben administrar en dos inyecciones por separado.

Instrucciones de uso y manejo:

Se debe instruir al paciente para desechar la aguja después de cada inyección. **Byetta**[®] debe ser utilizado por una sola persona.

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 vencimiento.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Byetta[®] no debe ser utilizado en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

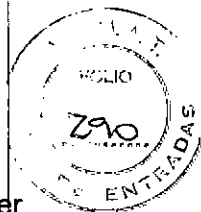
Byetta[®] no debe ser administrado mediante inyección intravenosa o intramuscular.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal terminal en tratamiento de diálisis, dosis únicas de **Byetta**[®] 5 mcg aumentaron la frecuencia y la gravedad de las reacciones adversas gastrointestinales. No se recomienda el uso de **Byetta**[®] en pacientes con insuficiencia renal terminal o insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min). La

V.F.


 CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261
 AstraZeneca S.A.



experiencia clínica en pacientes con insuficiencia renal moderada es muy limitada (ver *Posología y modo de administración*).

Se han notificado de forma espontánea casos poco frecuentes de alteración de la función renal, incluyendo aumento de la creatinina sérica, disfunción renal, empeoramiento de la insuficiencia renal crónica e insuficiencia renal aguda, requiriendo algunas veces hemodiálisis. Algunos de estos casos ocurrieron en pacientes que experimentaron eventos que podían afectar la hidratación, incluyendo náuseas, vómitos y/o diarrea y/o estaban recibiendo medicamentos conocidos por afectar a la función renal/estado de hidratación. Los medicamentos concomitantes incluyeron inhibidores de enzima convertidora de la angiotensina, antagonistas de la angiotensina-II, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y diuréticos. Se ha observado reversibilidad de la función renal con tratamiento de apoyo y suspensión de los medicamentos causantes potenciales, incluyendo **Byetta**[®].

Enfermedad gastrointestinal grave

Byetta[®] no ha sido estudiado en pacientes con enfermedad gastrointestinal grave, incluyendo gastroparesia. Su uso está comúnmente asociado con reacciones adversas gastrointestinales, incluyendo náuseas, vómitos y diarrea. Por lo tanto, no está recomendado el uso de **Byetta**[®] en pacientes con enfermedad gastrointestinal grave.

Pancreatitis aguda

Se ha asociado el uso de agonistas del receptor de GLP-1 al riesgo de desarrollar pancreatitis aguda.

Se notificaron de forma espontánea casos de pancreatitis aguda. 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. Se debe informar a los pacientes del síntoma característico de la pancreatitis aguda: dolor abdominal grave y persistente. 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. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

Medicamentos concomitantes

El efecto de enlentecimiento del vaciado gástrico que produce **Byetta**[®] puede reducir el grado y velocidad 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 margen terapéutico. En la *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción* se dan recomendaciones específicas relativas a la administración de estos medicamentos en relación a **Byetta**[®].

La administración concomitante de **Byetta**[®] con derivados de D-fenilalanina (meglitinidas), inhibidores de la alfa-glucosidasa, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 u otros agonistas del receptor de GLP-1 no ha sido estudiado, por lo que no se puede recomendar.

Pacientes con IMC ≤ 25

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

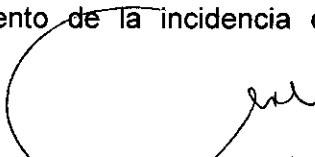
Pérdida rápida de peso

Se ha observado una pérdida de peso mayor a 1,5 kg a la semana, en aproximadamente un 5 % de los pacientes de ensayos clínicos tratados con exenatida. Una pérdida de peso tan rápida puede tener consecuencias perjudiciales, por ejemplo colelitiasis.

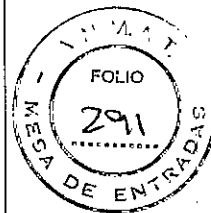
Hipoglucemia

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

v.f.


 CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 ABOGADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261
 AstraZeneca S.A.

11299



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 enlentecimiento del vaciado gástrico producido por **Byetta**[®] puede reducir el grado y velocidad de absorción de medicamentos administrados por vía oral. Se debe realizar un seguimiento cercano de aquellos pacientes que estén recibiendo medicamentos 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**[®]. Si dichos medicamentos son administrados con comida, se debe informar a los pacientes que, si es posible, los tomen con una comida en la que no se administre **Byetta**[®].

Para los medicamentos orales cuya eficacia es particularmente dependiente de su umbral de concentración, como antibióticos, los pacientes deben ser informados que deben tomar esos medicamentos al menos 1 hora antes de la inyección de **Byetta**[®].

Las formulaciones gastrorresistentes que contengan sustancias susceptibles para degradación en el estómago, como inhibidores de la bomba de protones, deben tomarse 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 t_{max} de aproximadamente 2 h cuando se administró digoxina, lisinopril o warfarina 30 min después de exenatida. No se observaron efectos clínicamente relevantes sobre la C_{max} o el AUC. Sin embargo, desde su introducción en el mercado, se ha comunicado de forma espontánea un aumento de la Razón Normalizada Internacional (INR) 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*).

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**[®].

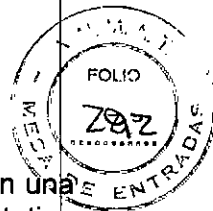
Paracetamol

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) del paracetamol disminuyó un 21%, 23%, 24% y 14% respectivamente; C_{max} disminuyó un 37%, 56%, 54% y un 41% respectivamente y t_{max} 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, C_{max} y t_{max} 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


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

V.f.



Cuando **Byetta**[®] (10 mcg dos veces al día) fue administrado concomitantemente con una dosis única de lovastatina (40 mg), los valores de AUC y C_{max} de lovastatina disminuyeron aproximadamente un 40% y 28%, respectivamente, y el t_{max} 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 reductasa 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 C_{max} o la C_{min} 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 C_{max} de etinil estradiol en un 45%, una reducción de la C_{max} de levonorgestrel en un 27-41% y un retraso en el t_{max} de 2-4 h debido al retraso del vaciado gástrico. La reducción en la C_{max} es de limitada relevancia clínica y no se requiere ajuste de la dosis de los anticonceptivos orales.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Mujeres en edad fértil

Si una paciente quiere quedar embarazada, o queda embarazada, se debe suspender el tratamiento con **Byetta**[®].

Embarazo

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

Lactancia

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 humanos.

Efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas:

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

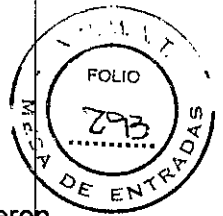
Incompatibilidades: En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

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

V.F.



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 casos de pancreatitis aguda con una frecuencia no conocida e insuficiencia renal aguda notificada de forma poco frecuente (ver *Advertencias y precauciones*).

Resumen tabulado de reacciones adversas

La Tabla 2 recoge las reacciones adversas notificadas de **Byetta**[®] en los ensayos clínicos y notificaciones espontáneas (no observadas en ensayos clínicos, frecuencia no conocida).

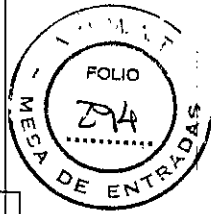
La fuente de estos datos de ensayos clínicos con exenatida comprende 18 ensayos controlados con placebo, 21 con comparador activo y 2 ensayos abiertos. Los tratamientos de base incluyeron metformina, una sulfonilurea, una tiazolidindiona o una combinación de agentes antidiabéticos orales.

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 puede estimarse a partir de los datos disponibles) incluyendo notificaciones aisladas.

Tabla 2: Reacciones adversas de **Byetta**[®] identificadas a partir de los ensayos clínicos y notificaciones espontáneas.

| Clasificación según Órganos y Sistema / Términos de reacciones adversas | Frecuencia | | | | | |
|---|----------------|----------------|-----------------|----------------|-----------|------------------------|
| | Muy frecuentes | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | Muy raras | Frecuencia no conocida |
| Trastornos del sistema inmunológico | | | | | | |
| Reacciones anafilácticas | | | | X ¹ | | |
| 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 ¹ | | | |
| Trastornos del sistema nervioso | | | | | | |

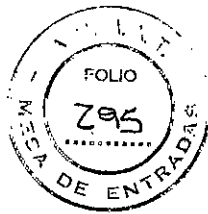
v.f.



| | | | | | | |
|--|----------------|----------------|----------------|----------------|--|----------------|
| Dolor de cabeza ² | | X ¹ | | | | |
| Mareo | | X ¹ | | | | |
| Disgeusia | | | X ¹ | | | |
| Somnolencia | | | X ¹ | | | |
| Trastornos gastrointestinales | | | | | | |
| Obstrucción intestinal | | | | X ¹ | | |
| Náusea | 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 ¹ | | | |
| Estreñimiento | | X ¹ | | | | |
| Flatulencia | | X ¹ | | | | |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | | | | | | |
| Hiperhidrosis ² | | X ¹ | | | | |
| Alopecia | | | X ¹ | | | |
| Exantema macular y prurito y/o urticaria | | X ¹ | | | | X ³ |
| Edema | | | | | | X ³ |
| Trastornos renales y urinarios | | | | | | |
| Alteración de la función renal, incluyendo insuficiencia renal aguda, empeoramiento de la insuficiencia renal crónica, disfunción renal, aumento de la creatinina sérica | | | X ¹ | | | |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | | | | | | |
| Sensación de nerviosismo | | X ¹ | | | | |
| Astenia ² | | X ¹ | | | | |
| Reacciones en el sitio de inyección | | | X ¹ | | | |
| Exploraciones complementarias | | | | | | |
| Pérdida de peso | | | X ¹ | | | |

V.F.

[Handwritten signature]



| | | | | | |
|--|--|--|--|--|----------------|
| Aumento de la Razón Normalizada Internacional (INR) con el uso concomitante de warfarina, en algunos casos asociado con sangrado | | | | | X ³ |
|--|--|--|--|--|----------------|

¹ Frecuencia basada en los estudios de eficacia y seguridad a largo plazo completados con **Byetta**[®] n=5753 total, (pacientes tratados con sulfonilurea n=2971).

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**[®].

³ Datos de las notificaciones espontáneas (denominador desconocido)

Cuando se usó **Byetta**[®] en combinación con insulina basal, la incidencia y tipos de otros efectos adversos observados fue similar a los observados en los ensayos clínicos controlados con exenatida en monoterapia, con metformina y/o sulfonilurea o una tiazolidindiona, con o sin metformina.

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 y cedieron con la administración oral de carbohidratos.

En un ensayo de 30 semanas, cuando se añadió **Byetta**[®] o placebo al tratamiento de base con insulina basal (insulina glargina), la dosis de insulina basal se redujo en un 20% en pacientes con una HbA1c ≤8,0%, de acuerdo al protocolo para minimizar el riesgo de hipoglucemia. En ambas ramas del tratamiento se realizó la dosificación necesaria para alcanzar el objetivo de glucosa plasmática en ayunas (ver *Propiedades farmacodinámicas*). No hubo diferencias clínicamente significativas en la incidencia de episodios hipoglucémicos en el grupo de **Byetta**[®] comparado con el de placebo (25% y 29% respectivamente). No hubo episodios de una hipoglucemia mayor en el brazo de **Byetta**[®].

En un ensayo de 24 semanas en el que se añadió una suspensión de insulina lispro protamina o insulina glargina al tratamiento existente de **Byetta**[®] y metformina o metformina más tiazolidindiona, la incidencia de pacientes con al menos un episodio de hipoglucemia menor, fue del 18% y 9% respectivamente y un paciente reportó hipoglucemia mayor. En pacientes en los que el tratamiento existente también incluía una sulfonilurea, la incidencia de pacientes con al menos un episodio de hipoglucemia menor fue del 48% y 54% respectivamente y un paciente reportó una hipoglucemia mayor.

Náuseas

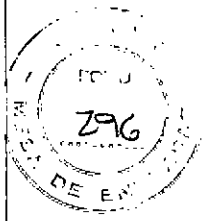
La reacción adversa notificada con mayor frecuencia fue la aparición de náuseas. En pacientes tratados con 5 mcg o 10 mcg de **Byetta**[®], 36% comunicó al menos un episodio de náuseas. Muchos de los episodios de náuseas fueron de leve a moderados y ocurrieron de forma dependiente de la dosis. Con el tratamiento continuado, la frecuencia y gravedad disminuyó en la mayoría de pacientes que inicialmente presentaron náuseas.

v.f.

[Handwritten signature]

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261
 AstraZeneca S.A.

-1929



La incidencia de retiro debido a eventos 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 eventos adversos más frecuentes que llevaron al retiro en pacientes tratados con **Byetta**[®] fueron náuseas (4% de los pacientes) y vómitos (1%). Para los pacientes tratados con placebo o con insulina, <1% se retiraron del 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 evento adverso que en los ensayos controlados.

Reacciones en el sitio de inyección

Se han notificado aproximadamente un 5,1% de reacciones en el sitio 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 la proteína 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 más reacciones en el sitio de inyección (por ejemplo: enrojecimiento de la piel y picazón), pero también otros índices similares y tipos de eventos 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 (HbA1c) fue generalmente comparable al observado en aquellos que no presentaban anticuerpos. Un 6% adicional de pacientes tenían un título de anticuerpos más elevado 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 tres ensayos controlados con insulina como comparador (n=790), la eficacia y eventos adversos observados fueron comparables en pacientes tratados con **Byetta**[®] independientemente del título 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).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

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

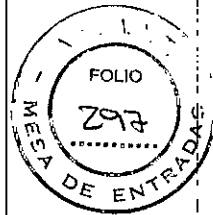
Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

VE.

= 11299



Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES:

Byetta® 5 mcg/dosis: 1 inyector (dispositivo) prellenado, descartable de 1,2 mL.

Byetta® 10 mcg/dosis: 1 inyector (dispositivo) prellenado, descartable de 2,4 mL.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:

- **Byetta®** debe mantenerse refrigerada entre 2°C y 8°C cuando no está en uso.
- No congelar. No usar **Byetta®** si ha sido congelado.
- Una vez en uso, conservar a temperatura menor a 25°C durante 30 días.
- **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.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaboración y acondicionamiento primario: Baxter Pharmaceutical Solutions LLC, 927 South Curry Pike, Bloomington, Indiana 47403, Estados Unidos.

Acondicionamiento secundario: Sharp Corporation, 7451 Keebler Way, Allentown, Pennsylvania 18106, Estados Unidos; y Enestia Belgium nv, Klöcknerstraat 1, Hamont-Achel, B-3930, Bélgica.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.603. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

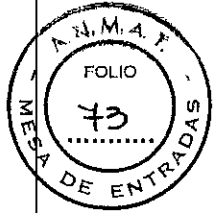
Byetta® es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:
Disposición ANMAT N°

V.f.

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

- 11299



**PROYECTO DE PROSPECTO
(Información para el paciente)**

**BYETTA®
EXENATIDA 250 mcg/ml
5 mcg/dosis. 1,2 ml
10 mcg/dosis. 2,4 ml**

Solución Inyectable vía subcutánea

Venta bajo receta

Industria Estadounidense

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo de a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si presentan los mismos síntomas que los suyos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos se torna grave o si experimenta algún efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **Byetta®** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de utilizar **Byetta®**
3. Cómo utilizar **Byetta®**
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar **Byetta®**
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es **Byetta® y para qué se utiliza**

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 dependientes).

Byetta® se utiliza con otros medicamentos para la diabetes, llamados metformina, sulfonilureas, tiazolidindionas e insulina basal o de acción prolongada. Su médico le prescribió **Byetta®** como un medicamento adicional para ayudar 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.

2. Qué necesita saber antes de utilizar **Byetta®**

No use **Byetta®**

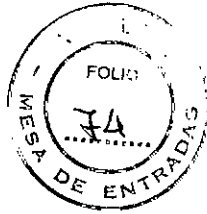
- Si es alérgico (hipersensible) a exenatida o a cualquiera de los demás ingredientes de **Byetta®**, que se mencionan al final de este prospecto.

Tenga especial cuidado con **Byetta®**

- Cuando lo use en combinación con una sulfonilurea, ya que puede tener una baja de azúcar en sangre (hipoglucemia). Consulte a su médico si no está seguro si alguno de los 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.
- No se recomienda el uso de **Byetta®** si usted tiene problemas graves con el vaciado del estómago (incluyendo gastroparesia) o con la digestión de las comidas. **Byetta®** entorpece el vaciado del estómago, por lo que la comida pasa más despacio a través de su estómago.

V.F.

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



- Informe a su médico si ha tenido inflamación del páncreas (pancreatitis) (ver sección 4: *Posibles efectos adversos*).
- 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. No está recomendado el uso de **Byetta**[®] 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 de edad y por lo tanto, no se recomienda el uso de **Byetta**[®] en este grupo de edad.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico 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**[®] enlentece el vaciado del estómago y puede afectar a medicamentos que necesiten pasar a través del estómago rápidamente.

Los comprimidos o cápsulas gastroresistentes (por ejemplo los inhibidores de la bomba de protones) que no deben permanecer mucho tiempo en el estómago pueden necesitar ser tomados 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 otros medicamentos usados para tratar la diabetes tipo 2 que actúan 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 sección 3: *Cómo utilizar Byetta[®]*). **No use Byetta[®] después de la comida.**

Embarazo y lactancia

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos durante el tratamiento con **Byetta**[®]. Se desconoce si **Byetta**[®] puede dañar al feto. Informe a su médico si está embarazada, piensa que puede estarlo, o está planeando quedar embarazada dado que **Byetta**[®] no debe usarse durante el embarazo.

Se desconoce si **Byetta**[®] pasa a la leche materna. **Byetta**[®] no debe ser utilizado si está amamantando.

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Si usa **Byetta**[®] en combinación con una sulfonilurea o insulina, puede producirse una baja del azúcar en sangre (hipoglucemia). La hipoglucemia puede reducir su capacidad para concentrarse. Por favor, tenga en cuenta este posible problema en todas aquellas situaciones donde pueda ponerse en peligro a usted y a otros (p.ej. al conducir un automóvil 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.

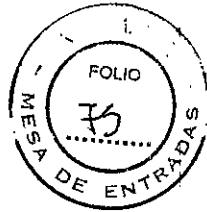
3. Cómo utilizar Byetta[®]

Siga exactamente las instrucciones de administración de **Byetta**[®] indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

Están disponibles dos concentraciones de **Byetta**[®]: **Byetta**[®] 5 microgramos (mcg) y **Byetta**[®] 10 microgramos (mcg). Su médico le puede decir que comience el tratamiento

V-F

[Handwritten signature]
 CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261
 AstraZeneca S.A.



usando **Byetta**[®] 5 microgramos (mcg) dos veces al día. Después de usar **Byetta**[®] 5 microgramos (mcg) dos veces al día durante 30 días, su médico le puede aumentar la dosis a **Byetta**[®] 10 microgramos (mcg) dos veces al día.

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 (mcg) por lo que puede que su médico no le aumente la dosis.

Una inyección de su inyector (dispositivo) prellenado le dará la dosis. No cambie la 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. Si usted está utilizando **Byetta**[®] y una insulina, debe inyectárselas por separado.

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

Ver el Manual del Usuario del inyector (dispositivo) prellenado adjunto a este prospecto para obtener instrucciones de uso del inyector (dispositivo) prellenado de Byetta[®].

Su médico le debe enseñar cómo inyectarse **Byetta**[®] antes de usarlo por primera vez. Las agujas Becton, Dickinson and Company son adecuadas para ser utilizadas con el inyector (dispositivo) prellenado de **Byetta**[®]. No se incluyen las agujas para inyección. Utilice una nueva aguja para cada inyección y deséchela después de cada uso. Este medicamento es para usted; nunca comparta el inyector de **Byetta**[®] con otros.

Si usa más Byetta[®] del que debiera

Si usted usa más **Byetta**[®] del que debiera puede necesitar tratamiento médico inmediatamente. Una sobredosis de **Byetta**[®] puede causar náuseas, vómitos, mareos o síntomas de bajo azúcar en sangre (ver sección 4: *Posibles efectos adversos*).

Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

Si olvidó usar Byetta[®]

Si olvida una dosis de **Byetta**[®], omita esa dosis e inyecte su próxima dosis cuando se le haya indicado. **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 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.


4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, **Byetta**[®] puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Raramente (pueden afectar a 1 de cada 1.000 personas) se han comunicado algunas **reacciones alérgicas graves** (anafilaxia).

Debe consultar con su médico inmediatamente si presenta síntomas como:

- Inflamación de la cara, lengua o garganta (angioedema)


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

V.F.

- Hipersensibilidad (erupciones, picores e inflamación rápida de los tejidos del cuello, cara, boca o garganta)
- Dificultad para tragar
- Erupción cutánea y dificultad respiratoria

Se han comunicado **casos de inflamación del páncreas** (pancreatitis) en pacientes que estaban recibiendo **Byetta**[®] (frecuencia no conocida). 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**[®].
- Deje de tomar **Byetta**[®] y 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
- azúcar bajo en sangre (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,
- sensación de nerviosismo
- estreñimiento
- dolor en la zona del estómago
- hinchazón
- indigestión
- flatulencia (gases)
- aumento de la sudoración
- pérdida de energía y fuerza
- ardor de estómago
- pérdida del apetito

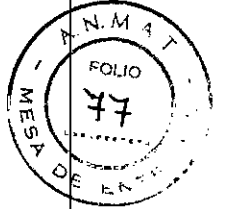
Puede que **Byetta**[®] reduzca su apetito, la cantidad de comida que come y su peso. Informe a su médico si pierde peso demasiado rápidamente (más de 1,5 kg a la semana), ya que esto puede no ser bueno para usted.

Efectos adversos poco frecuentes de Byetta[®] (pueden afectar a 1 de cada 100 personas):

- disminución de la función renal
- deshidratación, a veces con una disminución de la función renal
- sabor inusual en la boca
- eructos
- reacciones en el lugar de inyección (enrojecimiento)
- somnolencia

V.F.


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



- caída de pelo
- pérdida de peso

Efectos adversos raros de **Byetta**[®] (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):

- Obstrucción intestinal (bloqueo en el intestino)
- Adicionalmente han sido comunicados otros efectos adversos (de frecuencia no conocida, que no pueden estimarse con los datos disponibles)
- cambios en el RIN (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 observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la *Página Web* de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Cómo conservar **Byetta**[®]

Mantener fuera de la vista y alcance de los niños.

No use **Byetta**[®] después de la fecha de vencimiento que aparece en el rótulo y el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar en heladera entre 2°C y 8°C. Una vez en uso, su inyector de **Byetta**[®] se debe conservar por debajo de 25°C durante 30 días.

Colocar el capuchón al inyector para protegerlo de la luz. No congelar. Deseche cualquier inyector de **Byetta**[®] que haya sido congelado.

Use el inyector de **Byetta**[®] sólo durante 30 días. Deseche el inyector de **Byetta**[®] después de 30 días, aunque todavía quede medicamento.

No use **Byetta**[®] si observa partículas en la solución o si ésta es turbia o coloreada.

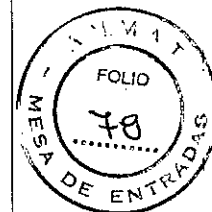
No guarde el inyector de **Byetta**[®] con la aguja puesta. Si deja la aguja puesta, el medicamento puede gotear del inyector de **Byetta**[®] o se pueden formar burbujas de aire en el cartucho.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de **Byetta**[®]

- El principio activo es exenatida.
- Están disponibles dos inyectores (dispositivos) prellenados. Uno para la administración de una dosis de 5 microgramos (mcg) y otro de 10 microgramos (mcg).
- Cada dosis de **Byetta**[®] 5 microgramos (mcg) solución inyectable contiene 5 microgramos (mcg) de exenatida en 20 microlitros.
- Cada dosis de **Byetta**[®] 10 microgramos (mcg) solución inyectable, contiene 10 microgramos (mcg) de exenatida en 40 microlitros.
- Cada mililitro (ml) de solución inyectable contiene 250 microgramos (mcg) de exenatida.
- Los demás componentes son metacresol (44 microgramos/dosis en la solución inyectable de **Byetta**[®] 5 microgramos (mcg) y 88 microgramos/dosis en la solución inyectable de **Byetta**[®] 10 microgramos (mcg)), manitol, ácido acético glacial, acetato de sodio trihidrato y agua para inyección.

V.F.



=11299

Aspecto del producto

Byetta® es un líquido transparente e incoloro (solución para inyección) cargado en un cartucho de vidrio dentro de un inyector (dispositivo). Cuando el inyector esté vacío, no lo puede volver a usar. Cada inyector prellenado contiene 60 dosis para proporcionar dos inyecciones al día durante 30 días.

Presentaciones:

Byetta® 5 mcg/dosis: 1 inyector (dispositivo) prellenado, descartable de 1,2 mL.

Byetta® 10 mcg/dosis: 1 inyector (dispositivo) prellenado, descartable de 2,4 mL.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

Elaboración y acondicionamiento primario: Baxter Pharmaceutical Solutions LLC, 927 South Curry Pike, Bloomington, Indiana 47403, Estados Unidos.

Acondicionamiento secundario: Sharp Corporation, 7451 Keebler Way, Allentown, Pennsylvania 18106, Estados Unidos; y Enestia Belgium nv, Klöcknerstraat 1, Hamont-Achel, B-3930, Bélgica.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.603. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Byetta® es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Bydureon® es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

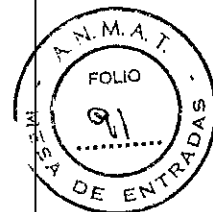
Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT N°

V.F.


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

11299



MANUAL DEL USUARIO DEL INYECTOR (DISPOSITIVO) PRELLENADO

BYETTA®

**EXENATIDA 250 mcg/ml
5 mcg/dosis. 1,2 ml**

Solución Inyectable vía subcutánea

Sección 1. LO QUE NECESITA SABER SOBRE SU INYECTOR (DISPOSITIVO) PRELLENADO BYETTA®

Lea esta sección completamente antes de comenzar. Luego vaya a la sección 2 – comenzar a utilizar su inyector (dispositivo) prellenado.



1 inyector (dispositivo) prellenado descartable de 1,2 ml

Lea estas instrucciones cuidadosamente ANTES de utilizar su inyector (dispositivo) prellenado **Byetta®**. Asimismo lea el prospecto de información para el paciente que está incluido en el envase del inyector (dispositivo) prellenado **Byetta®**.

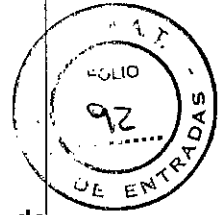
Debe usar el inyector (dispositivo) prellenado correctamente para obtener el mayor beneficio de **Byetta®**. No seguir exactamente estas instrucciones puede resultar en una dosis equivocada, una rotura del inyector (dispositivo) prellenado o una infección.

Estas instrucciones no reemplazan el que usted hable con su médico acerca de su enfermedad o tratamiento. Si está teniendo problemas en cuanto al uso del inyector (dispositivo) prellenado **Byetta®**, contacte a su médico.

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

- **Byetta®** se inyecta dos veces al día y el inyector (dispositivo) prellenado contiene suficiente cantidad de medicamento para 30 días. No tiene que medir la dosis, el inyector (dispositivo) prellenado establece cada dosis por usted.
- **NO TRANSFIERA EL MEDICAMENTO DE LA INYECTOR (DISPOSITIVO) PRELLENADO BYETTA® A UNA JERINGA.**
- No use el inyector (dispositivo) prellenado si cualquier parte de la misma está rota o dañada.
- **No comparta su inyector (dispositivo) prellenado ni agujas ya que puede suponer un riesgo de transmisión de infecciones.**
- No se recomienda el uso de este inyector (dispositivo) prellenado en personas no videntes o con dificultades de visión. Será necesaria la ayuda de una persona que esté entrenada para el uso del mismo.
- Los profesionales de la salud u otros cuidadores deben seguir la normativa institucional o local relativa al manejo de agujas.


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



- **Siga las instrucciones recomendadas por su médico para una técnica de inyección higiénica.**
- Siga las instrucciones incluidas en la Sección 2 únicamente para la preparación de un nuevo inyector (dispositivo) prellenado antes del primer uso.
- Para cada inyección debe seguir las instrucciones incluidas en la Sección 3 de este manual.

INFORMACIÓN ACERCA DE LAS AGUJAS PARA INYECCIÓN

Su inyector (dispositivo) prellenado **Byetta**[®] es adecuado para usarse con las agujas de inyección Becton, Dickinson and Company.

¿Debo usar una aguja nueva para cada inyección?

- Sí. No reutilice las agujas.
- Retire inmediatamente la aguja después de cada inyección. Esto le ayudará a prevenir pérdidas de **Byetta**[®], evitar burbujas de aire, reducir obstrucciones de las agujas y disminuir el riesgo de infección.
- Nunca presione el botón de inyección a menos que haya una aguja inserta al inyector (dispositivo) prellenado.

¿Cómo desecho mis agujas?

- Deseche las agujas utilizadas en un contenedor para punzocortantes o como le haya indicado su médico.
- No tire el inyector (dispositivo) prellenado con la aguja inserta.

CONSERVACIÓN DE SU INYECTOR (DISPOSITIVO) PRELLENADO BYETTA[®]

¿Cómo debo conservar mi inyector (dispositivo) prellenado **Byetta**[®]?

- Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C).
- No congelar. Deseche cualquier inyector (dispositivo) prellenado **Byetta**[®] que se haya congelado.
- Una vez en uso, su inyector (dispositivo) prellenado **Byetta**[®] debe ser conservado por debajo de 25°C.
- Coloque el capuchón al inyector (dispositivo) prellenado para protegerlo de la luz.
- No guarde el inyector (dispositivo) prellenado **Byetta**[®] con la aguja inserta. Si deja la aguja inserta, pueden producirse pérdidas de medicamento del inyector (dispositivo) prellenado **Byetta**[®] o pueden formarse burbujas de aire en el cartucho.

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

¿Por cuánto tiempo puede usarse un inyector (dispositivo) prellenado **Byetta**[®]?


- Utilice un inyector (dispositivo) prellenado **Byetta**[®] solamente durante los 30 días siguientes de su primer uso.

Después de 30 días, deseche el inyector (dispositivo) prellenado **Byetta[®] usado, aunque todavía quede medicamento.**

- Marque la fecha en la que utilizó su inyector (dispositivo) prellenado por primera vez y la fecha 30 días posterior, en el espacio que aparece a continuación:

Fecha del primer uso _____

Fecha de eliminación del inyector (dispositivo) prellenado _____


 CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261
 AstraZeneca S.A.

V.F.

- No utilice **Byetta**® después de la fecha de vencimiento que aparece en el rótulo y en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

¿Cómo debo limpiar mi inyector (dispositivo) prellenado Byetta®?

- Si fuera necesario, limpie el exterior del inyector (dispositivo) prellenado con un paño limpio y húmedo.
- Pueden aparecer partículas blancas en el extremo externo del cartucho durante el uso normal. Las puede eliminar con una gasa u algodón con alcohol.

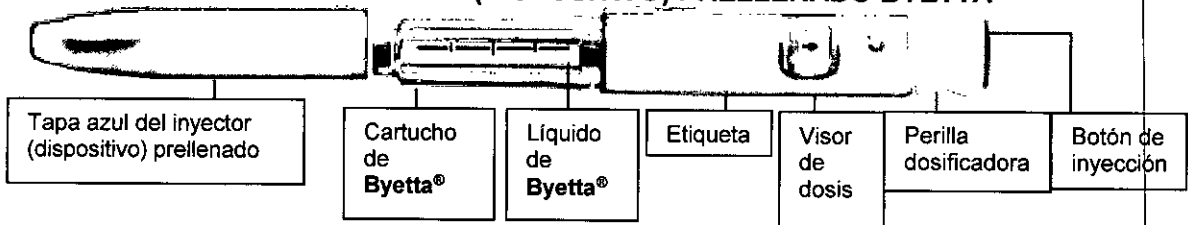
Lea la Información para el paciente de **Byetta**® adjunto. Para información adicional, consulte a su médico.

Sección 2. COMENZAR A UTILIZAR SU INYECTOR (DISPOSITIVO) PRELLENADO

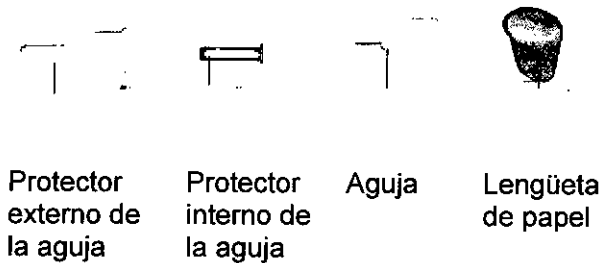
Lea y siga las instrucciones en esta sección solamente después que haya leído la sección 1 - Lo que necesita saber sobre su inyector (dispositivo) prellenado **Byetta**®.

Prepare su nuevo inyector (dispositivo) prellenado justo antes de usarlo por primera vez. Siga las instrucciones de **Preparación del Nuevo Inyector (dispositivo) prellenado** solamente **una vez**. Para uso de rutina, **no repita** la Preparación del Nuevo Inyector (dispositivo) prellenado. Si lo hace, usted agotará **Byetta**® antes de que trascurren los 30 días de uso.

PARTES DEL INYECTOR (DISPOSITIVO) PRELLENADO BYETTA®



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



SÍMBOLOS DE LA VENTANA DE DOSIFICACIÓN

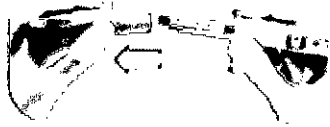
- Preparada para extraer el botón de dosificación
- Preparada para girar hacia la posición de la dosis
- Preparada para inyectar 5 microgramos (mcg)
- Botón de dosificación dentro y preparada para reiniciar

V-f.

Clu
CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

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

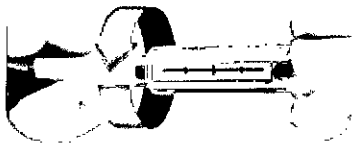
PASO A. Compruebe el inyector (dispositivo) prellenado



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

- 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.

PASO B. Inserte la Aguja

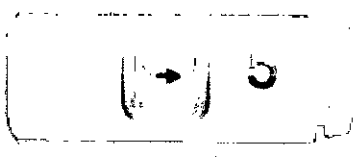






- Retire la lengüeta de papel del protector externo de la aguja.
- **Presione** el protector externo de la aguja, **directamente** sobre el inyector (dispositivo) prellenado, luego **enrosque** la aguja hasta que esté fija.
- Retire el protector externo de la aguja. **No** lo descarte. El protector externo de la aguja se utilizará cuando retire la aguja del inyector (dispositivo) prellenado después de la inyección.
- Retire el protector interno de la aguja y descártelo. Puede aparecer una pequeña gota de líquido. Esto es normal.


V.F.


 CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261
 AstraZeneca S.A.

PASO C. Marque la Dosis



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


Nota: Si no puede girar la perilla dosificadora en el sentido de las agujas del reloj hasta el , vea la pregunta número 9 en el apartado Preguntas Frecuentes de la Sección 4 de este manual del usuario.

PASO D. Prepare el Nuevo Inyector (dispositivo) prellenado




5
segundos



- Apunte la aguja del inyector (dispositivo) prellenado hacia arriba y lejos de usted.
- **PRESIONE Y MANTENGA** Utilice el dedo pulgar para presionar firmemente el botón de inyección hasta que se detenga. Luego mantenga presionado firmemente el botón de inyección y cuente despacio hasta 5.
- **Si no observa un pequeño flujo o varias gotas saliendo por la punta de la aguja, repita los Pasos C y D.**
- La preparación del Inyector (dispositivo) prellenado está completa cuando aparece  en el centro del visor de dosis y haya observado un pequeño flujo o varias gotas saliendo por la punta de la aguja.


Nota: Si no observa líquido después de repetir esta operación 4 veces, ver la pregunta número 3 en el apartado Preguntas Frecuentes de la Sección 4 de este manual del usuario.

V-F


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

PASO E. Complete la Preparación del Nueva Inyector (dispositivo) prellenado



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

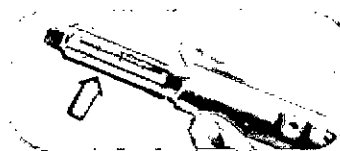
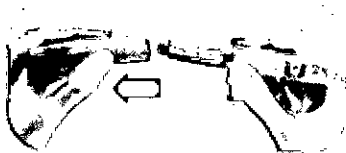
- La preparación del nuevo inyector (dispositivo) prellenado ha finalizado. Para uso de rutina, no repita las instrucciones incluidas en la Sección 2. Si lo hace, usted agotará **Byetta**[®] antes de que trascurren los 30 días de uso.
- Ahora está preparado para inyectar su primera dosis de **Byetta**[®].
- Vaya a la Sección 3, paso 3, para obtener instrucciones de cómo inyectarse su primera dosis de rutina.

Nota: Si no puede girar la perilla dosificadora, ver **Preguntas Frecuentes**, número 9, Sección 4 de este manual del usuario.

Sección 3. USO DE RUTINA

Ahora que ya ha Preparado el Nuevo Inyector (dispositivo) prellenado, siga las instrucciones incluidas en esta sección para todas sus inyecciones.

PASO 1. Revise el Inyector (dispositivo) prellenado



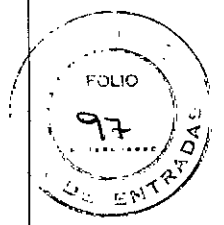
Nota: Una pequeña burbuja de aire en el cartucho es normal.

- 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.

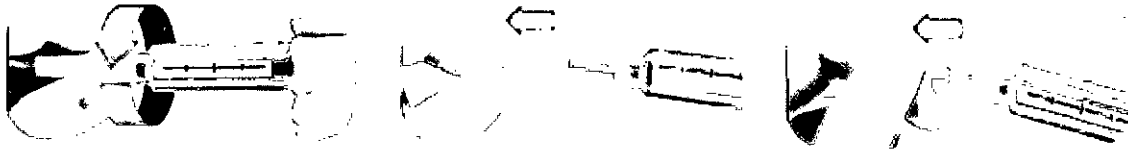
V.F.


 CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261
 AstraZeneca S.A.

- 11207

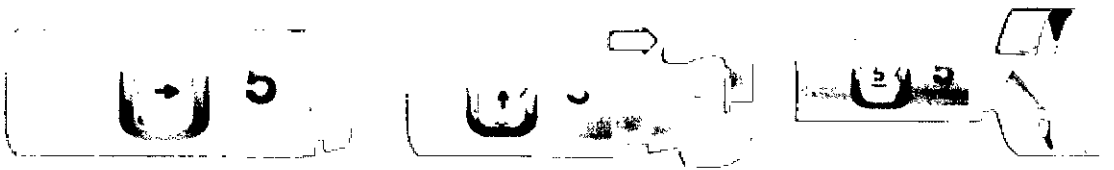






PASO 2. Inserte la Aguja




- Retire la lengüeta de papel del protector externo de la aguja.
- **Presione** el protector externo de la aguja, **directamente** sobre el inyector (dispositivo) prellenado, luego **enrosque** la aguja hasta que esté fija.
- Retire el protector externo de la aguja. **No** lo descarte. El protector externo de la aguja se utilizará cuando retire la aguja del inyector (dispositivo) prellenado después de la inyección.
- Retire el protector interno de la aguja y descártelo. Puede aparecer una pequeña gota de líquido. Esto es normal.

PASO 3. Marque la Dosis



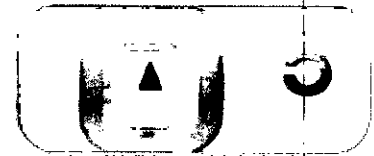
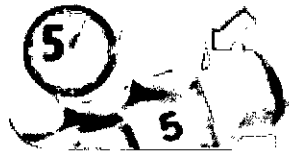
- Revise que  aparezca en el visor de dosis. Si no es así, gire la perilla dosificadora en el sentido de las agujas del reloj **hasta que se detenga** y aparezca  en el visor de dosis.
- Tire de la perilla dosificadora hasta que se detenga y aparezca .
- Gire la perilla dosificadora en el sentido de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

Nota: Si no puede girar la perilla dosificadora en el sentido de las agujas del reloj hasta el , vea la pregunta número 9 en el apartado **Preguntas Frecuentes** de la Sección 4 de este manual del usuario.

V.F.


 CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261
 AstraZeneca S.A.


PASO 4. Inyecte la Dosis



- Sujete el inyector (dispositivo) prellenado firmemente.
- Evite pellizcar fuertemente la piel antes de la inyección. Inserte la aguja en la piel siguiendo las instrucciones recomendadas por su médico para una inyección higiénica.

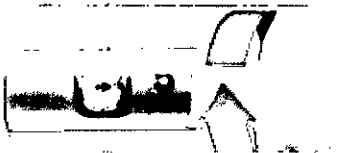
PRESIONE Y MANTENGA


- Utilice el dedo pulgar para presionar firmemente el botón de inyección hasta que se detenga, luego mantenga presionado firmemente el botón de inyección y **cuente despacio hasta 5** para administrar la dosis completa.
- Mantenga presionado el botón de inyección mientras retira la aguja de la piel. Ver la **pregunta 4 en Preguntas Frecuentes**.

- Se ha completado la inyección cuando aparece  en el centro del visor de dosis.
- El inyector (dispositivo) prellenado está ahora preparado para reiniciar.

Nota: Si se observan varias gotas de **Byetta®** saliendo por la aguja significa que no se presionó el botón de inyección completamente. Ver la pregunta número 5 en el apartado **Preguntas Frecuentes** de la Sección 4 de este manual del usuario.

PASO 5. Reinicie el Inyector (dispositivo) prellenado



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

Nota: Si no puede girar la perilla dosificadora o su inyector (dispositivo) prellenado gotea significa que no se ha inyectado su dosis completa. Ver las preguntas número 5 y 9 en el apartado **Preguntas Frecuentes** de la Sección 4 de este manual del usuario.

V.F.


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

PASO 6. Retire y Deseche la Aguja



- **Retire la aguja después de cada inyección.**
- Vuelva a colocar con cuidado el protector externo de la aguja.
- Desenrosque la aguja.
- Vuelva a colocar la tapa azul del inyector (dispositivo) prellenado antes de guardarlo.
- Deseche las agujas utilizadas en un contenedor para cortopunzantes o como le haya indicado su médico.

PASO 7. Conservación del Inyector (dispositivo) prellenado para la siguiente dosis

- Conserve el inyector (dispositivo) prellenado **Byetta®** adecuadamente. (Para más información, ver **Conservación de su Inyector (dispositivo) prellenado Byetta®** en la Sección 1 de este manual del usuario).
- Cuando sea el momento de administrar su siguiente dosis habitual, repita los pasos 1 al 7 incluidos en la **Sección 3**.

Sección 4. PREGUNTAS FRECUENTES

1. ¿Necesito seguir las instrucciones de preparación de un nuevo inyector (dispositivo) prellenado antes de cada dosis?

- No. La preparación de un nuevo inyector (dispositivo) prellenado sólo se hace **una vez**, justo antes de que cada nuevo inyector (dispositivo) prellenado sea utilizado por primera vez.
- El objetivo de la preparación es asegurar que su inyector (dispositivo) prellenado **Byetta®** está preparado para usarse durante los próximos 30 días.
- **Si repite la Preparación del Nuevo Inyector (dispositivo) prellenado antes de cada dosis habitual, no dispondrá de cantidad suficiente de Byetta® para 30 días.** La pequeña cantidad de **Byetta®** usada en la preparación del nuevo inyector (dispositivo) prellenado, no afectará al contenido de **Byetta®** para los 30 días.

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

- Una pequeña burbuja de aire es normal. No le hará daño ni afectará a su dosis.
- Si almacena el inyector (dispositivo) prellenado con la aguja puesta, se pueden formar burbujas de aire en el cartucho. **No** guarde el inyector (dispositivo) prellenado con la aguja puesta.

3. ¿Qué debo hacer si **Byetta®** no sale por la punta de la aguja tras cuatro intentos durante la Preparación del Nuevo Inyector (dispositivo) prellenado?

- Vuelva a colocar cuidadosamente el protector externo de la aguja y retire la aguja. Desenrosquela y elimínela adecuadamente.
- Ponga una nueva aguja y repita los **pasos B al E** del apartado **Preparación del Nuevo Inyector (dispositivo) prellenado** de la Sección 2 de este manual del usuario. Una vez que observe un pequeño flujo o varias gotas saliendo por la punta de la aguja, se ha


 CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261
 AstraZeneca S.A.

completado la preparación.

4. ¿Por qué veo partículas en el cartucho después de terminar mi inyección?




Pueden aparecer partículas o decoloración en el cartucho después de la inyección. Esto puede ocurrir si se ha pellizcado la piel demasiado fuerte o si se ha dejado de presionar el botón de inyección antes de que la aguja se haya retirado de la piel.

5. ¿Por qué veo que Byetta® sigue goteando desde mi aguja después de que he terminado mi inyección?

Es normal que una única gota permanezca en la punta de la aguja después de completar la inyección. Si observa más de una gota:


- Puede que no se haya inyectado la dosis completa. **No se inyecte otra dosis. Consulte con su médico qué hacer en caso de haberse inyectado una dosis incompleta.**
- Para prevenir esto, en su próxima dosis, asegúrese de **presionar firmemente el botón de inyección, mantenerlo presionado y contar despacio hasta 5** (ver Paso 4: Inyecte la Dosis en la Sección 3).

6. ¿Qué significan las flechas?

Las flechas significan que estás preparado para el siguiente paso. Estas flechas   muestran la dirección para tirar o girar la perilla dosificadora en el siguiente paso. Este símbolo  significa que el botón de dosificación está presionado y la inyector (dispositivo) prellenado está preparado para reiniciar.

7. ¿Cómo puedo saber cuándo ha finalizado la inyección?

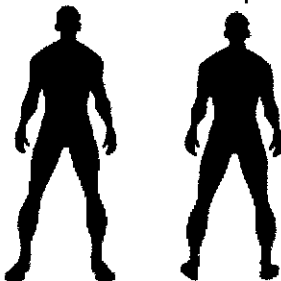
La inyección se ha completado cuando:

- Haya presionado firmemente el botón de inyección **hasta que se detenga** y
- **Haya contado despacio hasta 5** mientras todavía mantiene apretado el botón de inyección y la aguja está todavía en su piel y
-  aparece en el centro del visor de dosis.

8. ¿Dónde debo inyectar Byetta®?


Byetta® debe ser inyectado en su abdomen, muslo o parte superior del brazo usando la técnica de inyección recomendada por su médico.

Frente Espalda

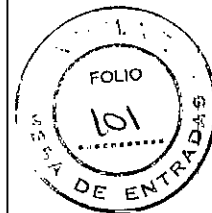


9. ¿Qué debo hacer si no puedo tirar, girar de la perilla dosificadora o presionar el botón de inyección?

Compruebe qué símbolo aparece en el visor de dosis. Siga los pasos del símbolo


 CLAUDIA BRINÓ MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261
 AstraZeneca S.A.

1129





correspondiente.


Si  aparece en el visor de dosis:

- Tire de la perilla dosificadora hasta que aparezca .

Si  aparece en el visor de dosis y la perilla dosificadora no gira:

- El cartucho en su inyector (dispositivo) prellenado **Byetta**[®] puede no tener suficiente líquido para suministrar una dosis completa. Siempre quedará una pequeña cantidad de **Byetta**[®] 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  aparecen en el visor de dosis y no se puede presionar el botón de inyección:

- No se ha girado completamente la perilla dosificadora. Continúe girándola en el sentido de las agujas del reloj hasta que aparezca  en el centro del visor de dosis.

Si parte del  y parte de  aparecen en el visor de dosis, y no se puede presionar el botón de inyección:

- La aguja puede estar obstruida, curvada o no está correctamente ajustada.
- Coloque una nueva aguja. Asegúrese de que la aguja esté recta y totalmente enroscada.
- Presione con firmeza y completamente el botón de inyección. **Byetta**[®] debería salir por la punta de la aguja.

Si  aparece en el visor de dosis y la perilla dosificadora no gira:

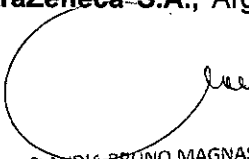
- No se ha presionado completamente el botón de inyección y no se ha administrado una dosis completa. **Consulte con su médico qué hacer en caso de haberse inyectado una dosis parcial.**
- Siga estos pasos para reiniciar su inyector (dispositivo) prellenado para la próxima inyección:
 - Presione firmemente el botón de inyección **hasta que se detenga**. Mantenga presionado el botón de inyección y **cuente despacio hasta 5**. Luego, gire la perilla dosificadora en sentido de las agujas del reloj hasta que aparezca  en el visor de dosis.
 - Si no puede girar la perilla dosificadora, la aguja puede estar obstruida. Cambie la aguja y repita el paso anterior.
- En su próxima dosis, asegúrese de **presionar firmemente** el botón de inyección, **mantenerlo presionado** y **contar despacio hasta 5** antes de retirar la aguja de la piel.

Por favor, lea también la Información para el paciente de Byetta[®] incluido en el envase. Para información adicional contacte con su médico.

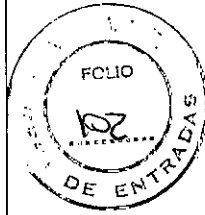
Elaboración y acondicionamiento primario: Baxter Pharmaceutical Solutions LLC, 927 South Curry Pike, Bloomington, Indiana 47403, Estados Unidos.

Acondicionamiento secundario: Sharp Corporation, 7451 Keebler Way, Allentown, Pennsylvania 18106, Estados Unidos; y Enestia Belgium nv, Klöcknerstraat 1, Hamont-Achel, B-3930, Bélgica.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL,


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

-81299



Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.603. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Byetta® es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

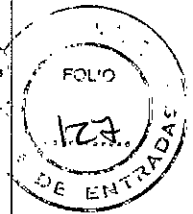
Disposición ANMAT N°:
Fecha de la última revisión:

AstraZeneca 

V.F.


CLAUDIA BRÚNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

100000



MANUAL DEL USUARIO DEL INYECTOR (DISPOSITIVO) PRELLENADO

BYETTA®

**EXENATIDA 250 mcg/ml
10 mcg/dosis. 2,4 ml**

Solución Inyectable vía subcutánea

Sección 1. LO QUE NECESITA SABER SOBRE SU INYECTOR (DISPOSITIVO) PRELLENADO BYETTA®

Lea esta sección completamente antes de comenzar. Luego vaya a la sección 2 – comenzar a utilizar su inyector (dispositivo) prellenado.



1 inyector (dispositivo) prellenado descartable de 2,4 ml

Lea estas instrucciones cuidadosamente ANTES de utilizar su inyector (dispositivo) prellenado **Byetta®**. Asimismo lea el prospecto de información para el paciente que está incluido en el envase del inyector (dispositivo) prellenado **Byetta®**.


Debe usar el inyector (dispositivo) prellenado correctamente para obtener el mayor beneficio de **Byetta®**. No seguir exactamente estas instrucciones puede resultar en una dosis equivocada, una rotura del inyector (dispositivo) prellenado o una infección.

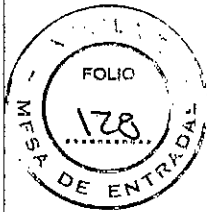
Estas instrucciones no reemplazan el que usted hable con su médico acerca de su enfermedad o tratamiento. Si está teniendo problemas en cuanto al uso del inyector (dispositivo) prellenado **Byetta®**, contacte con su médico.

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

- **Byetta®** se inyecta dos veces al día y la inyector (dispositivo) prellenado contiene suficiente cantidad de medicamento para 30 días. No tiene que medir la dosis, el inyector (dispositivo) prellenado establece cada dosis por usted.
- **NO TRANSFIERA EL MEDICAMENTO DEL INYECTOR (DISPOSITIVO) PRELLENADO BYETTA® A UNA JERINGA.**
- No use el inyector (dispositivo) prellenado si cualquier parte de la misma está rota o dañada.
- **No comparta su inyector (dispositivo) prellenado ni agujas ya que puede suponer un riesgo de transmisión de infecciones.**
- No se recomienda el uso de este inyector (dispositivo) prellenado en personas no videntes o con dificultades de visión. Será necesaria la ayuda de una persona que esté entrenada para el uso de la misma.
- Los profesionales de la salud u otros cuidadores deben seguir la normativa institucional o local relativa al manejo de agujas.

V.F.


 CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261
 AstraZeneca S.A.



- **Siga las instrucciones recomendadas por su médico para una técnica de inyección higiénica.**
- Siga las instrucciones incluidas en la Sección 2 únicamente para la preparación un nuevo inyector (dispositivo) prellenado antes del primer uso.
- Para cada inyección debe seguir las instrucciones incluidas en la Sección 3 de este manual.

INFORMACIÓN ACERCA DE LAS AGUJAS PARA INYECCIÓN

Su inyector (dispositivo) prellenado **Byetta**[®] es adecuado para usarse con las agujas de inyección Becton, Dickinson and Company.

¿Debo usar una aguja nueva para cada inyección?

- Sí. No reutilice las agujas.
- Retire inmediatamente la aguja después de cada inyección. Esto le ayudará a prevenir pérdidas de **Byetta**[®], evitar burbujas de aire, reducir obstrucciones de las agujas y disminuir el riesgo de infección.
- Nunca presione el botón de inyección a menos que haya una aguja inserta al inyector (dispositivo) prellenado.

¿Cómo desecho mis agujas?

- Deseche las agujas utilizadas en un contenedor para punzocortantes o como le haya indicado su médico.
- No tire el inyector (dispositivo) prellenado con la aguja inserta.

CONSERVACIÓN DE SU INYECTOR (DISPOSITIVO) PRELLENADO BYETTA[®]

¿Cómo debo conservar mi inyector (dispositivo) prellenado **Byetta**[®]?

- Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C).
- No congelar. Deseche cualquier inyector (dispositivo) prellenado **Byetta**[®] que se haya congelado.
- Una vez en uso, su inyector (dispositivo) prellenado **Byetta**[®] debe ser conservado por debajo de 25°C.
- Coloque el capuchón al inyector (dispositivo) prellenado para protegerlo de la luz.
- No guarde el inyector (dispositivo) prellenado **Byetta**[®] con la aguja inserta. Si deja la aguja inserta, pueden producirse pérdidas de medicamento del inyector (dispositivo) prellenado **Byetta**[®] o pueden formarse burbujas de aire en el cartucho.

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

¿Por cuánto tiempo puede usarse un inyector (dispositivo) prellenado **Byetta**[®]?

- Utilice un inyector (dispositivo) prellenado **Byetta**[®] solamente durante los 30 días siguientes de su primer uso.
Después de 30 días, deseche el inyector (dispositivo) prellenado **Byetta[®] usado, aunque todavía quede medicamento.**
- Marque la fecha en la que utilizó su inyector (dispositivo) prellenado por primera vez y la fecha 30 días posterior, en el espacio que aparece a continuación:

Fecha del primer uso _____

Fecha de eliminación del inyector (dispositivo) prellenado _____


CLAUDIA BRUÑO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

- No utilice **Byetta**[®] después de la fecha de vencimiento que aparece en el rótulo y en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

¿Cómo debo limpiar mi inyector (dispositivo) prellenado Byetta[®]?

- Si fuera necesario, limpie el exterior del inyector (dispositivo) prellenado con un paño limpio y húmedo.
- Pueden aparecer partículas blancas en el extremo externo del cartucho durante el uso normal. Las puede eliminar con una gasa u algodón con alcohol.

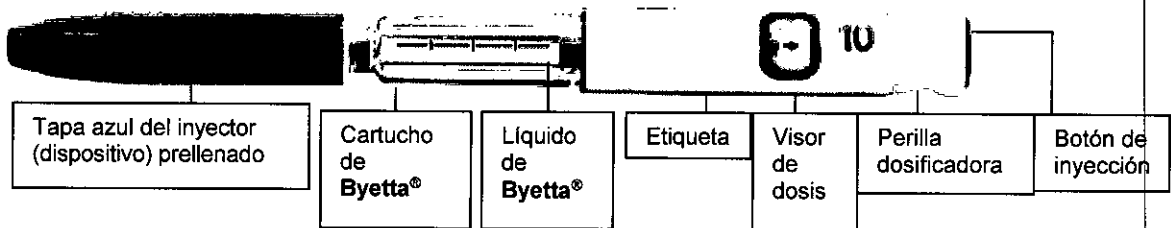
Lea la Información para el paciente de **Byetta**[®] adjunto. Para información adicional, consulte a su médico.

Sección 2. COMENZAR A UTILIZAR SU INYECTOR (DISPOSITIVO) PRELLENADO

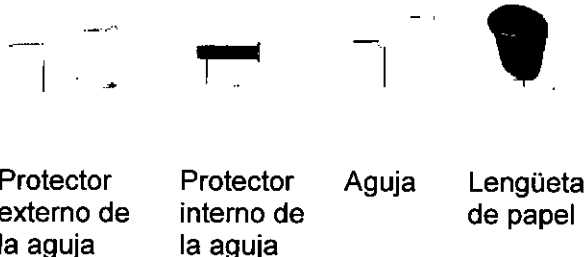
Lea y siga las instrucciones en esta sección solamente después que haya leído la sección 1 - Lo que necesita saber sobre su inyector (dispositivo) prellenado **Byetta**[®].

Prepare su nuevo inyector (dispositivo) prellenado justo antes de usarlo por primera vez. Siga las instrucciones de **Preparación del Nuevo Inyector (dispositivo) prellenado** solamente **una vez**. Para uso de rutina, **no repita** la Preparación del Nuevo Inyector (dispositivo) prellenado. Si lo hace, usted agotará **Byetta**[®] antes de que trascurren los 30 días de uso.

PARTES DEL INYECTOR (DISPOSITIVO) PRELLENADO BYETTA[®]



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



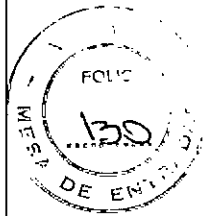
SÍMBOLOS DE LA VENTANA DE DOSIFICACIÓN

- Preparada para extraer el botón de dosificación
- Preparada para girar hacia la posición de la dosis
- Preparada para inyectar 5 microgramos (µg)
- Botón de dosificación dentro y preparada para reiniciar

V.F.

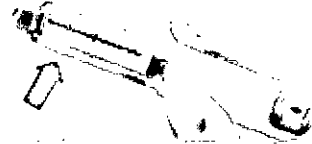
[Signature]
CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

49299



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

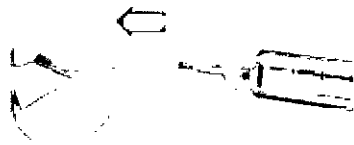
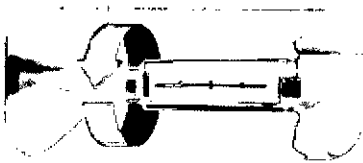
PASO A. Compruebe el Inyector (dispositivo) prellenado



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

- 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.

PASO B. Inserte la Aguja



- Retire la lengüeta de papel del protector externo de la aguja.
- **Presione** el protector externo de la aguja, **directamente** sobre el inyector (dispositivo) prellenado, luego **enrosque** la aguja hasta que esté fija.
- Retire el protector externo de la aguja. **No** lo descarte. El protector externo de la aguja se utilizará cuando retire la aguja del inyector (dispositivo) prellenado después de la inyección.
- Retire el protector interno de la aguja y descártelo. Puede aparecer una pequeña gota de líquido. Esto es normal.

V.F.

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



PASO C. Marque la Dosis



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

Nota: Si no puede girar la perilla dosificadora en el sentido de las agujas del reloj hasta el , vea la pregunta número 9 en el apartado Preguntas Frecuentes de la Sección 4 de este manual del usuario.

PASO D. Prepare el Nuevo Inyector (dispositivo) prellenado



- Apunte la aguja del inyector (dispositivo) prellenado hacia arriba y lejos de usted.
- **PRESIONE Y MANTENGA** Utilice el dedo pulgar para presionar firmemente el botón de inyección hasta que se detenga. Luego mantenga presionado firmemente el botón de inyección y cuente despacio hasta 5.
- Si no observa un pequeño flujo o varias gotas saliendo por la punta de la aguja, repita los Pasos C y D.
- La preparación del inyector (dispositivo) prellenado está completa cuando aparece en el centro del visor de dosis y haya observado un pequeño flujo o varias gotas saliendo por la punta de la aguja.


Nota: Si no observa líquido después de repetir esta operación 4 veces, ver la pregunta número 3 en el apartado Preguntas Frecuentes de la Sección 4 de este manual del usuario.

V.f.

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261
 AstraZeneca S.A.

PASO E. Complete la Preparación del Nueva Inyector (dispositivo) prellenado



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

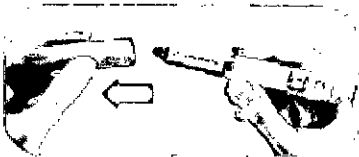
- La preparación del nuevo inyector (dispositivo) prellenado ha finalizado. Para uso de rutina, no repita las instrucciones incluidas en la Sección 2. Si lo hace, usted agotará **Byetta**[®] antes de que trascurren los 30 días de uso.
- Ahora está preparado para inyectar su primera dosis de **Byetta**[®].
- Vaya a la **Sección 3, paso 3, para obtener instrucciones de cómo inyectarse su primera dosis de rutina.**

Nota: Si no puede girar la perilla dosificadora, ver **Preguntas Frecuentes**, número 9, Sección 4 de este manual del usuario.

Sección 3. USO DE RUTINA

Ahora que ya ha Preparado el Nuevo Inyector (dispositivo) prellenado, siga las instrucciones incluidas en esta sección para **todas** sus inyecciones.

PASO 1. Revise el Inyector (dispositivo) prellenado

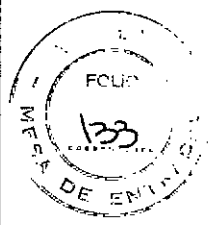


Nota: Una pequeña burbuja de aire en el cartucho es normal.

- 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.

V.f.


 CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261
 AstraZeneca S.A.

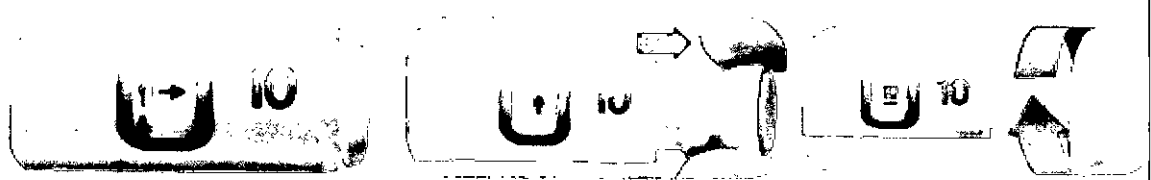






PASO 2. Inserte la Aguja




- Retire la lengüeta de papel del protector externo de la aguja.
- **Presione** el protector externo de la aguja, **directamente** sobre el inyector (dispositivo) prellenado, luego **enrosque** la aguja hasta que esté fija.
- Retire el protector externo de la aguja. **No** lo descarte. El protector externo de la aguja se utilizará cuando retire la aguja del inyector (dispositivo) prellenado después de la inyección.
- Retire el protector interno de la aguja y descártelo. Puede aparecer una pequeña gota de líquido. Esto es normal.

PASO 3. Marque la Dosis



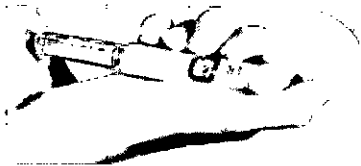
- Revise que  aparezca en el visor de dosis. Si no es así, gire la perilla dosificadora en el sentido de las agujas del reloj hasta que se detenga y aparezca  en el visor de dosis.
- Tire de la perilla dosificadora hasta que se detenga y aparezca 
- Gire la perilla dosificadora en el sentido de las agujas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

Nota: Si no puede girar la perilla dosificadora en el sentido de las agujas del reloj hasta el  vea la pregunta número 9 en el apartado **Preguntas Frecuentes** de la Sección 4 de este manual del usuario.

V.f.


 CLAUDIA BRUÑO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261
 AstraZeneca S.A.


PASO 4. Inyecte la Dosis



- Sujete el inyector (dispositivo) prellenado firmemente.
- Evite pellizcar fuertemente la piel antes de la inyección. Inserte la aguja en la piel siguiendo las instrucciones recomendadas por su médico para una inyección higiénica.

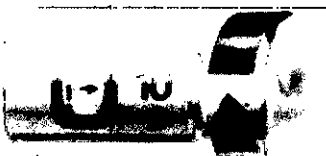
PRESIONE Y MANTENGA


- Utilice el dedo pulgar para presionar firmemente el botón de inyección hasta que se detenga, luego mantenga presionado firmemente el botón de inyección y cuente despacio hasta 5 para administrar la dosis completa.
- Mantenga presionado el botón de inyección mientras retira la aguja de la piel. Ver la pregunta 4 en Preguntas Frecuentes.

- Se ha completado la inyección cuando aparece  en el centro del visor de dosis.
- El inyector (dispositivo) prellenado está ahora preparado para reiniciar.

Nota: Si se observan varias gotas de **Byetta**[®] saliendo por la aguja significa que no se presionó el botón de inyección completamente. Ver la pregunta número 5 en el apartado Preguntas Frecuentes de la Sección 4 de este manual del usuario.

PASO 5. Reinicie el Inyector (dispositivo) prellenado



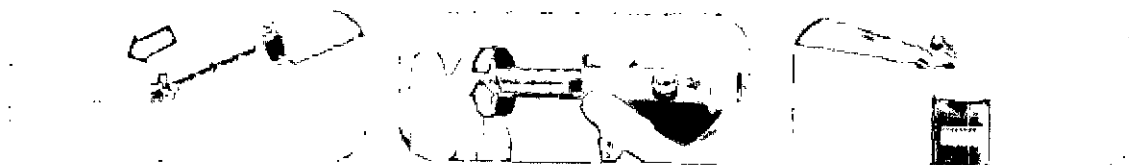
- Gire la perilla dosificadora en el sentido de las agujas del reloj hasta que se detenga y  aparezca en el visor de dosificación.

Nota: Si no puede girar la perilla dosificadora o su inyector (dispositivo) prellenado gotea significa que no se ha inyectado su dosis completa. Ver las preguntas número 5 y 9 en el apartado Preguntas Frecuentes de la Sección 4 de este manual del usuario.

V.F.


 CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261
 AstraZeneca S.A.

PASO 6. Retire y Deseche la Aguja



- **Retire la aguja después de cada inyección.**
- Vuelva a colocar con cuidado el protector externo de la aguja.
- Desenrosque la aguja.
- Vuelva a colocar la tapa azul del inyector (dispositivo) prellenado antes de guardarlo.
- Deseche las agujas utilizadas en un contenedor para cortopunzantes o como le haya indicado su médico.

PASO 7. Conservación del Inyector (dispositivo) prellenado para la siguiente dosis

- Conserve el inyector (dispositivo) prellenado **Byetta®** adecuadamente. (Para más información, ver **Conservación de su Inyector (dispositivo) prellenado Byetta®** en la Sección 1 de este manual del usuario).
- Cuando sea el momento de administrar su siguiente dosis habitual, repita los pasos 1 al 7 incluidos en la **Sección 3**.

Sección 4. PREGUNTAS FRECUENTES

1. ¿Necesito seguir las instrucciones de preparación de un nuevo inyector (dispositivo) prellenado antes de cada dosis?

- No. La preparación de un nuevo inyector (dispositivo) prellenado sólo se hace **una vez**, justo antes de que cada nuevo inyector (dispositivo) prellenado sea utilizado por primera vez.
- El objetivo de la preparación es asegurar que su inyector (dispositivo) prellenado **Byetta®** está preparado para usarse durante los próximos 30 días.
- **Si repite la Preparación del Nuevo Inyector (dispositivo) prellenado antes de cada dosis habitual, no dispondrá de cantidad suficiente de Byetta® para 30 días.** La pequeña cantidad de **Byetta®** usada en la preparación del nuevo inyector (dispositivo) prellenado, no afectará al contenido de **Byetta®** para los 30 días.

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

- Una pequeña burbuja de aire es normal. No le hará daño ni afectará a su dosis.
- Si almacena el inyector (dispositivo) prellenado con la aguja puesta, se pueden formar burbujas de aire en el cartucho. **No** guarde el inyector (dispositivo) prellenado con la aguja puesta.

3. ¿Qué debo hacer si **Byetta®** no sale por la punta de la aguja tras cuatro intentos durante la Preparación del Nuevo Inyector (dispositivo) prellenado?

- Vuelva a colocar cuidadosamente el protector externo de la aguja y retire la aguja. Desenróscuela y elimínela adecuadamente.
- Ponga una nueva aguja y repita los **pasos B al E** del apartado **Preparación del Nuevo Inyector (dispositivo) prellenado** de la Sección 2 de este manual del usuario. Una vez que observe un pequeño flujo o varias gotas saliendo por la punta de la aguja, se ha

V.F.


 CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261
 AstraZeneca S.A.

completado la preparación.

4. ¿Por qué veo partículas en el cartucho después de terminar mi inyección?




Pueden aparecer partículas o decoloración en el cartucho después de la inyección. Esto puede ocurrir si se ha pellizcado la piel demasiado fuerte o si se ha dejado de presionar el botón de inyección antes de que la aguja se haya retirado de la piel.

5. ¿Por qué veo que Byetta® sigue goteando desde mi aguja después de que he terminado mi inyección?

Es normal que una única gota permanezca en la punta de la aguja después de completar la inyección. Si observa más de una gota:


- Puede que no se haya inyectado la dosis completa. **No se inyecte otra dosis. Consulte con su médico qué hacer en caso de haberse inyectado una dosis incompleta.**
- Para prevenir esto, en su próxima dosis, asegúrese de **presionar firmemente el botón de inyección, mantenerlo presionado y contar despacio hasta 5** (ver Paso 4: Inyecte la Dosis en la Sección 3).

6. ¿Qué significan las flechas?

Las flechas significan que estás preparado para el siguiente paso. Estas flechas   muestran la dirección para tirar o girar la perilla dosificadora en el siguiente paso. Este símbolo  significa que el botón de dosificación está presionado y el inyector (dispositivo) prellenado está preparada para reiniciar.

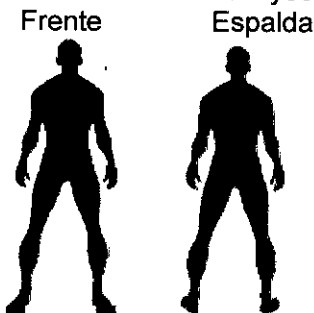
7. ¿Cómo puedo saber cuándo ha finalizado la inyección?

La inyección se ha completado cuando:

- Haya presionado firmemente el botón de inyección **hasta que se detenga** y
 - **Haya contado despacio hasta 5** mientras todavía mantiene apretado el botón de inyección y la aguja está todavía en su piel
- y
-  aparece en el centro del visor de dosis.

8. ¿Dónde debo inyectar Byetta®?

Byetta® debe ser inyectado en su abdomen, muslo o parte superior del brazo usando la técnica de inyección recomendada por su médico.



9. ¿Qué debo hacer si no puedo tirar, girar de la perilla dosificadora o presionar el botón de inyección?

Compruebe qué símbolo aparece en el visor de dosis. Siga los pasos del símbolo

correspondiente.

Si aparece en el visor de dosis:

- Tire de la perilla dosificadora hasta que aparezca .

Si aparece en el visor de dosis y la perilla dosificadora no gira:

- El cartucho en su inyector (dispositivo) prellenado **Byetta**[®] puede no tener suficiente líquido para suministrar una dosis completa. Siempre quedará una pequeña cantidad de **Byetta**[®] 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 aparecen en el visor de dosis y no se puede presionar el botón de inyección:

- No se ha girado completamente la perilla dosificadora. Continúe girándola en el sentido de las agujas del reloj hasta que aparezca en el centro del visor de dosis.

Si parte del y parte de aparecen en el visor de dosis, y no se puede presionar el botón de inyección:

- La aguja puede estar obstruida, curvada o no está correctamente ajustada.
- Coloque una nueva aguja. Asegúrese de que la aguja esté recta y totalmente enroscada.
- Presione con firmeza y completamente el botón de inyección. **Byetta**[®] debería salir por la punta de la aguja.

Si aparece en el visor de dosis y la perilla dosificadora no gira:

- No se ha presionado completamente el botón de inyección y no se ha administrado una dosis completa. **Consulte con su médico qué hacer en caso de haberse inyectado una dosis parcial.**
- Siga estos pasos para reiniciar su inyector (dispositivo) prellenado para la próxima inyección:
 - Presione firmemente el botón de inyección **hasta que se detenga**. Mantenga presionado el botón de inyección y cuente **despacio hasta 5**. Luego, gire la perilla dosificadora en sentido de las agujas del reloj hasta que aparezca en el visor de dosis.
 - Si no puede girar la perilla dosificadora, la aguja puede estar obstruida. Cambie la aguja y repita el paso anterior.
- En su próxima dosis, asegúrese de **presionar firmemente** el botón de inyección, **mantenerlo presionado** y **contar despacio hasta 5** antes de retirar la aguja de la piel.

Por favor, lea también la Información para el paciente de Byetta[®] incluida en el envase. Para información adicional contacte con su médico.

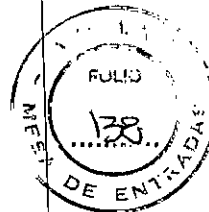
Elaboración y acondicionamiento primario: Baxter Pharmaceutical Solutions LLC, 927 South Curry Pike, Bloomington, Indiana 47403, Estados Unidos.

Acondicionamiento secundario: Sharp Corporation, 7451 Keebler Way, Allentown, Pennsylvania 18106, Estados Unidos; y Enestia Belgium nv, Klöcknerstraat 1, Hamont-Achel, B-3930, Bélgica.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL,

V-f.

11299



Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.603. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Byetta® es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Disposición ANMAT N°:
Fecha de la última revisión:



V.f.


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.