

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лухиміа 10 микрограма инжекционен разтвор

Лухиміа 20 микрограма инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лухиміа 10 микрограма инжекционен разтвор

Всяка доза (0,2 ml) съдържа 10 микрограма (μg) ликсизенатид (lixisenatide) (50 μg на ml).

Лухиміа 20 микрограма инжекционен разтвор

Всяка доза (0,2 ml) съдържа 20 микрограма (μg) ликсизенатид (lixisenatide) (100 μg на ml).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

Всяка доза съдържа 540 микрограма метакрезол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Бистър, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лухиміа е показан за лечение на възрастни пациенти със захарен диабет тип 2 за постигане на гликемичен контрол в комбинация с перорални глюкозопонижаващи лекарствени продукти и/или базален инсулин, когато те заедно с диета и физически упражнения не осигуряват адекватен гликемичен контрол (вж. точки 4.4 и 5.1 за наличните данни относно различните комбинации).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Начална доза: приложението започва с 10 μg ликсизенатид веднъж дневно за 14 дни.

Поддържаща доза: от 15-ия ден нататък се започва с фиксирана поддържаща доза от 20 μg ликсизенатид веднъж дневно.

За началната доза има Лухиміа 10 микрограма инжекционен разтвор.

За поддържащата доза има Лухиміа 20 микрограма инжекционен разтвор.

Когато Лухиміа се добавя към съществуваща терапия с метформин, настоящата доза метформин може да остане непроменена.

Когато Лухиміа се добавя към настояща терапия със сулфанилурейни производни или базален инсулин, може да се обмисли намаляване на дозата на сулфанилурейното производно или на базалния инсулин, за да се намали риска от хипогликемия. Лухиміа не трябва да се прилага в комбинация с базален инсулин и сулфанилурейно производно поради повишен риск от хипогликемия (вж. точка 4.4).

Употребата на Лухиміа не изисква специфичен контрол на глюкозата в кръвта. Когато се използва в комбинация със сулфанилурейни производни или базален инсулин, обаче, може да е необходимо проследяване на глюкозата в кръвта или самоконтрол на кръвната захар, за да се коригират дозите на сулфанилурейното производно или на базалния инсулин.

Специални популации

Старческа възраст

Не се налага коригиране на дозата въз основа на възрастта.

Пациенти с бъбречно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко или умерено бъбречно увреждане.

Няма терапевтичен опит при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс по-малък от 30 ml/min) или краен стадий на бъбречно заболяване, следователно не се препоръчва употребата на ликсизенатид при тези популации (вж. точка 5.2).

Пациенти с чернодробно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на ликсизенатид при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени (вж. точка 5.1). Липсват данни.

Начин на приложение

Лухитiа трябва да се инжектира подкожно в бедрото, корема или горната част на ръката.

Лухитiа не трябва да се прилага интравенозно или интрамускулно.

Инжекцията се прилага веднъж дневно, в рамките на час преди някое от храненията за деня. За предпочитане е прандиалната инжекция с Лухитiа да се поставя преди едно и също хранене всеки ден, като се избира най-удобното хранене. Ако е пропусната доза, тя трябва да се инжектира в рамките на час преди следващото хранене.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Няма терапевтичен опит с ликсизенатид при пациенти със захарен диабет тип 1 и не трябва да се прилага при тези пациенти. Ликсизенатид не трябва да се използва за лечение на диабетна кетоацидоза.

Остър панкреатит

Употребата на глюкагоноподобни пептид-1 (GLP-1) рецепторни агонисти се свързва с риск от развитие на остър панкреатит. Има няколко съобщени случая на остър панкреатит при употреба на ликсизенатид, въпреки че не е била установена причинно-следствена връзка. Пациентите трябва да бъдат информирани за характерните симптоми на остър панкреатит: персистираща, силна коремна болка. Ако се подозира панкреатит, приложението на ликсизенатид трябва да се преустанови; ако се потвърди остър панкреатит, не трябва да се започва повторно лечение с ликсизенатид. Необходимо е внимание при пациенти с анамнеза за панкреатит.

Тежко стомашно-чревно заболяване

Употребата на GLP-1 рецепторни агонисти може да е свързана със стомашно-чревни нежелани реакции. Ликсизенатид не е изпитван при пациенти с тежко стомашно-чревно заболяване, включително тежка гастропареза, и следователно не се препоръчва употребата на ликсизенатид при тези пациенти.

Бъбречно увреждане

Няма терапевтичен опит при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс по-малък от 30 ml/min) или в краен стадий на бъбречно заболяване. Не се препоръчва употреба

при пациенти с тежко бъбречно увреждане или в краен стадий на бъбречно заболяване (вж. точки 4.2 и 5.2).

Хипогликемия

Пациентите, които получават Lixumia със сулфаниурейни производни или с базален инсулин, може да са с повишен риск от поява на хипогликемия. Може да се обмисли намаляване на дозата на сулфаниурейното производно или на базалния инсулин, за да се намали риска от хипогликемия (вж. точка 4.2). Ликсизенатид не трябва да се прилага в комбинация с базален инсулин и сулфаниурейно производно поради повишен риск от хипогликемия.

Съпътстващи лекарствени продукти

Забавянето на стомашното изпразване от ликсизенатид може да намали скоростта на абсорбция на перорално прилаганите лекарствени продукти. Ликсизенатид трябва да се използва с внимание при пациенти, приемащи перорални лекарствени продукти, които изискват бърза стомашно-чревна абсорбция, налагат внимателно клинично наблюдение или имат тесен терапевтичен индекс. Специфични препоръки относно приема на такива лекарствени продукти са дадени в точка 4.5.

Популации, които не са изпитвани

Ликсизенатид не е изпитван в комбинация с инхибитори на дипептидил пептидаза 4 (DPP-4).

Дехидратация

Пациентите, лекувани с ликсизенатид трябва да бъдат предупредени за потенциалния риск от дехидратация във връзка със стомашно-чревните нежелани реакции и трябва да вземат предпазни мерки, за да избегнат обезводняване.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа метакрезол, който може да причини алергични реакции. Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ликсизенатид е пептид и не се метаболизира от цитохром P450. При *in vitro* проучвания, ликсизенатид не повлиява активността на цитохром P450 изоензимите или на тестваните човешки транспортери.

Забавянето на стомашното изпразване от ликсизенатид може да повлияе абсорбцията на перорално прилаганите лекарствени продукти. Пациентите, приемащи лекарствени продукти с тесен терапевтичен индекс или лекарствени продукти, които налагат внимателно клинично наблюдение, трябва да бъдат наблюдавани внимателно, особено по време на започване на лечението с ликсизенатид. Тези лекарствени продукти трябва да се приемат по стандартизиран начин спрямо ликсизенатид. Ако такива лекарствени продукти трябва да се приемат с храна, пациентите трябва да бъдат съветвани, ако е възможно, да ги приемат по време на хранене, при което не се прилага ликсизенатид.

Относно пероралните лекарствени продукти, които са особено зависими от праговите концентрации за ефикасност, като например антибиотици, пациентите трябва да бъдат съветвани да приемат тези лекарствени продукти най-малко 1 час преди или 4 часа след инжекцията с ликсизенатид.

Стомашно-устойчивите форми, съдържащи вещества, които са чувствителни на стомашно разграждане, трябва да се прилагат 1 час преди или 4 часа след инжекцията с ликсизенатид.

Парацетамол

Парацетамол е използван като примерен лекарствен продукт за оценяване на ефекта на ликсизенатид върху изпразването на стомашното съдържимо. След приложение на единична доза от 1 000 mg, AUC и $t_{1/2}$ на парацетамол не се променят, независимо от времето на приложението му (преди или след инжекцията с ликсизенатид). Когато се прилага 1 или 4 часа след инжекция с 10 µg ликсизенатид, C_{max} на парацетамол намалява съответно с 29% и 31% а

медианата на $t_{\max}$ се забавя съответно с 2,0 и 1,75 часа. Предвидено е допълнително забавяне на $t_{\max}$ и намаление на $C_{\max}$ на парацетамол при прилагане на 20 μg поддържаща доза.

Не са наблюдавани ефекти върху $C_{\max}$ и $t_{\max}$ на парацетамол при приложение на парацетамол 1 час преди ликсизенатид.

Въз основа на тези резултати не се налага коригиране на дозата на парацетамол, но трябва да се има предвид забавяне на $t_{\max}$, наблюдавано при приложение на парацетамол 1-4 часа след ликсизенатид, когато е необходимо бързо начало на действие за постигане на ефикасност.

Перорални контрацептиви

След приложение на единична доза перорален контрацептивен лекарствен продукт (етинилестрадиол 0,03 mg/левоноргестрел 0,15 mg) 1 час преди или 11 часа след 10 μg ликсизенатид, $C_{\max}$, AUC, $t_{1/2}$ и $t_{\max}$ на етинилестрадиол и левоноргестрел не се променят. Приложението на пероралния контрацептив 1 час преди или 4 часа след ликсизенатид не повлиява AUC и $t_{1/2}$ на етинилестрадиол и левоноргестрел, докато $C_{\max}$ на етинилестрадиол намалява съответно с 52% и 39%, $C_{\max}$ на левоноргестрел намалява съответно с 46% и 20%, а медианата на $t_{\max}$ се забавя с 1 до 3 часа.

Намаляването на $C_{\max}$ има ограничено клинично значение и не налага коригиране на дозата на пероралните контрацептиви.

Аторвастатин

При едновременно приложение на 20 μg ликсизенатид и 40 mg аторвастатин сутрин в продължение на 6 дни, експозицията на аторвастатин не се повлиява, докато $C_{\max}$ намалява с 31%, а $t_{\max}$ се забавя с 3,25 часа.

Не е наблюдавано повишаване на $t_{\max}$ когато аторвастатин се прилага вечер, а ликсизенатид – сутрин, но AUC и $C_{\max}$ на аторвастатин се повишават съответно с 27% и 66%.

Тези промени не са клинично значими и затова не се налага коригиране на дозата на аторвастатин при едновременно приложение с ликсизенатид.

Варфарин и други кумаринови производни

След едновременно приложение на 25 mg варфарин с многократно прилагане на 20 μg ликсизенатид, не са отбелязани ефекти върху AUC или INR (международно нормализирано съотношение), докато $C_{\max}$ намалява с 19%, а $t_{\max}$ се забавя със 7 часа.

Въз основа на тези резултати не се налага коригиране на дозата на варфарин при едновременно приложение с ликсизенатид; обаче, при пациенти, приемащи варфарин и/или кумаринови производни, се препоръчва често проследяване на INR при започване или приключване на лечението с ликсизенатид.

Дигоксин

След едновременно приложение на 20 μg ликсизенатид и 0,25 mg дигоксин в стационарно състояние, AUC на дигоксин не се повлиява. $T_{\max}$ на дигоксин се забавя с 1,5 часа, а $C_{\max}$ намалява с 26%.

Въз основа на тези резултати, не се налага коригиране на дозата на дигоксин при едновременно приложение с ликсизенатид.

Рамиприл

След едновременно приложение на 20 μg ликсизенатид и 5 mg рамиприл в продължение на 6 дни, AUC на рамиприл се повишава с 21%, докато $C_{\max}$ намалява с 63%. AUC и $C_{\max}$ на активния метаболит (рамиприлат) не се променят. $T_{\max}$ на рамиприл и рамиприлат се забавят с приблизително 2,5 часа.

Въз основа на тези резултати, не се налага коригиране на дозата на рамиприл при едновременно приложение с ликсизенатид.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Luximia не се препоръчва при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Бременност

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

Кърмене

Не е известно дали Lухumia се екскретира в кърмата. Lухumia не трябва да се използва по време на кърмене.

Фертилитет

Проучванията при животни не са показали преки увреждащи ефекти по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ликсизенатид не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Когато се използва в комбинация със сулфанилурейно производно или базален инсулин, пациентите трябва да бъдат посъветвани да вземат предпазни мерки за избягване на хипогликемия, докато шофират и работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Повече от 2 600 пациенти са получавали Lухumia самостоятелно или в комбинация с метформин, със сулфанилурейно производно (с или без метформин) или базален инсулин (с или без метформин, или с или без сулфанилурейно производно) в 8 големи, фаза III, плацебо-контролирани или контролирани с активен сравнителен продукт проучвания.

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции по време на клиничните проучвания са гадене, повръщане и диария. Тези реакции са предимно леки и преходни.

В допълнение са наблюдавани хипогликемия (когато Lухumia е използван в комбинация със сулфанилурейно производно и/или базален инсулин) и главоболие.

Алергични реакции са съобщени при 0,4% от пациентите на Lухumia.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите лекарствени реакции, съобщени от фаза III плацебо-контролирани и контролирани с активен сравнителен продукт проучвания за целия период на лечение, са представени в Таблица 1. Таблицата включва нежеланите реакции, които възникват с честота >5%, ако честотата е била по-висока при пациентите, лекувани с Lухumia, отколкото при пациентите, лекувани с всички сравнителни продукти. Таблицата включва също и нежеланите реакции с честота >1% в групата на Lухumia, ако честотата е била над 2 пъти по-висока от тази в групата, лекувана с всички сравнителни продукти.

Честотите на нежеланите лекарствени реакции са определени като много чести: $\geq 1/10$; чести: $\geq 1/100$ до $< 1/10$; нечести: $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$; редки: $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$; много редки $< 1/10\,000$.

Във всеки системо-органен клас, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на честотата.

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции, съобщени при плацебо-контролирани и контролирани с активен сравнителен продукт проучвания фаза III по време на целия период на лечение (включително периода извън основния 24-седмичен период на лечение при проучвания с обща продължителност на лечение ≥ 76 седмици).

Системо- органен клас	Честота на поява			
	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Инфекции и инфестации		Грип Инфекция на горните дихателни пътища Цистит Вирусна инфекция		
Нарушения на имунната система			Анафилактична реакция	
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипогликемия (в комбинация със сулфанилурейно производно и/или базален инсулин)	Хипогликемия (в комбинация само с метформин)		
Нарушения на нервната система	Главоболие	Замайване Сомнолентност		
Стомашно- чревни нарушения	Гадене Повръщане Диария	Диспепсия		Забавено изпразване на стомаха
Хепатобили- арни нарушения			Холелитиаза Холецистит	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Уртикария	
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан		Болка в гърба		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Сърбеж на мястото на инжектиране		

Описание на избрани нежелани реакции

Хипогликемия

При пациенти, приемащи Lухимia като монотерапия, симптоматична хипогликемия се появява при 1,7% от пациентите, лекувани с ликсизенатид и при 1,6% от пациентите на плацебо. Когато Lухимia се използва в комбинация само с метформин, симптоматична хипогликемия се появява при 7,0% от пациентите, лекувани с ликсизенатид и при 4,8% от пациентите на плацебо по време на целия период на лечение.

При пациенти, приемащи Лухимиа в комбинация със сулфанилурейни производни и метформин, симптоматична хипогликемия се появява при 22,0% от пациентите, лекувани с ликсизенатид и при 18,4% от пациентите, лекувани с плацебо по време на целия период на лечение (3,6% абсолютна разлика). Когато Лухимиа се използва в комбинация с базален инсулин с или без метформин, симптоматична хипогликемия се появява при 42,1% от пациентите на ликсизенатид и при 38,9% от пациентите на плацебо по време на целия период на лечение (3,2% абсолютна разлика).

По време на целия период на лечение, когато Лухимиа е прилаган само със сулфанилурейни производни, симптоматична хипогликемия се появява при 22,7% от пациентите, лекувани с ликсизенатид спрямо 15,2% от пациентите на плацебо (7,5% абсолютна разлика). Когато Лухимиа е прилаган със сулфанилурейни производни и базален инсулин, симптоматична хипогликемия се появява при 47,2% от пациентите, лекувани с ликсизенатид в сравнение с 21,6% от пациентите на плацебо (25,6% абсолютна разлика).

Като цяло, тежката симптоматична хипогликемия е нечеста (0,4% от пациентите на ликсизенатид и 0,2% от пациентите на плацебо) по време на целия период на лечение на плацебо-контролираните проучвания фаза III.

Стомашно-чревни нарушения

Гадене и повръщане са най-често съобщаваните нежелани реакции по време на основния 24-седмичен период на лечение. Честотата на гаденето е по-висока в групата на ликсизенатид (26,1%), в сравнение с плацебо групата (6,2%) и честотата на повръщането е по-висока в групата на ликсизенатид (10,5%), отколкото в плацебо групата (1,8%). Тези нежелани реакции са предимно леки и преходни и възникват по време на първите 3 седмици от започване на лечението. През следващите седмици те прогресивно намаляват.

Реакции на мястото на инжектиране

Реакции на мястото на инжектиране се съобщават при 3,9% от пациентите, получаващи Лухимиа и при 1,4% от пациентите на плацебо по време на основния 24-седмичен период на лечение. По-голямата част от реакциите са леки по интензитет и обикновено не водят до прекратяване на лечението.

Имуногенност

В съответствие с потенциалните имуногенни свойства на лекарствените продукти, съдържащи протеини или пептиди, след лечение с Лухимиа пациентите може да развият антитела срещу ликсизенатид, като при плацебо-контролираните проучвания, 69,8% от пациентите на ликсизенатид са имали положителен статус за антитела в края на основния 24-седмичен период на лечение. В края на целия 76-седмичен период на лечение, процентът на положителните за антитела пациенти е бил подобен. В края на основния 24-седмичен период на лечение, 32,2% от пациентите с положителен статус за антитела са имали концентрация на антитела над долната граница на количествено определяне, а в края на целия 76-седмичен период на лечение, 44,7% от пациентите са имали концентрация на антитела над долната граница на количествено определяне. След спиране на лечението, няколко положителни за антитела пациенти са били проследени за статус на антителата; процентът намалява до около 90% в рамките на 3 месеца и до 30% на 6-ия месец или по-късно.

Промяната на HbA_{1c} от изходната стойност е подобна независимо от статуса за антитела (положителен или отрицателен). От лекуваните с ликсизенатид пациенти с измерени стойности на HbA_{1c}, 79,3% са имали отрицателен статус за антитела или концентрацията на антитела е била под долната граница на количествено определяне, а останалите 20,7% от пациентите са имали количествено определена концентрация на антитела. При подгрупата пациенти (5,2%) с най-високите концентрации на антитела, средното подобрение на HbA_{1c} на 24-та седмица и 76-та седмица е било в клинично значимия диапазон; наблюдавана е обаче вариабилност на гликемичния отговор, и 1,9% не са имали намаление на HbA_{1c}.

Статусът за антитела (положителен или отрицателен) не е показателен за понижението на HbA_{1c} при отделния пациент.

Няма разлика в общия профил на безопасност при пациентите, независимо от статуса за антитела, с изключение на по-висока честота на реакциите на мястото на инжектиране (4,7% при пациентите, положителни за антитела, в сравнение с 2,5% при пациентите, отрицателни за антитела по време на целия период на лечение). Независимо от статуса за антитела, по-голямата част от реакциите на мястото на инжектиране са били леки.

Не се наблюдава кръстосана реактивност спрямо естествения глюкагон или ендогенния GLP-1.

Алергични реакции

Алергични реакции, вероятно свързани с ликсизенатид (напр. анафилактична реакция, ангиоедем и уртикария) са съобщени при 0,4% от пациентите на ликсизенатид, докато вероятно свързани алергични реакции са наблюдавани при по-малко от 0,1% от пациентите на плацебо по време на основния 24-седмичен период на лечение. Анафилактични реакции са съобщени при 0,2% от пациентите, лекувани с ликсизенатид, в сравнение с нито един пациент в плацебо групата. Повечето от тези съобщени алергични реакции са били леки по тежест. По време на клиничните изпитвания с ликсизенатид е съобщен един случай на анафилактоидна реакция.

Сърдечна честота

В едно проучване при здрави доброволци е наблюдавано преходно повишаване на сърдечната честота след приложение на 20 µg ликсизенатид. Има съобщения за сърдечни аритмии, особено тахикардия (0,8% спрямо <0,1%) и сърцебиене (1,5% спрямо 0,8%) при пациенти на ликсизенатид, в сравнение с пациентите на плацебо.

Преустановяване на лечението

Честотата на преустановяване на лечението поради нежелани събития е 7,4% за групата на Лухитiа, в сравнение с 3,2% в групата на плацебо по време на основния 24-седмичен период на лечение. Най-честите нежелани реакции, довели до преустановяване на лечението в групата на ликсизенатид са гадене (3,1%) и повръщане (1,2%).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

По време на клиничните проучвания, при пациенти с диабет тип 2 са прилагани дози до 30 µg ликсизенатид два пъти дневно в едно 13-седмично проучване. Наблюдавана е повишена честота на стомашно-чревни нарушения.

В случай на предозиране трябва да се започне подходящо поддържащо лечение в зависимост от клиничните признаци и симптоми на пациента, а дозата на ликсизенатид трябва да се намали до предписваната доза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на диабет, глюкагон-подобен пептид-1 (GLP-1) аналози, АТС код: A10BJ03.

Механизъм на действие

Ликсизенатид е селективен GLP-1 рецепторен агонист. GLP-1 рецепторът е прицелен за нативния GLP-1, ендогенен инкретинов хормон, който потенцира глюкозозависимата секреция на инсулин от бета клетките на панкреаса.

Действието на ликсизенатид се осъществява чрез специфично взаимодействие с GLP-1 рецепторите, което води до повишаване на вътреклетъчния цикличен аденозин монофосфат (цАМФ). Ликсизенатид стимулира инсулиновата секреция, когато глюкозата в кръвта е повишена, но не и при нормогликемия, което ограничава риска от хипогликемия. Паралелно с това, секрецията на глюкагон се потиска. В случай на хипогликемия се запазва спасителният механизъм на секреция на глюкагон.

Ликсизенатид забавя изпразването на стомашното съдържимо като по този начин намалява скоростта, с която глюкозата от храната постъпва в кръвообращението.

Фармакодинамични ефекти

Когато се прилага веднъж дневно, ликсизенатид подобрява гликемичния контрол посредством незабавни и продължителни ефекти на понижаване на концентрациите на глюкозата след нахранване и на гладно при пациенти с диабет тип 2.

Ефектът върху постпрандиалната глюкоза е потвърден при едно 4-седмично проучване спрямо лираглутид 1,8 mg веднъж дневно в комбинация с метформин. Намаляването от изходната стойност на $AUC_{0:30-4:30\text{ h}}$ на плазмената глюкоза след пробно хранене е: $-12,61\text{ h*mmol/L}$ ($-227,25\text{ h*mg/dl}$) в групата на ликсизенатид и $-4,04\text{ h*mmol/L}$ ($-72,83\text{ h*mg/dl}$) в групата на лираглутид. Това е потвърдено и в 8-седмично проучване спрямо лираглутид, прилаган преди закуска, в комбинация с инсулин гларжин със или без метформин.

Клинична ефикасност и безопасност

Клиничната ефикасност и безопасност на Lixumia са оценени в девет рандомизирани двойнослепи, плацебо-контролирани клинични проучвания, включващи 4 508 пациенти с диабет тип 2 (2 869 пациенти, рандомизирани на ликсизенатид, 47,5% мъже и 52,5% жени, и 517 са били на възраст ≥ 65 години).

Ефикасността на Lixumia е оценена също в две рандомизирани, открити, активно-контролирани проучвания (спрямо екзенатид или спрямо инсулин глулизин) и в едно проучване по време на хранене (при общо 1 067 пациенти, рандомизирани на ликсизенатид).

Ефикасността и безопасността на Lixumia при пациенти на възраст над 70 години е разгледана в специално посветено плацебо-контролирано проучване (176 пациенти, рандомизирани на ликсизенатид, включително 62 пациенти на възраст ≥ 75 години).

В допълнение, едно двойносляпо, плацебо-контролирано проучване за сърдечносъдов резултат (ELIXA), включва 6 068 пациенти с диабет тип 2, с предшестващ остър коронарен синдром (3 034 рандомизирани на ликсизенатид, включително 198 пациенти на възраст ≥ 75 години и 655 пациенти с умерено бъбречно увреждане).

При завършилите фаза III проучвания е наблюдавано, че приблизително 90% от пациентите са били в състояние да останат на поддържащата доза от 20 μg Lixumia веднъж дневно в края на основния 24-седмичен период на лечение.

• Гликемичен контрол

Добавена терапия за комбинирана терапия с перорални антидиабетни лекарствени продукти

Lixumia в комбинация с метформин, сулфанилурейно производно, пиоглитазон или комбинация от тези лекарства показва статистически значимо намаление на HbA_{1c} , на плазмената глюкоза на гладно и на постпрандиалната глюкоза 2 часа след пробно хранене, в сравнение с плацебо в края на основния 24-седмичен период на лечение (таблици 2 и 3). Намалението на HbA_{1c} е значимо както със сутрешно, така и с вечерно приложение веднъж дневно.

Този ефект върху HbA_{1c} се запазва при дългосрочни проучвания с продължителност до 76 седмици.

Добавена терапия към метформин самостоятелно

Таблица 2: Плацебо-контролирани проучвания в комбинация с метформин (резултати на 24-та седмица).

	Метформин като основна терапия				
	Ликсизенатид 20 µg (N= 160)	Плацебо (N= 159)	Ликсизенатид 20 µg		Плацебо (N= 170)
			Сутрин (N= 255)	Вечер (N= 255)	
Среден HbA_{1c} (%)					
Изходно ниво	7,99	8,03	8,07	8,07	8,02
Средна промяна на най-малките квадрати от изходно ниво	-0,92	-0,42	-0,87	-0,75	-0,38
Пациенти (%) постигнали HbA_{1c} <7,0%	47,4	24,1	43,0	40,6	22,0
Средно телесно тегло (kg)					
Изходно ниво	90,30	87,86	90,14	89,01	90,40
Средна промяна на най-малките квадрати от изходно ниво	-2,63	-1,63	-2,01	-2,02	-1,64

В контролирано с активен сравнителен продукт проучване, Lixumia веднъж дневно показва намаление на HbA_{1c} от -0,79% в сравнение с -0,96% с екзенатид два пъти дневно в края на основния 24-седмичен период на лечение със средна разлика в лечението 0,17% (95% CI: 0,033, 0,297) и сходен процент пациенти, постигнали HbA_{1c} под 7% в групата на ликсизенатид (48,5%) и в групата на екзенатид (49,8%).

Честотата на гадене е 24,5% в групата на ликсизенатид, в сравнение с 35,1% в групата на екзенатид два пъти дневно, като честотата на симптоматична хипогликемия при ликсизенатид е 2,5% по време на основния 24-седмичен период на лечение, в сравнение със 7,9% в групата на екзенатид.

В едно 24-седмично отворено проучване, ликсизенатид, прилаган преди основното хранене за деня, е показал не по-лоша ефикасност от ликсизенатид, прилаган преди закуска, по отношение на намаление на HbA_{1c} (средна промяна на най-малките квадрати от изходното ниво: -0,65% спрямо -0,74%). Сходно намаление на HbA_{1c} е наблюдавано независимо от това, кое хранене е основното хранене (закуска, обяд или вечеря). В края на изпитването, 43,6% (група на основно хранене) и 42,8% (група на закуска) от пациентите са постигнали HbA_{1c} по-малко от 7%. Гадене се съобщава при 14,7% и 15,5% от пациентите, а симптоматична хипогликемия при 5,8% и 2,2% от пациентите съответно в групата на основно хранене и групата на закуска.

Добавена терапия към сулфанилурейно производно самостоятелно или в комбинация с метформин

Таблица 3: Плацебо-контролирано проучване в комбинация със сулфанилурейно производно (резултати на 24-та седмица)

Сулфанилурейно производно като основна терапия с или без метформин		
	Ликсизенатид 20 µg (N = 570)	Плацебо (N = 286)
Среден HbA_{1c} (%)		
Изходно ниво	8,28	8,22
Средна промяна на най-малките квадрати от изходно ниво	-0,85	-0,10
Пациенти (%)		
постигнали HbA_{1c} < 7,0%	36,4	13,5
Средно телесно тегло (kg)		
Изходно ниво	82,58	84,52
Средна промяна на най-малките квадрати от изходно ниво	-1,76	-0,93

Добавена терапия към пиоглитазон самостоятелно или в комбинация с метформин

В едно клинично проучване, добавянето на ликсизенатид към пиоглитазон с или без метформин при пациенти, които не са адекватно контролирани с пиоглитазон, води до 0,90% намаление на HbA_{1c} от изходното ниво, в сравнение с 0,34% намаление от изходното ниво при плацебо групата в края на 24-седмичния основен период на лечение. В края на 24-седмичния основен период на лечение, 52,3% от пациентите на ликсизенатид са постигнали HbA_{1c} под 7%, в сравнение с 26,4% при плацебо групата.

По време на 24-седмичния основен период на лечение, гадене е съобщено при 23,5% в групата на ликсизенатид, в сравнение с 10,6% при плацебо групата, а симптоматична хипогликемия е съобщена при 3,4% от пациентите на ликсизенатид, в сравнение с 1,2% в плацебо групата.

Добавена терапия за комбинирана терапия с базален инсулин

Лухитiа, приложен с базален инсулин самостоятелно, или в комбинация с базален инсулин и метформин, или комбинация с базален инсулин и сулфанилурейно производно, води до статистически значимо намаление на HbA_{1c} и на постпрандиалната глюкоза 2 часа след пробно хранене, в сравнение с плацебо.

Таблица 4: Плацебо-контролирани проучвания в комбинация с базален инсулин (резултати на 24-та седмица)

	Базален инсулин като основна терапия Самостоятелно или в комбинация с метформин		Базален инсулин като основна терапия Самостоятелно или в комбинация със сулфанилурейно производно*	
	Ликсизенатид 20 µg (N = 327)	Плацебо (N = 166)	Ликсизенатид 20 µg (N = 154)	Плацебо (N = 157)
Среден HbA_{1c} (%)				
Изходно ниво	8,39	8,38	8,53	8,53
Средна промяна на най - малките квадрати от изходно ниво	-0,74	-0,38	-0,77	0,11
Пациенти (%) постигнали HbA_{1c} < 7,0%	28,3	12,0	35,6	5,2
Средна продължителност на лечение с базален инсулин на изходно ниво (години)	3,06	3,2	2,94	3,01
Средна промяна на базалната инсулинова доза (U)				
Изходно ниво	53,62	57,65	24,87	24,11
Средна промяна на най - малките квадрати от изходно ниво	-5,62	-1,93	-1,39	-0,11
Средно телесно тегло (kg)				
Изходно ниво	87,39	89,11	65,99	65,60
Средна промяна на най - малките квадрати от изходно ниво	-1,80	-0,52	-0,38	0,06

*проведено в азиатската популация

Проведено е клинично проучване при пациенти, които не са били лекувани с инсулин и не са били достатъчно контролирани с перорални антидиабетни лекарствени продукти. Това проучване се състои от 12-седмичен период на въвеждане, с въвеждане и титриране на инсулин гларжин и 24-седмичен период на лечение, по време на който пациентите получават ликсизенатид или плацебо в комбинация с инсулин гларжин и метформин с или без тиазолидиндиони. Инсулин гларжин е титриран непрекъснато през този период. По време на 12-седмичния период на въвеждане, добавянето и титрирането на инсулин гларжин е довело приблизително до 1% намаление на HbA_{1c}. Добавянето на ликсизенатид е довело до значимо по-голямо намаление на HbA_{1c} от 0,71% в групата на ликсизенатид, в сравнение с

0,40% в групата на плацебо. В края на 24-седмичния период на лечение, 56,3% от пациентите на ликсизенатид са постигнали HbA_{1c} под 7%, в сравнение с 38,5% в плацебо групата. По време на 24-седмичния период на лечение, 22,4% от пациентите на ликсизенатид са съобщили поне едно събитие на симптоматична хипогликемия, в сравнение с 13,5% в плацебо групата. Честотата на хипогликемия основно се повишава в групата на ликсизенатид през първите 6 седмици от лечението и след това е сходна с тази в плацебо групата.

Пациенти с диабет тип 2 на базален инсулин, комбиниран с 1-3 антидиабетни средства за перорално приложение са били включени в открито, рандомизирано проучване за интензифициране на инсулиновата терапия. След 12-седмично оптимално титриране на инсулин гларжин със или без метформин, пациентите с незадоволителен контрол са били рандомизирани за добавяне на единична доза ликсизенатид или единична доза (QD) инсулин глулизин (и двете преди основното хранене) или инсулин глулизин, прилаган три пъти дневно (TID) в продължение на 26 седмици.

Намаляването на нивата на HbA_{1c} е сравнимо между групите (таблица 5).

За разлика от двете схеми на лечение с инсулин глулизин, ликсизенатид намалява телесното тегло (таблица 5). Честотата на събития на симптоматична хипогликемия е по-ниска при ликсизенатид (36%), в сравнение с инсулин глулизин QD и TID (съответно 47% и 52%).

Таблица 5: Активно контролирано проучване при комбинация на базален инсулин със или без метформин (резултати на 26-та седмица) - (mITT) и популация за безопасност

	Ликсизенатид	Инсулин глулизин QD	Инсулин глулизин TID
Среден HbA_{1c} (%)	N = 297	N = 298	N = 295
Средна промяна на най - малките квадрати от изходно ниво	-0,63	-0,58	-0,84
Средна разлика на най-малките квадрати (SE) на ликсизенатид спрямо 95% CI		-0,05 (0,059) (-0,170 до 0,064)	0,21 (0,059) (0,095 до 0,328)
Средно телесно тегло	N = 297	N = 298	N = 295
Средна промяна на най - малките квадрати от изходно ниво	-0,63	+1,03	+1,37
Средна разлика на най-малките квадрати (SE) на ликсизенатид спрямо 95% CI		-1,66 (0,305) (-2,257 до -1,062)	-1,99 (0,305) (-2,593 до -1,396)*

*p<0,0001

- Плазмена глюкоза на гладно

При плацебо-контролираните проучвания, намалението на плазмената глюкоза на гладно, получено при лечение с Lixumia, е в границите от 0,42 mmol/l до 1,19 mmol/l (7,6 до 21,4 mg/dl) от изходната стойност в края на основния 24-седмичен период на лечение.

- Постпрандиална глюкоза

Лечението с Lixumia води до статистически по-голямо, спрямо плацебо, намаление на постпрандиалната глюкоза 2 часа след пробно хранене, независимо от основната терапия. При всички проучвания, при които е измервана постпрандиалната глюкоза, намалението с Lixumia в края на основния 24-седмичен период на лечение е в границите от 4,51 до

7,96 mmol/l (81,2 до 143,3 mg/dl) от изходната стойност; 26,2% до 46,8% от пациентите са имали стойности на 2-часовата постпрандиална глюкоза под 7,8 mmol/l (140,4 mg/dl).

- Телесно тегло

При всички контролирани проучвания, лечението с Lixumia в комбинация с метформин и/или сулфанилурейно производно води до трайна промяна в телесното тегло спрямо изходната стойност в границите от -1,76 kg до -2,96 kg в края на основния 24-седмичен период на лечение.

При пациентите на ликсизенатид, получаващи стабилна доза базален инсулин самостоятелно или в комбинация с метформин или сулфанилурейни производни, също е наблюдавана промяна в телесното тегло от изходната стойност в границите от -0,38 kg до -1,80 kg.

При пациенти, които скоро са започнали лечение с инсулин, телесното тегло остава почти непроменено в групата на ликсизенатид, докато в плацебо групата е наблюдавано повишение. При дългосрочни проучвания с продължителност до 76 седмици намаляването на телесното тегло се запазва.

Намаляването на телесното тегло е независимо от появата на гадене и повръщане.

- Бета-клетъчна функция

Клинични проучвания с Lixumia показват подобрена бета-клетъчна функция, измерена чрез хомеостазен модел за оценка на бета-клетъчната функция (НОМА-β).

Възстановяване на първата фаза на инсулиновата секреция и подобряване на втората фаза на инсулиновата секреция в отговор на интравенозно болус приложение на глюкоза бяха демонстрирани при пациенти с диабет тип 2 (n=20) след единична доза Lixumia.

- Оценка по отношение на сърдечно-съдовата система

Не е наблюдавано повишаване на средната сърдечна честота при пациенти с диабет тип 2 при всички фаза III плацебо-контролирани проучвания.

При фаза III плацебо-контролирани проучвания е наблюдавано намаляване на средното систолно и диастолно артериално налягане, съответно до 2,1 mmHg и до 1,5 mmHg.

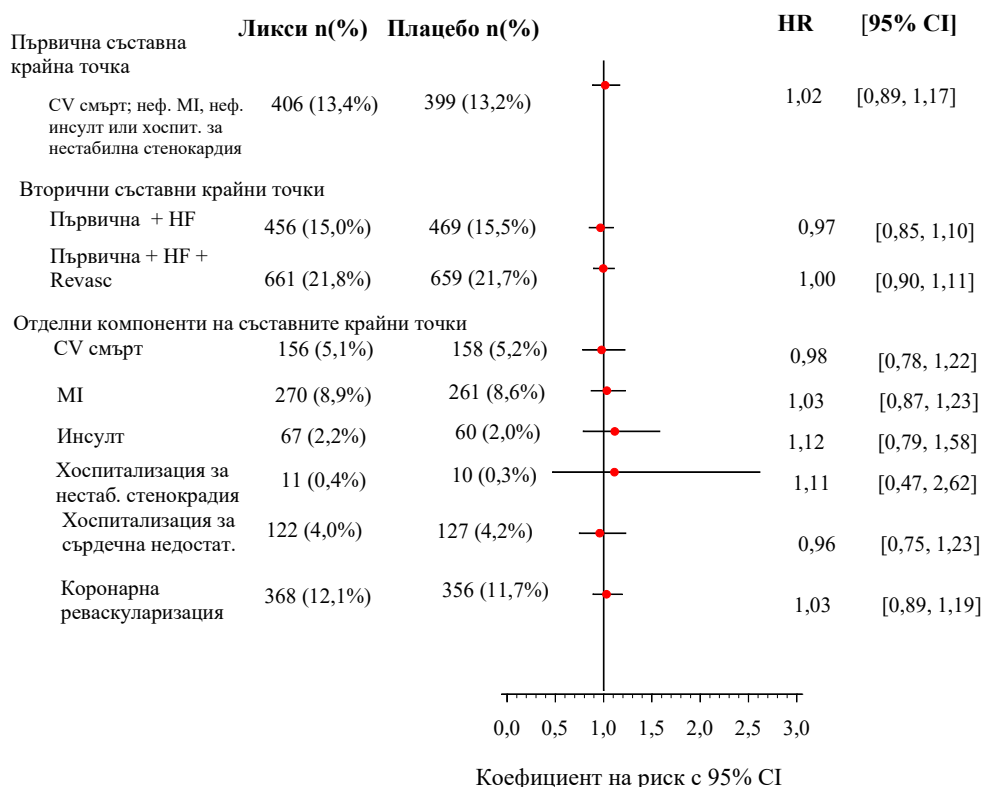
Проучването ELIXA е рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано, многонационално проучване за оценка на сърдечносъдовите (CV) резултати по време на лечение с ликсизенатид при пациенти със захарен диабет тип 2 след скорошен остър коронарен синдром.

Рандомизирани са общо 6 068 пациенти в съотношение 1:1 на плацебо или ликсизенатид 20 µg (след начална доза 10 µg през първите 2 седмици).

Деветдесет и шест процента от пациентите в двете групи на лечение са завършили проучването в съответствие с протокола, а жизненият статус в края на проучването е неизвестен за 99,0% и 98,6% от пациентите съответно в групата на ликсизенатид и плацебо. Медианата на продължителността на лечение е 22,4 месеца в групата на ликсизенатид и 23,3 месеца в плацебо групата, а медианата на продължителността на проследяване в проучването е съответно 25,8 и 25,7 месеца. Средната стойност на HbA1c (±SD) в групите на ликсизенатид и плацебо е съответно 7,72 (±1,32)% и 7,64 (±1,28)% на изходно ниво и 7,46 (±1,51)% и 7,61 (±1,48)% на 24-ия месец.

Резултатите от първичните и вторичните съставни крайни точки за ефикасност и резултатите от всички индивидуални компоненти на съставните крайни точки са показани на фигура 1.

Фигура 1: Графика на Forest: анализи на всяко отделно сърдечносъдово събитие – ITT популация



CV – сърдечносъдов, MI: миокарден инфаркт, HF: хоспитализация за сърдечна недостатъчност, Revasc: коронарна реваскуларизация, HR: коефициент на риск, CI: доверителен интервал.

Старческа възраст

Хора на възраст ≥ 70 години

Ефикасността и безопасността на ликсизенатид при хора на възраст ≥ 70 години с диабет тип 2 са оценени в двойнослепо, плацебо-контролирано проучване с продължителност 24 седмици. Пациентите с чувствително здраве, включително пациенти с риск от недोхранване, пациенти с наскоро прекарани сърдечносъдови инциденти и пациенти с умерени до тежки когнитивни нарушения са били изключени от проучването. Общо 350 пациенти са рандомизирани (рандомизация в съотношение 1:1). Като цяло, 37% от пациентите са били на възраст ≥ 75 години (N=131), а 31% са имали умерено бъбречно увреждане (N=107). Пациентите са получавали постоянна доза перорални антидиабетни лекарства (ПАЛ) и/или базален инсулин като основна терапия. Сулфанилурейни производни или глиниди не са били използвани с базален инсулин като основна терапия.

Ликсизенатид води до значително подобрение в стойностите на HbA1c (-0,64% промяна спрямо плацебо; 95% CI: -0,810% до -0,464%; $p < 0,0001$), в сравнение със средните изходни стойности на HbA1c от порядъка на 8,0%.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отказва задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Lixumia във всички подгрупи на педиатричната популация при захарен диабет тип 2 (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След подкожно приложение при пациенти с диабет тип 2, скоростта на абсорбция на ликсизенатид е бърза и не се повлиява от приложената доза. При пациенти с диабет тип 2 медианата на $t_{\max}$ е 1 до 3,5 часа, независимо от дозата и от това дали ликсизенатид е приложен като единична доза или като многократно приложение. Няма клинично значими разлики в скоростта на абсорбция, когато ликсизенатид се прилага подкожно в корема, бедрото или ръката.

Разпределение

Ликсизенатид се свързва в умерена степен (55%) с плазмените протеини. Привидният обем на разпределение (V_z/F) след подкожно приложение на ликсизенатид е приблизително 100 l.

Биотрансформация и елиминиране

Като пептид, ликсизенатид се елиминира чрез гломерулна филтрация, последвана от тубулна реабсорбция и последващо метаболитно разграждане, водещо до образуване на по-малки пептиди и аминокиселини, които се включват отново в протеиновия метаболизъм.

След многократно приложение при пациенти с диабет тип 2, средният терминален полуживот е приблизително 3 часа, а средният привиден клирънс (CL/F) – около 35 l/h.

Специални популации

Пациенти с бъбречно увреждане

При пациенти с леко (креатининов клирънс, изчислен по формулата на Cockcroft-Gault 60-90 ml/min), умерено (креатининов клирънс 30-60 ml/min) и тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс 15-30 ml/min), AUC се увеличава съответно с 46%, 51% и 87%.

Пациенти с чернодробно увреждане

Тъй като ликсизенатид се отделя основно през бъбреците, не е провеждано фармакокинетично проучване при пациенти с остро или хронично чернодробно увреждане. Не се очаква нарушената чернодробна функция да повлияе фармакокинетиката на ликсизенатид.

Пол

Полът няма клинично значим ефект върху фармакокинетиката на ликсизенатид.

Раса

Етническият произход няма клинично значим ефект върху фармакокинетиката на ликсизенатид, въз основа на резултатите от фармакокинетични проучвания при индивиди от кавказка раса, японски и китайски произход.

Старческа възраст

Възрастта няма клинично значим ефект върху фармакокинетиката на ликсизенатид. При едно фармакокинетично проучване при лица в старческа възраст без диабет, приложението на 20 µg ликсизенатид е довело до средно повишаване на AUC на ликсизенатид с 29% при популацията в старческа възраст (11 лица на възраст от 65 до 74 години и 7 лица на възраст ≥ 75 години), в сравнение с 18 лица на възраст от 18 до 45 години, вероятно поради намалена бъбречна функция в групата с по-голяма възраст.

Телесно тегло

Телесното тегло няма клинично значим ефект върху AUC на ликсизенатид.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност и токсичност.

При 2-годишни проучвания за карциногенност при подкожно приложение са наблюдавани нелетални С-клетъчни тиреоидни тумори при плъхове и мишки, които се счита че са причинени от не-генотоксичен GLP-1 рецепторно-медиран механизъм, към който гризачите са особено чувствителни. С-клетъчна хиперплазия и аденоми са наблюдавани при плъхове при всички дози и не може да бъде определено ниво, при което не се наблюдава нежелан ефект (NOAEL). При мишки тези ефекти са наблюдавани при над 9,3-кратно съотношение на експозицията спрямо експозицията при хора при терапевтичната доза. Не са наблюдавани С-клетъчни карциноми при мишки, а С-клетъчни карциноми при плъхове се появяват при около 900-кратно съотношение на експозицията спрямо експозицията при терапевтичната доза при хора. При 2-годишно проучване за карциногенност при подкожно приложение при мишки са наблюдавани 3 случая на аденокарцином на ендометриума при групата със средна доза със статистически значимо повишение, съответстващо на 97-кратно съотношение на експозицията. Не е доказан ефект, свързан с лечението.

Проучванията при животни не показват преки вредни ефекти по отношение на фертилитета при мъжки и женски плъхове. При кучета, третирани с ликсизенатид, са наблюдавани обратими лезии на тестисите и епидидима. Не е наблюдаван ефект, свързан със сперматогенезата при здрави мъже.

При проучванията върху ембриофеталното развитие, малформации, забавяне на растежа, забавяне на осификацията и ефекти върху скелета са наблюдавани при плъхове при всички дози (5-кратно съотношение на експозицията спрямо експозицията при хора) и при зайци при високи дози (32-кратно съотношение на експозицията спрямо експозицията при хора) ликсизенатид. И при двата вида е наблюдавана лека майчина токсичност, изразяваща се в ниска консумация на храна и намаляване на телесното тегло. При мъжки плъхове, изложени на високи дози ликсизенатид по време на късния гестационен период и лактацията, неонаталният растеж се забавя и се наблюдава леко повишена смъртност при потомството.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глицерол 85%

Натриев ацетат трихидрат

Метионин

Метакрезол

Хлороводородна киселина (за корекция на pH)

Натриев хидроксид, разтвор (за корекция на pH)

Вода за инъекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години.

След първа употреба: 14 дни

6.4 Специални условия на съхранение

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

Да не се замразява.

Да се съхранява далече от камерата за замразяване.

След първа употреба

Да се съхранява под 30°C. Да не се замразява.

Да не се съхранява с поставена игла. Писалката да се съхранява с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Патрон (стъкло тип I) с гумено бутало (бромобутил), обкатки (алуминий) с вмъкнати ламинирани запечатващи дискове (бромобутилова гума от вътрешната страна и полиизопрен от външната страна). Всеки патрон е поставен в писалка за еднократна употреба.

Лухиміа 10 микрограма инжекционен разтвор

Всяка зелена предварително напълнена писалка съдържа 3 ml разтвор и доставя 14 дози по 10 µg.

Опаковка, съдържаща 1 зелена предварително напълнена писалка.

Лухиміа 20 микрограма инжекционен разтвор

Всяка лилава предварително напълнена писалка съдържа 3 ml разтвор и доставя 14 дози по 20 µg.

Опаковки, съдържащи 1, 2 и 6 лилави предварително напълнени писалки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Лухиміа не трябва да се използва, ако е бил замразен.

Лухиміа може да се използва с игли за писалка за еднократна употреба с размер 29 до 32 G. Иглите за писалката не са включени в опаковката. Пациентът трябва да бъде инструктиран да изхвърля иглата след всяка употреба в съответствие с местните изисквания и да съхранява писалката без поставена игла. Това помага да се предотврати замърсяване и възможно запушване на иглата. Писалката трябва да се използва само от един пациент.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Лухиміа 10 микрограма инжекционен разтвор

EU/1/12/811/001 (1 предварително напълнена писалка)

Лухиміа 20 микрограма инжекционен разтвор

EU/1/12/811/002 (1 предварително напълнена писалка)

EU/1/12/811/003 (2 предварително напълнени писалки)

EU/1/12/811/004 (6 предварително напълнени писалки)

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

Дата на първо разрешаване: 01 февруари 2013 г.

Дата на последно подновяване: 18 септември 2017 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Опаковка за започване на лечението

Лухиміа 10 микрограма инжекционен разтвор

Лухиміа 20 микрограма инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лухиміа 10 микрограма инжекционен разтвор

Всяка доза (0,2 ml) съдържа 10 микрограма (μg) ликсизенатид (lixisenatide) (50 μg на ml).

Лухиміа 20 микрограма инжекционен разтвор

Всяка доза (0,2 ml) съдържа 20 микрограма (μg) ликсизенатид (lixisenatide) (100 μg на ml).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

Всяка доза съдържа 540 микрограма метакрезол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Бистър, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лухиміа е показан за лечение на възрастни пациенти със захарен диабет тип 2 за постигане на гликемичен контрол в комбинация с перорални глюкозопонижаващи лекарствени продукти и/или базален инсулин, когато те заедно с диета и физически упражнения, не осигуряват адекватен гликемичен контрол (вж. точки 4.4 и 5.1 за наличните данни относно различните комбинации).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Начална доза: приложението започва с 10 μg ликсизенатид веднъж дневно за 14 дни.

Поддържаща доза: от 15-ия ден нататък се започва с фиксирана поддържаща доза от 20 μg ликсизенатид веднъж дневно.

Лухиміа се прилага веднъж дневно, в рамките на час преди някое от храненията за деня. За предпочитане е прандиалната инжекция с Лухиміа да се поставя преди същото хранене всеки ден, когато е избрано най-удобното хранене. Ако се пропусне доза Лухиміа, тя трябва да се инжектира в рамките на час преди следващото хранене.

Когато Лухиміа се добавя към съществуваща терапия с метформин, настоящата доза метформин може да остане непроменена.

Когато Лухиміа се добавя към настояща терапия със сулфанилурейни производни или базален инсулин, може да се обмисли намаляване на дозата на сулфанилурейното производно или на базалния инсулин, за да се намали риска от хипогликемия. Лухиміа не трябва да се прилага в комбинация с базален инсулин и сулфанилурейно производно поради повишен риск от хипогликемия (вж. точка 4.4).

Употребата на Lixumia не изисква специфичен контрол на глюкозата в кръвта. Когато се използва в комбинация със сулфанилурейни производни или базален инсулин, обаче, може да е необходимо проследяване на глюкозата в кръвта или самоконтрол на кръвната захар, за да се коригират дозите на сулфанилурейното производно или на базалния инсулин.

Специални популации

Старческа възраст

Не се налага коригиране на дозата въз основа на възрастта.

Пациенти с бъбречно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко или умерено бъбречно увреждане.

Няма терапевтичен опит при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс по-малък от 30 ml/min) или в краен стадий на бъбречно заболяване, следователно не се препоръчва употребата на ликсизенатид при тези популации (вж. точка 5.2).

Пациенти с чернодробно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на ликсизенатид при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени (вж. точка 5.1). Липсват данни.

Начин на приложение

Lixumia трябва да се инжектира подкожно в бедрото, корема или горната част на ръката.

Lixumia не трябва да се прилага интравенозно или интрамускулно.

Инжекцията се прилага веднъж дневно, в рамките на час преди някое от храненията за деня. За предпочитане е прандиалната инжекция с Lixumia да се поставя преди едно и също хранене всеки ден, като се избира най-удобното хранене. Ако е пропусната доза, тя трябва да се инжектира в рамките на час преди следващото хранене.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Няма терапевтичен опит с ликсизенатид при пациенти със захарен диабет тип 1 и не трябва да се прилага при тези пациенти. Ликсизенатид не трябва да се използва за лечение на диабетна кетоацидоза.

Остър панкреатит

Употребата на глюкагоноподобни пептид-1 (GLP-1) рецепторни агонисти се свързва с риск от развитие на остър панкреатит. Има няколко съобщени случая на остър панкреатит при употреба на ликсизенатид, въпреки че не е била установена причинно-следствена връзка. Пациентите трябва да бъдат информирани за характерните симптоми на остър панкреатит: персистираща, силна коремна болка. Ако се подозира панкреатит, приложението на ликсизенатид трябва да се преустанови; ако се потвърди остър панкреатит, не трябва да се започва повторно лечение с ликсизенатид. Необходимо е внимание при пациенти с анамнеза за панкреатит.

Тежко стомашно-чревно заболяване

Употребата на GLP-1 рецепторни агонисти може да е свързана със стомашно-чревни нежелани реакции. Ликсизенатид не е изпитван при пациенти с тежко стомашно-чревно заболяване, включително тежка гастропареза, и следователно не се препоръчва употребата на ликсизенатид при тези пациенти.

Бъбречно увреждане

Няма терапевтичен опит при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс по-малък от 30 ml/min) или в краен стадий на бъбречно заболяване. Не се препоръчва употреба при пациенти с тежко бъбречно увреждане или в краен стадий на бъбречно заболяване (вж. точки 4.2 и 5.2).

Хипогликемия

Пациентите, които получават Lixumia със сулфаниурейни производни или с базален инсулин, може да са с повишен риск от поява на хипогликемия. Може да се обмисли намаляване на дозата на сулфаниурейното производно или на базалния инсулин, за да се намали риска от хипогликемия (вж. точка 4.2). Ликсизенатид не трябва да се прилага в комбинация с базален инсулин и сулфаниурейно производно поради повишен риск от хипогликемия.

Съпътстващи лекарствени продукти

Забавянето на стомашното изпразване от ликсизенатид може да намали скоростта на абсорбция на перорално прилаганите лекарствени продукти. Ликсизенатид трябва да се използва с внимание при пациенти, приемащи перорални лекарствени продукти, които изискват бърза стомашно-чревна абсорбция, налагат внимателно клинично наблюдение или имат тесен терапевтичен индекс. Специфични препоръки относно приема на такива лекарствени продукти са дадени в точка 4.5.

Популации, които не са изпитвани

Ликсизенатид не е изпитван в комбинация с инхибитори на дипептидил пептидаза 4 (DPP-4).

Дехидратация

Пациентите, лекувани с ликсизенатид трябва да бъдат предупредени за потенциалния риск от дехидратация във връзка със стомашно-чревните нежелани реакции и трябва да вземат предпазни мерки, за да избегнат обезводняване.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа метакрезол, който може да причини алергични реакции. Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ликсизенатид е пептид и не се метаболизира от цитохром P450. При *in vitro* проучвания, ликсизенатид не повлиява активността на цитохром P450 изоензимите или на тестваните човешки транспортери.

Забавянето на стомашното изпразване от ликсизенатид може да повлияе абсорбцията на перорално прилаганите лекарствени продукти. Пациентите, приемащи лекарствени продукти с тесен терапевтичен индекс или лекарствени продукти, които налагат внимателно клинично наблюдение, трябва да бъдат наблюдавани внимателно, особено по време на започване на лечението с ликсизенатид. Тези лекарствени продукти трябва да се приемат по стандартизиран начин спрямо ликсизенатид. Ако такива лекарствени продукти трябва да се приемат с храна, пациентите трябва да бъдат съветвани, ако е възможно, да ги приемат по време на хранене, при което не се прилага ликсизенатид.

Относно пероралните лекарствени продукти, които са особено зависими от праговите концентрации за ефикасност, като например антибиотици, пациентите трябва да бъдат съветвани да приемат тези лекарствени продукти най-малко 1 час преди или 4 часа след инжекцията с ликсизенатид.

Стомашно-устойчивите форми, съдържащи вещества, които са чувствителни на стомашно разграждане, трябва да се прилагат 1 час преди или 4 часа след инжекцията с ликсизенатид.

Парацетамол

Парацетамол е използван като примерен лекарствен продукт за оценяване на ефекта на ликсизенатид върху изпразването на стомашното съдържимо. След приложение на единична

доза от 1 000 mg, AUC и $t_{1/2}$ на парацетамол не се променят, независимо от времето на приложението му (преди или след инжекцията с ликсизенатид). Когато се прилага 1 или 4 часа след инжекция с 10 μ g ликсизенатид, C_{max} на парацетамол намалява съответно с 29% и 31% а медианата на t_{max} се забавя съответно с 2,0 и 1,75 часа. Предвидено е допълнително забавяне на t_{max} и намаление на C_{max} на парацетамол при прилагане на 20 μ g поддържаща доза. Не са наблюдавани ефекти върху C_{max} и t_{max} на парацетамол при приложение на парацетамол 1 час преди ликсизенатид.

Въз основа на тези резултати не се налага коригиране на дозата на парацетамол, но трябва да се има предвид забавяне на t_{max} , наблюдавано при приложение на парацетамол 1-4 часа след ликсизенатид, когато е необходимо бързо начало на действие за постигане на ефикасност.

Перорални контрацептиви

След приложение на единична доза перорален контрацептивен лекарствен продукт (етинилестрадиол 0,03 mg/левоноргестрел 0,15 mg) 1 час преди или 11 часа след 10 μ g ликсизенатид, C_{max} , AUC, $t_{1/2}$ и t_{max} на етинилестрадиол и левоноргестрел не се променят. Приложението на пероралния контрацептив 1 час преди или 4 часа след ликсизенатид не повлиява AUC и $t_{1/2}$ на етинилестрадиол и левоноргестрел, докато C_{max} на етинилестрадиол намалява съответно с 52% и 39%, C_{max} на левоноргестрел намалява съответно с 46% и 20%, а медианата на t_{max} се забавя с 1 до 3 часа.

Намаляването на C_{max} има ограничено клинично значение и не налага коригиране на дозата на пероралните контрацептиви.

Аторвастатин

При едновременно приложение на 20 μ g ликсизенатид и 40 mg аторвастатин сутрин в продължение на 6 дни, експозицията на аторвастатин не се повлиява, докато C_{max} намалява с 31%, а t_{max} се забавя с 3,25 часа.

Не е наблюдавано повишаване на t_{max} когато аторвастатин се прилага вечер, а ликсизенатид – сутрин, но AUC и C_{max} на аторвастатин се повишават съответно с 27% и 66%.

Тези промени не са клинично значими и затова не се налага коригиране на дозата на аторвастатин при едновременно приложение с ликсизенатид.

Варфарин и други кумаринови производни

След едновременно приложение на 25 mg варфарин с многократно прилагане на 20 μ g ликсизенатид, не са отбелязани ефекти върху AUC или INR (международно нормализирано съотношение), докато C_{max} намалява с 19%, а t_{max} се забавя със 7 часа.

Въз основа на тези резултати не се налага коригиране на дозата на варфарин при едновременно приложение с ликсизенатид; обаче, при пациенти, приемащи варфарин и/или кумаринови производни, се препоръчва често проследяване на INR при започване или приключване на лечението с ликсизенатид.

Дигоксин

След едновременно приложение на 20 μ g ликсизенатид и 0,25 mg дигоксин в стационарно състояние, AUC на дигоксин не се повлиява. T_{max} на дигоксин се забавя с 1,5 часа, а C_{max} намалява с 26%.

Въз основа на тези резултати, не се налага коригиране на дозата на дигоксин при едновременно приложение с ликсизенатид.

Рамиприл

След едновременно приложение на 20 μ g ликсизенатид и 5 mg рамиприл в продължение на 6 дни, AUC на рамиприл се повишава с 21%, докато C_{max} намалява с 63%. AUC и C_{max} на активния метаболит (рамиприлат) не се променят. T_{max} на рамиприл и рамиприлат се забавят с приблизително 2,5 часа.

Въз основа на тези резултати, не се налага коригиране на дозата на рамиприл при едновременно приложение с ликсизенатид.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Лухиміа не се препоръчва при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Бременност

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

Кърмене

Не е известно дали Лухиміа се екскретира в кърмата. Лухиміа не трябва да се използва по време на кърмене.

Фертилитет

Проучванията при животни не са показали преки увреждащи ефекти по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ликсизенатид не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Когато се използва в комбинация със сулфанилурейно производно или базален инсулин, пациентите трябва да бъдат посъветвани да вземат предпазни мерки за избягване на хипогликемия, докато шофират и работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Повече от 2 600 пациенти са получавали Лухиміа самостоятелно или в комбинация с метформин, със сулфанилурейно производно (с или без метформин) или базален инсулин (с или без метформин, или с или без сулфанилурейно производно) в 8 големи, фаза III, плацебо-контролирани или контролирани с активен сравнителен продукт проучвания.

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции по време на клиничните проучвания са гадене, повръщане и диария. Тези реакции са предимно леки и преходни.

В допълнение са наблюдавани хипогликемия (когато Лухиміа е използван в комбинация със сулфанилурейно производно и/или базален инсулин) и главоболие.

Алергични реакции са съобщени при 0,4% от пациентите на Лухиміа.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите лекарствени реакции, съобщени от фаза III плацебо-контролирани и контролирани с активен сравнителен продукт проучвания за целия период на лечение, са представени в Таблица 1. Таблицата включва нежеланите реакции, които възникват с честота >5%, ако честотата е била по-висока при пациентите, лекувани с Лухиміа, отколкото при пациентите, лекувани с всички сравнителни продукти. Таблицата включва също и нежеланите реакции с честота >1% в групата на Лухиміа, ако честотата е била над 2 пъти по-висока от тази в групата, лекувана с всички сравнителни продукти.

Честотите на нежеланите лекарствени реакции са определени като много чести: $\geq 1/10$; чести: $\geq 1/100$ до $< 1/10$; нечести: $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$; редки: $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$; много редки $< 1/10\,000$.

Във всеки системо-органен клас, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на честотата.

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции, съобщени при плацебо-контролирани и контролирани с активен сравнителен продукт проучвания фаза III по време на целия период на лечение (включително периода извън основния 24-седмичен период на лечение при проучвания с обща продължителност на лечение ≥ 76 седмици).

Системо- органен клас	Честота на поява			
	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Инфекции и инфестации		Грип Инфекция на горните дихателни пътища Цистит Вирусна инфекция		
Нарушения на имунната система			Анафилактична реакция	
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипогликемия (в комбинация със сулфанилурейно производно и/или базален инсулин)	Хипогликемия (в комбинация само с метформин)		
Нарушения на нервната система	Главоболие	Замайване Сомнолентност		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Повръщане Диария	Диспепсия		Забавено изпразване на стомаха
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Уртикария	
Хепатобилиарни нарушения			Холелитиаза Холецистит	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Болка в гърба		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Сърбеж на мястото на инжектиране		

Описание на избрани нежелани реакции

Хипогликемия

При пациенти, приемащи Lухumia като монотерапия, симптоматична хипогликемия се появява при 1,7% от пациентите, лекувани с ликсизенатид и при 1,6% от пациентите на плацебо. Когато Lухumia се използва в комбинация само с метформин, симптоматична хипогликемия се появява при 7,0% от пациентите, лекувани с ликсизенатид и при 4,8% от пациентите на плацебо по време на целия период на лечение.

При пациенти, приемащи Lухumia в комбинация със сулфанилурейни производни и метформин, симптоматична хипогликемия се появява при 22,0% от пациентите, лекувани с ликсизенатид и при 18,4% от пациентите, лекувани с плацебо по време на целия период на лечение (3,6% абсолютна разлика). Когато Lухumia се използва в комбинация с базален инсулин с или без метформин, симптоматична хипогликемия се появява при 42,1% от пациентите на ликсизенатид и при 38,9% от пациентите на плацебо по време на целия период на лечение (3,2% абсолютна разлика).

По време на целия период на лечение, когато Lухumia е прилаган само със сулфанилурейни производни, симптоматична хипогликемия се появява при 22,7% от пациентите, лекувани с ликсизенатид спрямо 15,2% от пациентите на плацебо (7,5% абсолютна разлика). Когато Lухumia е прилаган със сулфанилурейни производни и базален инсулин, симптоматична хипогликемия се появява при 47,2% от пациентите, лекувани с ликсизенатид в сравнение с 21,6% от пациентите на плацебо (25,6% абсолютна разлика).

Като цяло, тежката симптоматична хипогликемия е нечеста (0,4% от пациентите на ликсизенатид и 0,2% от пациентите на плацебо) по време на целия период на лечение на плацебо-контролираните проучвания фаза III.

Стомашино-чревни нарушения

Гадене и повръщане са най-често съобщаваните нежелани реакции по време на основния 24-седмичен период на лечение. Честотата на гаденето е по-висока в групата на ликсизенатид (26,1%), в сравнение с плацебо групата (6,2%) и честотата на повръщането е по-висока в групата на ликсизенатид (10,5%), отколкото в плацебо групата (1,8%). Тези нежелани реакции са предимно леки и преходни и възникват по време на първите 3 седмици от започване на лечението. През следващите седмици те прогресивно намаляват.

Реакции на мястото на инжектиране

Реакции на мястото на инжектиране се съобщават при 3,9% от пациентите, получаващи Lухumia и при 1,4% от пациентите на плацебо по време на основния 24-седмичен период на лечение. По-голямата част от реакциите са леки по интензитет и обикновено не водят до прекратяване на лечението.

Имуногенност

В съответствие с потенциалните имуногенни свойства на лекарствените продукти, съдържащи протеини или пептиди, след лечение с Lухumia пациентите може да развият антитела срещу ликсизенатид, като при плацебо-контролираните проучвания, 69,8% от пациентите на ликсизенатид са имали положителен статус за антитела в края на основния 24-седмичен период на лечение. В края на целия 76-седмичен период на лечение, процентът на положителните за антитела пациенти е бил подобен. В края на основния 24-седмичен период на лечение, 32,2% от пациентите с положителен статус за антитела са имали концентрация на антитела над долната граница на количествено определяне, а в края на целия 76-седмичен период на лечение, 44,7% от пациентите са имали концентрация на антитела над долната граница на количествено определяне. След спиране на лечението, няколко положителни за антитела пациенти са били проследени за статус на антителата; процентът намалява до около 90% в рамките на 3 месеца и до 30% на 6-ия месец или по-късно.

Промяната на HbA_{1c} от изходната стойност е подобна независимо от статуса за антитела (положителен или отрицателен). От лекуваните с ликсизенатид пациенти с измерени стойности на HbA_{1c}, 79,3% са имали отрицателен статус за антитела или концентрацията на антитела е била под долната граница на количествено определяне, а останалите 20,7% от пациентите са имали количествено определена концентрация на антитела. При подгрупата пациенти (5,2%) с

най-високите концентрации на антитела, средното подобрене на HbA_{1c} на 24-та седмица и 76-та седмица е било в клинично значимия диапазон; наблюдавана е обаче вариабилност на гликемичния отговор, и 1,9% не са имали намаление на HbA_{1c}. Статусът за антитела (положителен или отрицателен) не е показателен за понижението на HbA_{1c} при отделния пациент.

Няма разлика в общия профил на безопасност при пациентите, независимо от статуса за антитела, с изключение на по-висока честота на реакциите на мястото на инжектиране (4,7% при пациентите, положителни за антитела, в сравнение с 2,5% при пациентите, отрицателни за антитела по време на целия период на лечение). Независимо от статуса за антитела, по-голямата част от реакциите на мястото на инжектиране са били леки.

Не се наблюдава кръстосана реактивност спрямо естествения глюкагон или ендогенния GLP-1.

Алергични реакции

Алергични реакции, вероятно свързани с ликсизенатид (напр. анафилактична реакция, ангиоедем и уртикария) са съобщени при 0,4% от пациентите на ликсизенатид, докато вероятно свързани алергични реакции са наблюдавани при по-малко от 0,1% от пациентите на плацебо по време на основния 24-седмичен период на лечение. Анафилактични реакции са съобщени при 0,2% от пациентите, лекувани с ликсизенатид, в сравнение с нито един пациент в плацебо групата. Повечето от тези съобщени алергични реакции са били леки по тежест. По време на клиничните изпитвания с ликсизенатид е съобщен един случай на анафилактоидна реакция.

Сърдечна честота

В едно проучване при здрави доброволци е наблюдавано преходно повишаване на сърдечната честота след приложение на 20 µg ликсизенатид. Има съобщения за сърдечни аритмии, особено тахикардия (0,8% спрямо <0,1%) и сърцебиене (1,5% спрямо 0,8%) при пациенти на ликсизенатид, в сравнение с пациентите на плацебо.

Преустановяване на лечението

Честотата на преустановяване на лечението поради нежелани събития е 7,4% за групата на Lixumia, в сравнение с 3,2% в групата на плацебо по време на основния 24-седмичен период на лечение. Най-честите нежелани реакции, довели до преустановяване на лечението в групата на ликсизенатид са гадене (3,1%) и повръщане (1,2%).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

По време на клиничните проучвания, при пациенти с диабет тип 2 са прилагани дози до 30 µg ликсизенатид два пъти дневно в едно 13-седмично проучване. Наблюдавана е повишена честота на стомашно-чревни нарушения.

В случай на предозиране трябва да се започне подходящо поддържащо лечение в зависимост от клиничните признаци и симптоми на пациента, а дозата на ликсизенатид трябва да се намали до предписваната доза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на диабет, глюкагон-подобен пептид-1 (GLP-1) аналози, АТС код: A10BJ03.

Механизъм на действие

Ликсизенатид е селективен GLP-1 рецепторен агонист. GLP-1 рецепторът е прицелен за нативния GLP-1, ендогенен инкретинов хормон, който потенцира глюкозозависимата секреция на инсулин от бета клетките на панкреаса.

Действието на ликсизенатид се осъществява чрез специфично взаимодействие с GLP-1 рецепторите, което води до повишаване на вътреклетъчния цикличен аденозин монофосфат (цАМФ). Ликсизенатид стимулира инсулиновата секреция, когато глюкозата в кръвта е повишена, но не и при нормогликемия, което ограничава риска от хипогликемия. Паралелно с това, секрецията на глюкагон се потиска. В случай на хипогликемия се запазва спасителният механизъм на секреция на глюкагон.

Ликсизенатид забавя изпразването на стомашното съдържимо като по този начин намалява скоростта, с която глюкозата от храната постъпва в кръвообращението.

Фармакодинамични ефекти

Когато се прилага веднъж дневно, ликсизенатид подобрява гликемичния контрол посредством незабавни и продължителни ефекти на понижаване на концентрациите на глюкозата след нахранване и на гладно при пациенти с диабет тип 2.

Ефектът върху постпрандиалната глюкоза е потвърден при едно 4-седмично проучване спрямо лираглутид 1,8 mg веднъж дневно в комбинация с метформин. Намаляването от изходната стойност на $AUC_{0:30-4:30\text{ h}}$ на плазмената глюкоза след пробно хранене е: $-12,61\text{ h*mmol/L}$ ($-227,25\text{ h*mg/dl}$) в групата на ликсизенатид и $-4,04\text{ h*mmol/L}$ ($-72,83\text{ h*mg/dl}$) в групата на лираглутид. Това е потвърдено и в 8-седмично проучване спрямо лираглутид, прилаган преди закуска, в комбинация с инсулин гларжин със или без метформин.

Клинична ефикасност и безопасност

Клиничната ефикасност и безопасност на Lixumia са оценени в девет рандомизирани двойнослепи, плацебо-контролирани клинични проучвания, включващи 4 508 пациенти с диабет тип 2 (2 869 пациенти, рандомизирани на ликсизенатид, 47,5% мъже и 52,5% жени, и 517 са били на възраст ≥ 65 години).

Ефикасността на Lixumia е оценена също в две рандомизирани, открити, активно-контролирани проучвания (спрямо екзенатид или спрямо инсулин глулизин) и в едно проучване по време на хранене (при общо 1 067 пациенти, рандомизирани на ликсизенатид).

Ефикасността и безопасността на Lixumia при пациенти на възраст над 70 години е разгледана в специално посветено плацебо-контролирано проучване (176 пациенти, рандомизирани на ликсизенатид, включително 62 пациенти на възраст ≥ 75 години).

В допълнение, едно двойносляпо, плацебо-контролирано проучване за сърдечносъдов резултат (ELIXA), включва 6 068 пациенти с диабет тип 2, с предшестващ остър коронарен синдром (3 034 рандомизирани на ликсизенатид, включително 198 пациенти на възраст ≥ 75 години и 655 пациенти с умерено бъбречно увреждане).

При завършилите фаза III проучвания е наблюдавано, че приблизително 90% от пациентите са били в състояние да останат на поддържащата доза от 20 μg Lixumia веднъж дневно в края на основния 24-седмичен период на лечение.

- Гликемичен контрол

Добавена терапия за комбинирана терапия с перорални антидиабетни лекарствени продукти

Лухитиа в комбинация с метформин, сулфанилурейно производно, пиоглитазон или комбинация от тези лекарства показва статистически значимо намаление на HbA_{1c}, на плазмената глюкоза на гладно и на постпрандиалната глюкоза 2 часа след пробно хранене, в сравнение с плацебо в края на основния 24-седмичен период на лечение (таблици 2 и 3). Намалението на HbA_{1c} е значимо както със сутрешно, така и с вечерно приложение веднъж дневно.

Този ефект върху HbA_{1c} се запазва при дългосрочни проучвания с продължителност до 76 седмици.

Добавена терапия към метформин самостоятелно

Таблица 2: Плацебо-контролирани проучвания в комбинация с метформин (резултати на 24-та седмица).

Метформин като основна терапия					
	Ликсизенатид 20 µg (N= 160)	Плацебо (N= 159)	Ликсизенатид 20 µg		Плацебо (N= 170)
			Сутрин (N= 255)	Вечер (N= 255)	
Среден HbA_{1c} (%)					
Изходно ниво	7,99	8,03	8,07	8,07	8,02
Средна промяна на най-малките квадрати от изходно ниво	-0,92	-0,42	-0,87	-0,75	-0,38
Пациенти (%) постигнали HbA_{1c} <7,0%					
	47,4	24,1	43,0	40,6	22,0
Средно телесно тегло (kg)					
Изходно ниво	90,30	87,86	90,14	89,01	90,40
Средна промяна на най-малките квадрати от изходно ниво	-2,63	-1,63	-2,01	-2,02	-1,64

В контролирано с активен сравнителен продукт проучване, Лухитиа веднъж дневно показва намаление на HbA_{1c} от -0,79% в сравнение с -0,96% с екзенатид два пъти дневно в края на основния 24-седмичен период на лечение със средна разлика в лечението 0,17% (95% CI: 0,033, 0,297) и сходен процент пациенти, постигнали HbA_{1c} под 7% в групата на ликсизенатид (48,5%) и в групата на екзенатид (49,8%).

Честотата на гадене е 24,5% в групата на ликсизенатид, в сравнение с 35,1% в групата на екзенатид два пъти дневно, като честотата на симптоматична хипогликемия при ликсизенатид е 2,5% по време на основния 24-седмичен период на лечение, в сравнение със 7,9% в групата на екзенатид.

В едно 24-седмично отворено проучване, ликсизенатид, прилаган преди основното хранене за деня, е показал не по-лоша ефикасност от ликсизенатид, прилаган преди закуска, по отношение на намаление на HbA_{1c} (средна промяна на най-малките квадрати от изходното ниво: -0,65% спрямо -0,74%). Сходно намаление на HbA_{1c} е наблюдавано независимо от това, кое хранене е основното хранене (закуска, обяд или вечеря). В края на изпитването, 43,6% (група на основно хранене) и 42,8% (група на закуска) от пациентите са постигнали HbA_{1c} по-малко от 7%. Гадене се съобщава при 14,7% и 15,5% от пациентите, а симптоматична хипогликемия при 5,8% и 2,2% от пациентите съответно в групата на основно хранене и групата на закуска.

Добавена терапия към сулфанилурейно производно самостоятелно или в комбинация с метформин

Таблица 3: Плацебо-контролирано проучване в комбинация със сулфанилурейно производно (резултати на 24-та седмица)

Сулфанилурейно производно като основна терапия с или без метформин		
	Ликсизенатид 20 µg (N = 570)	Плацебо (N = 286)
Среден HbA_{1c} (%)		
Изходно ниво	8,28	8,22
Средна промяна на най-малките квадрати от изходно ниво	-0,85	-0,10
Пациенти (%)		
постигнали HbA_{1c} < 7,0%	36,4	13,5
Средно телесно тегло (kg)		
Изходно ниво	82,58	84,52
Средна промяна на най-малките квадрати от изходно ниво	-1,76	-0,93

Добавена терапия към пиоглитазон самостоятелно или в комбинация с метформин

В едно клинично проучване, добавянето на ликсизенатид към пиоглитазон с или без метформин при пациенти, които не са адекватно контролирани с пиоглитазон, води до 0,90% намаление на HbA_{1c} от изходното ниво, в сравнение с 0,34% намаление от изходното ниво при плацебо групата в края на 24-седмичния основен период на лечение. В края на 24-седмичния основен период на лечение, 52,3% от пациентите на ликсизенатид са постигнали HbA_{1c} под 7%, в сравнение с 26,4% при плацебо групата.

По време на 24-седмичния основен период на лечение, гадене е съобщено при 23,5% в групата на ликсизенатид, в сравнение с 10,6% при плацебо групата, а симптоматична хипогликемия е съобщена при 3,4% от пациентите на ликсизенатид, в сравнение с 1,2% в плацебо групата.

Добавена терапия за комбинирана терапия с базален инсулин

Лухитiа, приложен с базален инсулин самостоятелно, или в комбинация с базален инсулин и метформин, или комбинация с базален инсулин и сулфанилурейно производно, води до статистически значимо намаление на HbA_{1c} и на постпрандиалната глюкоза 2 часа след пробно хранене, в сравнение с плацебо.

Таблица 4: Плацебо-контролирани проучвания в комбинация с базален инсулин (резултати на 24-та седмица)

	Базален инсулин като основна терапия Самостоятелно или в комбинация с метформин		Базален инсулин като основна терапия Самостоятелно или в комбинация със сулфанилурейно производно*	
	Ликсизенатид 20 µg (N = 327)	Плацебо (N = 166)	Ликсизенатид 20 µg (N = 154)	Плацебо (N = 157)
Среден HbA_{1c} (%)				
Изходно ниво	8,39	8,38	8,53	8,53
Средна промяна на най - малките квадрати от изходно ниво	-0,74	-0,38	-0,77	0,11
Пациенти (%) постигнали HbA_{1c} < 7,0%	28,3	12,0	35,6	5,2
Средна продължителност на лечение с базален инсулин на изходно ниво (години)	3,06	3,2	2,94	3,01
Средна промяна на базалната инсулинова доза (U)				
Изходно ниво	53,62	57,65	24,87	24,11
Средна промяна на най - малките квадрати от изходно ниво	-5,62	-1,93	-1,39	-0,11
Средно телесно тегло (kg)				
Изходно ниво	87,39	89,11	65,99	65,60
Средна промяна на най - малките квадрати от изходно ниво	-1,80	-0,52	-0,38	0,06

*проведено в азиатската популация

Проведено е клинично проучване при пациенти, които не са били лекувани с инсулин и не са били достатъчно контролирани с перорални антидиабетни лекарствени продукти. Това проучване се състои от 12-седмичен период на въвеждане, с въвеждане и титриране на инсулин гларжин и 24-седмичен период на лечение, по време на който пациентите получават ликсизенатид или плацебо в комбинация с инсулин гларжин и метформин с или без тиазолидиндиони. Инсулин гларжин е титриран непрекъснато през този период. По време на 12-седмичния период на въвеждане, добавянето и титрирането на инсулин гларжин е довело приблизително до 1% намаление на HbA_{1c}. Добавянето на ликсизенатид е довело до значимо по-голямо намаление на HbA_{1c} от 0,71% в групата на ликсизенатид, в сравнение с

0,40% в групата на плацебо. В края на 24-седмичния период на лечение, 56,3% от пациентите на ликсизенатид са постигнали HbA_{1c} под 7%, в сравнение с 38,5% в плацебо групата. По време на 24-седмичния период на лечение, 22,4% от пациентите на ликсизенатид са съобщили поне едно събитие на симптоматична хипогликемия, в сравнение с 13,5% в плацебо групата. Честотата на хипогликемия основно се повишава в групата на ликсизенатид през първите 6 седмици от лечението и след това е сходна с тази в плацебо групата.

Пациенти с диабет тип 2 на базален инсулин, комбиниран с 1-3 антидиабетни средства за перорално приложение са били включени в открито, рандомизирано проучване за интензифициране на инсулиновата терапия. След 12-седмично оптимално титриране на инсулин гларжин със или без метформин, пациентите с незадоволителен контрол са били рандомизирани за добавяне на единична доза ликсизенатид или единична доза (QD) инсулин глулизин (и двете преди основното хранене) или инсулин глулизин, прилаган три пъти дневно (TID) в продължение на 26 седмици.

Намаляването на нивата на HbA_{1c} е сравнимо между групите (таблица 5).

За разлика от двете схеми на лечение с инсулин глулизин, ликсизенатид намалява телесното тегло (таблица 5). Честотата на събития на симптоматична хипогликемия е по-ниска при ликсизенатид (36%), в сравнение с инсулин глулизин QD и TID (съответно 47% и 52%).

Таблица 5: Активно контролирано проучване при комбинация на базален инсулин със или без метформин (резултати на 26-та седмица) - (mITT) и популация за безопасност

	Ликсизенатид	Инсулин глулизин QD	Инсулин глулизин TID
Среден HbA_{1c} (%)	N = 297	N = 298	N = 295
Средна промяна на най - малките квадрати от изходно ниво	-0,63	-0,58	-0,84
Средна разлика на най-малките квадрати (SE) на ликсизенатид спрямо 95% CI		-0,05 (0,059) (-0,170 до 0,064)	0,21 (0,059) (0,095 до 0,328)
Средно телесно тегло	N = 297	N = 298	N = 295
Средна промяна на най - малките квадрати от изходно ниво	-0,63	+1,03	+1,37
Средна разлика на най-малките квадрати (SE) на ликсизенатид спрямо 95% CI		-1,66 (0,305) (-2,257 до -1,062)	-1,99 (0,305) (-2,593 до -1,396)*

*p<0,0001

- Плазмена глюкоза на гладно

При плацебо-контролираните проучвания, намалението на плазмената глюкоза на гладно, получено при лечение с Lixumia, е в границите от 0,42 mmol/l до 1,19 mmol/l (7,6 до 21,4 mg/dl) от изходната стойност в края на основния 24-седмичен период на лечение.

- Постпрандиална глюкоза

Лечението с Lixumia води до статистически по-голямо, спрямо плацебо, намаление на постпрандиалната глюкоза 2 часа след пробно хранене, независимо от основната терапия. При всички проучвания, при които е измервана постпрандиалната глюкоза, намалението с Lixumia в края на основния 24-седмичен период на лечение е в границите от 4,51 до

7,96 mmol/l (81,2 до 143,3 mg/dl) от изходната стойност; 26,2% до 46,8% от пациентите са имали стойности на 2-часовата постпрандиална глюкоза под 7,8 mmol/l (140,4 mg/dl).

- Телесно тегло

При всички контролирани проучвания, лечението с Lixumia в комбинация с метформин и/или сулфанилурейно производно води до трайна промяна в телесното тегло спрямо изходната стойност в границите от -1,76 kg до -2,96 kg в края на основния 24-седмичен период на лечение.

При пациентите на ликсизенатид, получаващи стабилна доза базален инсулин самостоятелно или в комбинация с метформин или сулфанилурейни производни, също е наблюдавана промяна в телесното тегло от изходната стойност в границите от -0,38 kg до -1,80 kg.

При пациенти, които скоро са започнали лечение с инсулин, телесното тегло остава почти непроменено в групата на ликсизенатид, докато в плацебо групата е наблюдавано повишение. При дългосрочни проучвания с продължителност до 76 седмици намаляването на телесното тегло се запазва.

Намаляването на телесното тегло е независимо от появата на гадене и повръщане.

- Бета-клетъчна функция

Клинични проучвания с Lixumia показват подобрена бета-клетъчна функция, измерена чрез хомеостазен модел за оценка на бета-клетъчната функция (НОМА-β).

Възстановяване на първата фаза на инсулиновата секреция и подобряване на втората фаза на инсулиновата секреция в отговор на интравенозно болус приложение на глюкоза бяха демонстрирани при пациенти с диабет тип 2 (n=20) след единична доза Lixumia.

- Оценка по отношение на сърдечно-съдовата система

Не е наблюдавано повишаване на средната сърдечна честота при пациенти с диабет тип 2 при всички фаза III плацебо-контролирани проучвания.

При фаза III плацебо-контролирани проучвания е наблюдавано намаляване на средното систолно и диастолно артериално налягане, съответно до 2,1 mmHg и до 1,5 mmHg.

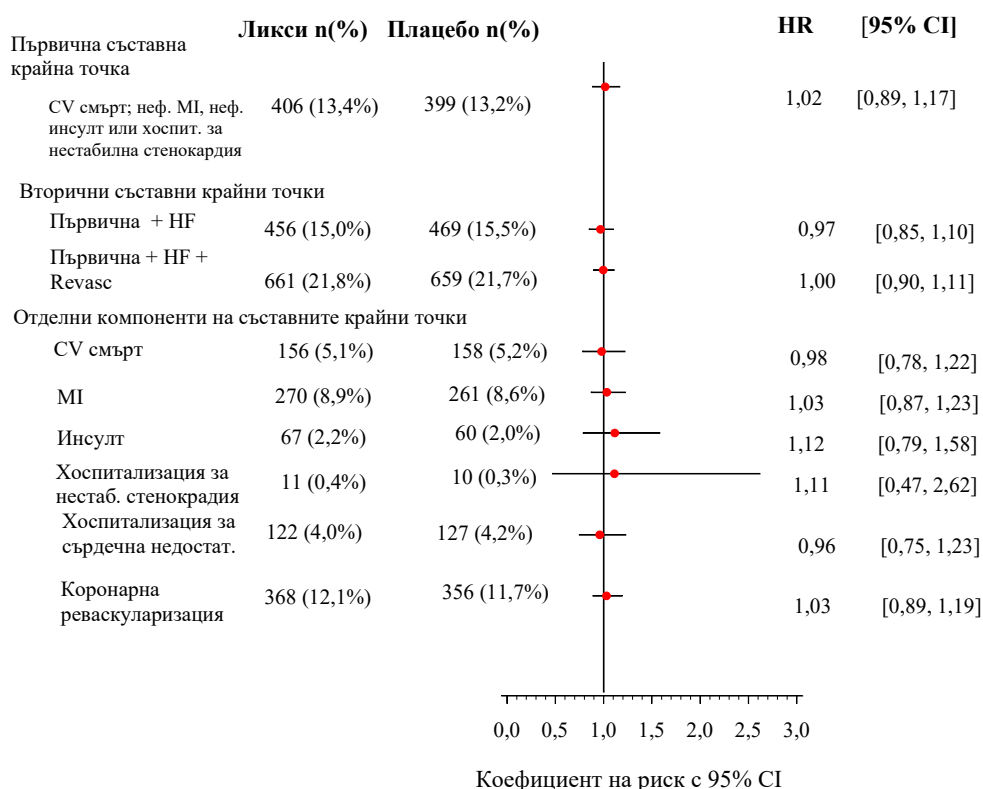
Проучването ELIXA е рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано, многонационално проучване за оценка на сърдечносъдовите (CV) резултати по време на лечение с ликсизенатид при пациенти със захарен диабет тип 2 след скорошен остър коронарен синдром.

Рандомизирани са общо 6 068 пациенти в съотношение 1:1 на плацебо или ликсизенатид 20 µg (след начална доза 10 µg през първите 2 седмици).

Деветдесет и шест процента от пациентите в двете групи на лечение са завършили проучването в съответствие с протокола, а жизненият статус в края на проучването е неизвестен за 99,0% и 98,6% от пациентите съответно в групата на ликсизенатид и плацебо. Медианата на продължителността на лечение е 22,4 месеца в групата на ликсизенатид и 23,3 месеца в плацебо групата, а медианата на продължителността на проследяване в проучването е съответно 25,8 и 25,7 месеца. Средната стойност на HbA1c (±SD) в групите на ликсизенатид и плацебо е съответно 7,72 (±1,32)% и 7,64 (±1,28)% на изходно ниво и 7,46 (±1,51)% и 7,61 (±1,48)% на 24-ия месец.

Резултатите от първичните и вторичните съставни крайни точки за ефикасност и резултатите от всички индивидуални компоненти на съставните крайни точки са показани на фигура 1.

Фигура 1: Графика на Forest: анализи на всяко отделно сърдечносъдово събитие – ITT популация



CV – сърдечносъдов, MI: миокарден инфаркт, HF: хоспитализация за сърдечна недостатъчност, Revasc: коронарна реваскуларизация, HR: коефициент на риск, CI: доверителен интервал.

Старческа възраст

Хора на възраст ≥ 70 години

Ефикасността и безопасността на ликсизенатид при хора на възраст ≥ 70 години с диабет тип 2 са оценени в двойнослепо, плацебо-контролирано проучване с продължителност 24 седмици. Пациентите с чувствително здраве, включително пациенти с риск от недोхранване, пациенти с наскоро прекарани сърдечносъдови инциденти и пациенти с умерени до тежки когнитивни нарушения са били изключени от проучването. Общо 350 пациенти са рандомизирани (рандомизация в съотношение 1:1). Като цяло, 37% от пациентите са били на възраст ≥ 75 години (N=131), а 31% са имали умерено бъбречно увреждане (N=107). Пациентите са получавали постоянна доза перорални антидиабетни лекарства (ПАЛ) и/или базален инсулин като основна терапия. Сулфанилурейни производни или глиниди не са били използвани с базален инсулин като основна терапия.

Ликсизенатид води до значително подобрение в стойностите на HbA1c (-0,64% промяна спрямо плацебо; 95% CI: -0,810% до -0,464%; $p < 0,0001$), в сравнение със средните изходни стойности на HbA1c от порядъка на 8,0%.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отказва задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Lixumia във всички подгрупи на педиатричната популация при захарен диабет тип 2 (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След подкожно приложение при пациенти с диабет тип 2, скоростта на абсорбция на ликсизенатид е бърза и не се повлиява от приложената доза. При пациенти с диабет тип 2 медианата на $t_{\max}$ е 1 до 3,5 часа, независимо от дозата и от това дали ликсизенатид е приложен като единична доза или като многократно приложение. Няма клинично значими разлики в скоростта на абсорбция, когато ликсизенатид се прилага подкожно в корема, бедрото или ръката.

Разпределение

Ликсизенатид се свързва в умерена степен (55%) с плазмените протеини. Привидният обем на разпределение (V_z/F) след подкожно приложение на ликсизенатид е приблизително 100 l.

Биотрансформация и елиминиране

Като пептид, ликсизенатид се елиминира чрез гломерулна филтрация, последвана от тубулна реабсорбция и последващо метаболитно разграждане, водещо до образуване на по-малки пептиди и аминокиселини, които се включват отново в протеиновия метаболизъм.

След многократно приложение при пациенти с диабет тип 2, средният терминален полуживот е приблизително 3 часа, а средният привиден клирънс (CL/F) – около 35 l/h.

Специални популации

Пациенти с бъбречно увреждане

При пациенти с леко (креатининов клирънс, изчислен по формулата на Cockcroft-Gault 60-90 ml/min), умерено (креатининов клирънс 30-60 ml/min) и тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс 15-30 ml/min), AUC се увеличава съответно с 46%, 51% и 87%.

Пациенти с чернодробно увреждане

Тъй като ликсизенатид се отделя основно през бъбреците, не е провеждано фармакокинетично проучване при пациенти с остро или хронично чернодробно увреждане. Не се очаква нарушената чернодробна функция да повлияе фармакокинетиката на ликсизенатид.

Пол

Полът няма клинично значим ефект върху фармакокинетиката на ликсизенатид.

Раса

Етническият произход няма клинично значим ефект върху фармакокинетиката на ликсизенатид въз основа на резултатите от фармакокинетични проучвания при индивиди от кавказка раса, японски и китайски произход.

Старческа възраст

Възрастта няма клинично значим ефект върху фармакокинетиката на ликсизенатид. При едно фармакокинетично проучване при лица в старческа възраст без диабет, приложението на 20 µg ликсизенатид е довело до средно повишаване на AUC на ликсизенатид с 29% при популацията в старческа възраст (11 лица на възраст от 65 до 74 години и 7 лица на възраст ≥ 75 години), в сравнение с 18 лица на възраст от 18 до 45 години, вероятно поради намалена бъбречна функция в групата с по-голяма възраст.

Телесно тегло

Телесното тегло няма клинично значим ефект върху AUC на ликсизенатид.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност и токсичност.

При 2-годишни проучвания за карциногенност при подкожно приложение са наблюдавани нелетални С-клетъчни тиреоидни тумори при плъхове и мишки, които се счита че са причинени от не-генотоксичен GLP-1 рецепторно-медиран механизъм, към който гризачите са особено чувствителни. С-клетъчна хиперплазия и аденоми са наблюдавани при плъхове при всички дози и не може да бъде определено ниво, при което не се наблюдава нежелан ефект (NOAEL). При мишки тези ефекти са наблюдавани при над 9,3-кратно съотношение на експозицията спрямо експозицията при хора при терапевтичната доза. Не са наблюдавани С-клетъчни карциноми при мишки, а С-клетъчни карциноми при плъхове се появяват при около 900-кратно съотношение на експозицията спрямо експозицията при терапевтичната доза при хора. При 2-годишно проучване за карциногенност при подкожно приложение при мишки са наблюдавани 3 случая на аденокарцином на ендометриума при групата със средна доза със статистически значимо повишение, съответстващо на 97-кратно съотношение на експозицията. Не е доказан ефект, свързан с лечението.

Проучванията при животни не показват преки вредни ефекти по отношение на фертилитета при мъжки и женски плъхове. При кучета, третирани с ликсизенатид, са наблюдавани обратими лезии на тестисите и епидидима. Не е наблюдаван ефект, свързан със сперматогенезата при здрави мъже.

При проучванията върху ембриофеталното развитие, малформации, забавяне на растежа, забавяне на осификацията и ефекти върху скелета са наблюдавани при плъхове при всички дози (5-кратно съотношение на експозицията спрямо експозицията при хора) и при зайци при високи дози (32-кратно съотношение на експозицията спрямо експозицията при хора) ликсизенатид. И при двата вида е наблюдавана лека майчина токсичност, изразяваща се в ниска консумация на храна и намаляване на телесното тегло. При мъжки плъхове, изложени на високи дози ликсизенатид по време на късния гестационен период и лактацията, неонаталният растеж се забавя и се наблюдава леко повишена смъртност при потомството.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глицерол 85%

Натриев ацетат трихидрат

Метионин

Метакрезол

Хлороводородна киселина (за корекция на pH)

Натриев хидроксид, разтвор (за корекция на pH)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години.

След първа употреба: 14 дни

6.4 Специални условия на съхранение

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

Да не се замразява.

Да се съхранява далече от камерата за замразяване.

След първа употреба:

Да се съхранява под 30°C. Да не се замразява.

Да не се съхранява с поставена игла. Писалката да се съхранява с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Опаковка за започване на лечението

Патрон (стъкло тип I) с гумено бутало (бромобутил), обкатки (алуминий) с вмъкнати ламинирани запечатващи дискове (бромобутилова гума от вътрешната страна и полиизопрен от външната страна). Всеки патрон е поставен в писалка за еднократна употреба.

Опаковка, съдържаща 1 зелена предварително напълнена писалка Lухитiа 10 микрограма инжекционен разтвор и една лилава предварително напълнена писалка Lухитiа 20 микрограма инжекционен разтвор.

Всяка зелена предварително напълнена писалка съдържа 3 ml разтвор и доставя 14 дози по 10 µg.

Всяка лилава предварително напълнена писалка съдържа 3 ml разтвор и доставя 14 дози по 20 µg.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Lухитiа не трябва да се използва, ако е бил замразен.

Lухитiа може да се използва с игли за писалка за еднократна употреба с размер 29 до 32 G. Иглите за писалката не са включени в опаковката. Пациентът трябва да бъде инструктиран да изхвърля иглата след всяка употреба в съответствие с местните изисквания и да съхранява писалката без поставена игла. Това помага да се предотврати замърсяване и възможно запушване на иглата. Писалката трябва да се използва само от един пациент.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/811/005 (1 предварително напълнена писалка + 1 предварително напълнена писалка)

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

Дата на първо разрешаване: 01 февруари 2013 г.

Дата на последно подновяване: 18 септември 2017 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И
ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstrasse 50, Industriepark Höchst
65926 Frankfurt am Main
Германия

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstrasse 50, Industriepark Höchst
65926 Frankfurt am Main
Германия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

**Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА
НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ (ОПАКОВКА ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лухиміа 10 микрограма инжекционен разтвор
Ликсизенатид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доза (0,2 ml) съдържа 10 микрограма ликсизенатид (50 микрограма на ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: глицерол 85%, натриев ацетат трихидрат, метионин, метакрезол (за допълнителна информация вижте листовката), хлороводородна киселина и натриев хидроксид разтвор (за корекция на pH), вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена писалка с 3 ml (14 дози)

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Писалката трябва да се изхвърли 14 дни след първата употреба.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕПреди първа употреба

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява. Да се съхранява далече от камерата за замразяване.

След първа употреба

Да се съхранява под 30°C. Да не се замразява.

Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

Да не се съхранява с поставена игла.

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/811/001 - 1 писалка

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Luxumia 10

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ (ОПАКОВКА ЗА ПОДДЪРЖАЩОТО ЛЕЧЕНИЕ)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лухиміа 20 микрограма инжекционен разтвор
Ликсизенатид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доза (0,2 ml) съдържа 20 микрограма ликсизенатид (100 микрограма на ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: глицерол 85%, натриев ацетат трихидрат, метионин, метакрезол (за допълнителна информация вижте листовката), хлороводородна киселина и натриев хидроксид разтвор (за корекция на pH), вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена писалка с 3 ml (14 дози)
2 предварително напълнени писалки с 3 ml (2x14 дози)
6 предварително напълнени писалки с 3 ml (6x14 дози)

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Писалката трябва да се изхвърли 14 дни след първата употреба.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕПреди първа употреба

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява. Да се съхранява далече от камерата за замразяване.

След първа употреба

Да се съхранява под 30°C. Да не се замразява.

Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

Да не се съхранява с поставена игла.

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/811/002 - 1 писалка

EU/1/12/811/003 - 2 писалки

EU/1/12/811/004 - 6 писалки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Luxumia 20

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (28-ДНЕВНА ОПАКОВКА ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лухиміа 10 микрограма инжекционен разтвор
Лухиміа 20 микрограма инжекционен разтвор
Ликсизенатид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доза (0,2 ml) съдържа 10 или 20 микрограма ликсизенатид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: глицерол 85%, натриев ацетат трихидрат, метионин, метакрезол (за допълнителна информация вижте листовката), хлороводородна киселина и натриев хидроксид разтвор (за корекция на pH), вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Опаковка за започване на лечението

Всяка опаковка с 2 предварително напълнени писалки за 4-седмична схема на лечение съдържа:

1 предварително напълнена писалка с 3 ml за 14 дози от 10 микрограма

1 предварително напълнена писалка с 3 ml за 14 дози от 20 микрограма

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Отпечатано от вътрешната страна:

Прочетете инструкциите за употреба внимателно, преди да използвате Вашата писалка Лухиміа.

Трябва да започнете лечението със зелената писалка Лухиміа 10 микрограма .

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Писалката трябва да се изхвърли 14 дни след първата употреба.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди първа употреба

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява. Да се съхранява далече от камерата за замразяване.

След първа употреба

Да се съхранява под 30°C. Да не се замразява.

Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

Да не се съхранява с поставена игла.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/811/005 - 2 писалки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Luxumia

10

20

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Лухимia 10 µg инжекция
Ликсизенатид
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml (14 дози)

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Лухимia 20 µg инжекция
Ликсизенатид
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml (14 дози)

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

LYXUMIA 10 микрограма инжекционен разтвор LYXUMIA 20 микрограма инжекционен разтвор ликсизенатид (lixisenatide)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Lixumia и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Lixumia
3. Как да използвате Lixumia
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Lixumia
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Lixumia и за какво се използва

Lixumia съдържа активното вещество ликсизенатид.

Lixumia е лекарство за инжектиране, което се използва за да помогне на организма да контролира нивото на кръвната захар, когато кръвната захар е много висока. То се използва при възрастни пациенти със захарен диабет тип 2.

Lixumia се използва заедно с други лекарства за диабет, когато те не са достатъчни да контролират нивото на кръвната захар. Те могат да включват:

- перорални антидиабетни лекарства (напр. метформин, пиоглитазон, сулфанилурейни лекарства) и/или,
- базален инсулин, вид инсулин, който действа през целия ден.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Lixumia

Не използвайте Lixumia:

- ако сте алергични към ликсизенатид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Lixumia, ако:

- имате диабет тип 1 или диабетна кетоацидоза (усложнение на диабета, което възниква, когато организмът не е в състояние да разгражда глюкозата, понеже няма достатъчно инсулин), тъй като това лекарство не е подходящо за Вас.
- имате или сте имали възпаление на панкреаса (панкреатит)

- имате тежък проблем със стомаха или червата, като например заболяване на мускулите на стомаха, наречено „гастропареза”, което води до забавено изпразване на стомаха
- имате тежко бъбречно заболяване или сте на диализа, тъй като употребата на това лекарство не се препоръчва
- приемате също сулфанилурейни производни или базален инсулин. Това се налага, защото може да получите ниска кръвна захар (хипогликемия). Вашият лекар може да поиска да контролира нивото на кръвната Ви захар и тогава да реши да намали дозата на базалния инсулин или на сулфанилурейното производно. Lухumia не трябва да се използва в комбинация с базален инсулин и сулфанилурейни производни.
- приемате други лекарства, тъй като има други лекарства, напр. антибиотици или стомашно-устойчиви таблетки или капсули, които не трябва да остават прекалено дълго в стомаха (вижте точка Други лекарства и Lухumia)
- имате загуба на течности/дехидратация, напр. при повръщане, гадене и диария. Важно е да избягвате дехидратацията чрез поемане на достатъчно течности, особено при започване на лечението с Lухumia
- страдате от проблеми със сърцето, които може да причинят задух или подуване на глезените, тъй като опитът при тази популация е ограничен.

Деца и юноши

Няма опит с Lухumia при деца и юноши на възраст под 18 години, следователно не се препоръчва употребата на Lухumia при тази възрастова група.

Други лекарства и Lухumia

Информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Ефектът на някои лекарства, които приемате през устата, може да се повлияе от Lухumia.

Някои лекарства, напр. антибиотици или стомашно-устойчиви таблетки или капсули, които не трябва да остават прекалено дълго в стомаха, трябва да се приемат най-малко един час преди или четири часа след инжектиране на Lухumia.

Бременност и кърмене

Lухumia не трябва да се използва по време на бременност. Не е известно дали Lухumia може да причини увреждане на нероденото дете.

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

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Ако използвате Lухumia със сулфанилурейни производни или базален инсулин, може да получите ниска кръвна захар (хипогликемия). Това може да повлияе способността Ви да се концентрирате и може да се почувствате замаяни или сънливи. Ако това се случи, не шофирайте и не работете с инструменти или машини.

Важна информация за някои от съставките на Lухumia

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. на практика не съдържа натрий.

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

3. Как да използвате Luximia

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Колко да инжектирате

- Началната доза е 10 микрограма веднъж дневно за първите 14 дни – инжектирана със **зелената** писалка,
- Дозата след това ще бъде 20 микрограма веднъж дневно – като се използва **лилавата** писалка.

Кога да поставите инжекцията

Поставяйте инжекцията с Luximia един час преди някое от храненията за деня. За предпочитане е Luximia да се инжектира преди същото хранене всеки ден, когато сте избрали най-удобното хранене за Вашата инжекция.

Къде да поставите инжекцията

Поставяйте инжекцията с Luximia в кожата (подкожно) в стомашната област (корема), горната част на крака (бедрото) или горната част на ръката.

Как да използвате предварително напълнените писалки

Преди да използвате предварително напълнената писалка за първи път, Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как да поставите инжекцията с Luximia.

- **Винаги четете „Инструкциите за употреба”, приложени в опаковката.**
- **Винаги използвайте писалката както е описано в тези „Инструкции за употреба”.**

Друга важна информация за използване на предварително напълнените писалки

В „Инструкциите за употреба” има повече информация за това как да използвате писалките. Най-важните неща са:

- Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция. След всяка употреба трябва да изхвърлите иглата в подходящ непробируем контейнер в съответствие с местните изисквания. Говорете с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт за това как да изхвърляте остри предмети. Използвайте само игли, пригодени за употреба с писалка Luximia (вижте „Инструкции за употреба”).
- **Трябва да активирате Вашата писалка Luximia, преди да я използвате за първи път.** Това е, за да се уверите, че тя работи правилно и че дозата за първата Ви инжекция е правилна.
- Ако смятате, че Вашата писалка Luximia може да е повредена, не я използвайте. Вземете нова. Не се опитвайте да поправите писалката.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Luximia

Ако сте използвали повече от необходимата доза Luximia, веднага информирайте Вашия лекар. Ако сте използвали по-голяма доза Luximia, може да получите гадене или повръщане.

Ако сте пропуснали да използвате Luximia

Ако сте пропуснали доза Luximia, може да я инжектирате един час преди следващото хранене. Не прилагайте две дози в един и същи ден, за да компенсирате пропуснатата инжекция.

Ако сте спрели употребата на Luximia

Не спирайте употребата на Luximia, без да сте говорили с Вашия лекар. Ако спрете употребата на Luximia, нивото на кръвната Ви захар може да се повиши.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

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

Някои тежки алергични реакции (напр. анафилаксия) са съобщавани нечесто при пациенти, получаващи Лухимиа. Трябва да потърсите незабавно медицинска помощ, ако получите симптоми като подуване на лицето, езика или гърлото, които причиняват затруднено дишане.

Спрете приема на Лухимиа и незабавно се свържете с лекар, ако забележите някоя от следните сериозни нежелани реакции:

- Силна и продължителна болка в корема (стомашната област), която може да се разпространи към гърба, както и гадене и повръщане, тъй като това може да е признак на възпаление на панкреаса (панкреатит).

Най-честите нежелани реакции, съобщени при употреба на Лухимиа, които може да засегнат повече от 1 на 10 потребители (много чести), са гадене и повръщане. Тези нежелани реакции са предимно леки и обикновено отзвучават с времето.

Другите нежелани реакции включват:

Много чести нежелани реакции: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- Диария
- Главоболие
- Ниска кръвна захар (хипогликемия), особено когато Лухимиа се използва с инсулин или сулфанилурейни производни

Предупредителните симптоми на ниска кръвна захар може да включват студена пот, студена бледа кожа, главоболие, усещане за сънливост, слабост, замаяност, обърканост или раздразнителност, усещане за глад, ускорено биене на сърцето и нервност. Вашият лекар ще Ви посъветва какво да правите, ако получите ниска кръвна захар.

Това е по-вероятно да се случи, ако приемате също сулфанилурейни производни или базален инсулин. Вашият лекар може да намали дозата на тези лекарства, преди да започнете употребата на Лухимиа.

Чести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 10 души

- Грип (инфлуенца)
- Простуда (инфекция на горните дихателни пътища)
- Замайване
- Нарушено храносмилане (диспепсия)
- Болка в гърба
- Цистит
- Вирусна инфекция
- Ниска кръвна захар (когато Лухимиа се използва с метформин)
- Сънливост (сомнолентност)
- Реакции на мястото на инжектиране (като сърбеж).

Нечести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 100 души

- Копривна треска (уртикария)
- Камъни в жлъчката
- Възпаление на жлъчния мехур

Редки нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 1000 души

- Забавено изпразване на стомаха

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Luxumia

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на писалката и картонената опаковка, съответно след "EXP" и „Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Преди първа употреба

Да се съхранява в хладилник (2°C–8°C). Да не се замразява. Да се съхранява далече от камерата за замразяване.

По време на употреба на писалката

Писалката може да се използва в продължение на 14 дни като се съхранява при температура под 30°C. Да не се замразява. Да не се съхранява с поставена игла. Когато не използвате писалката, дръжте капачката върху писалката, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Luxumia

- Активното вещество е ликсизенатид.
- Luxumia 10 микрограма инжекционен разтвор: Всяка доза съдържа 10 микрограма ликсизенатид (50 микрограма на ml).
- Luxumia 20 микрограма инжекционен разтвор: Всяка доза съдържа 20 микрограма ликсизенатид (100 микрограма на ml).
- Другите съставки са глицерол 85%, натриев ацетат трихидрат, метионин, метакрезол, хлороводородна киселина (за корекция на pH), натриев хидроксид разтвор (за корекция на pH) и вода за инжекции.

Как изглежда Luxumia и какво съдържа опаковката

Luxumia е бистър и безцветен инжекционен разтвор (инжекция), напълнен в стъклен патрон, поставен в предварително напълнена писалка.

Всяка зелена писалка Luxumia 10 микрограма инжекционен разтвор съдържа 3 ml разтвор, доставящ 14 дози по 10 микрограма Luxumia 10. Опаковка с 1 предварително напълнена писалка.

Всяка лилава писалка Luxumia 20 микрограма инжекционен разтвор съдържа 3 ml разтвор, доставящ 14 дози по 20 микрограма Luxumia 20. Опаковки с 1, 2 или 6 предварително напълнени писалки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба във вашата страна.

Налична е също опаковка за започване на лечението, за употреба по време на първите 28 дни от лечението. Опаковката за започване на лечението съдържа една зелена писалка Luxumia

10 микрограма инжекционен разтвор и една лилава писалка Lухumia 20 микрограма инжекционен разтвор.

Притежател на разрешението за употреба

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Франция

Производител

Sanofi Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst - 65926 Frankfurt am Main
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A
Tel: +34 93 485 94 00

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Portugal

sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd.
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Лухуміа 10 микрограма инжекционен разтвор

Ликсизенатид

ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 14 дози, всяка доза съдържа **10 микрограма в 0,2 ml**.

Точка 1 – ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ

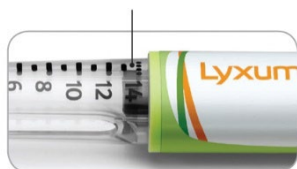
Прочетете тези инструкции внимателно преди да използвате Вашата писалка Лухуміа. Пазете тази листовка за бъдеща справка.

Информация за писалката Лухуміа

Лухуміа се доставя в предварително напълнена писалка за инжектиране.

- **Инжектирайте само една доза на ден.**
- Всяка писалка Лухуміа съдържа 14 предварително зададени дози. Не е необходимо да измервате всяка доза.
- Преди да я използвате, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за това как правилно да поставите инжекцията.
- Ако не можете сами да спазвате напълно всички инструкции, или не сте в състояние да работите с писалката (например ако имате проблеми със зрението), използвайте я само ако имате на разположение помощ.

За Вашата писалка Лухуміа



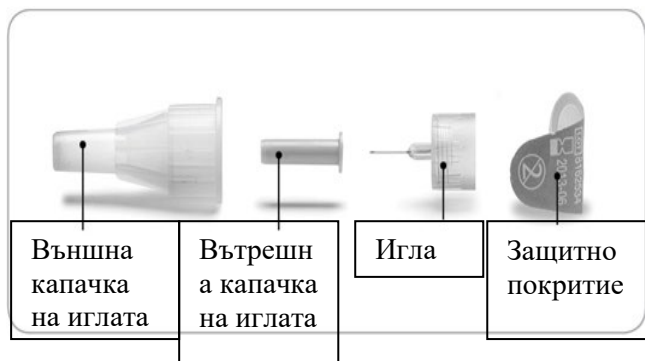
Черно бутало

Черното бутало се премества по протежение на скалата за дозата след всяко инжектиране. В примера по-горе, цифрата за дозата показва, че са останали 13 инжектирания.

- Тази писалка е предназначена само за един човек. Не я споделяйте с никой друг.

- Винаги проверявайте етикета, за да се уверите, че сте взели правилната писалка Lухumia. Също така проверете дали срокът ѝ на годност не е изтекъл. Използването на погрешното лекарство може да е вредно за здравето Ви.
- Не се опитвайте да извадите течност от патрона като използвате спринцовка.

За вашата игла (доставя се отделно)



- Използвайте само игли, които са одобрени за употреба с Lухumia. Използвайте игли за еднократна употреба с размер 29 до 32 G с Вашата писалка Lухumia. Попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра какъв размер и дължина на иглата са най-подходящи за Вас.
- Ако инжекцията се прави от друг човек, той трябва да внимава да не нарани случайно някого с иглата. Това може да причини пренасяне на инфекция.
- За всяка инжекция винаги използвайте нова игла. Това ще предотврати замърсяване на Lухumia или възможно запушване на иглата.

Точка 2 - КАК ДА ЗАПОЧНЕТЕ

- **Активирайте писалката в същия ден, когато ще поставяте първата си инжекция.**

Първо активирайте Вашата нова писалка

- **Преди инжектиране на доза** – преди да инжектирате, трябва първо да отстраните излишната течност от Вашата нова писалка. Това се прави веднъж и се нарича процес на „активиране”. Стъпки от 1 до 5 показват как да го направите.
- Активирането се прави, за да е сигурно, че писалката работи правилно и че дозата за Вашата първа инжекция е точна.
- **Не повтаряйте** процеса на активиране, в противен случай няма да получите 14 дози от Вашата писалка Lухumia

Илюстрациите по-долу показват как прозорецът за активиране върху бутона за инжектиране на Вашата писалка се променя след активиране.

Нова писалка
(оранжев прозорец)



Писалка, готова за инжектиране
(бял прозорец)



Писалката е активирана и готова за инжектиране. След активирането прозорецът остава бял.

Как да активирате Вашата нова писалка Lixumia

Стъпка 1 Свалете капачката на писалката и проверете писалката



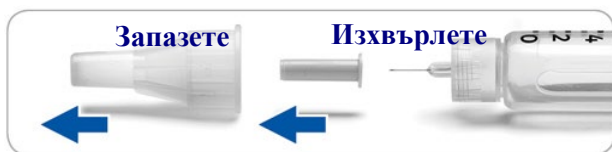
Проверете течността. Тя трябва да е бистра и безцветна, без наличие на частици. Ако не е, не използвайте тази писалка.
Свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Проверете дали прозорецът за активиране е оранжев.

Стъпка 2 Поставете игла и свалете капачката на иглата



Винаги използвайте **нова игла** за активиране.
Свалете защитното покритие от външната капачка на иглата.
Свържете иглата с писалката. Дръжте ги на една линия, докато я завинтвате.



Внимавайте да не се нараните, докато иглата е открита.
Свалете външната и вътрешната капачка на иглата. Запазете външната капачка на иглата – тя ще Ви трябва, за да свалите иглата по-късно.

Стъпка 3 Издърпайте бутона за инжектиране



Дърпайте бутона за инжектиране здраво, докато не спре.



Сега стрелката ще бъде насочена към иглата.

Стъпка 4 Натиснете и задръжте бутона за инжектиране, за да отстраните излишната течност



Насочете иглата към подходящ контейнер (като пластмасова чаша или салфетка), за да съберете и изхвърлите течността.

Натискайте бутона за инжектиране през цялото време. Може да усетите или чуете „щракване”.

Дръжте бутона за инжектиране натиснат и бавно бройте до 5, за да изгоните последните капки.



Ако не излиза течност, вижте раздел „Въпроси и отговори”.
Проверете дали прозорецът за активиране е бял.

Стъпка 5 Сега писалката е активирана

Не активирайте отново тази писалка.

Не трябва да сменяте иглата между активирането и Вашата първа инжекция.
За вашата първа инжекция отидете направо на точка 3 – Стъпка В.

Обърнете

Точка 3 – ЕЖЕДНЕВНА УПОТРЕБА НА ПИСАЛКАТА

Спазвайте тази точка само когато прозорецът за активиране е бял.
Инжектирайте само една доза всеки ден.



Стъпка А. Свалете капачката на писалката и проверете писалката.



Проверете течността. Тя трябва да е бистра и безцветна, без наличие на частици. Ако не е, не използвайте тази писалка.

При наличие на въздушни мехурчета, вижте раздела „Въпроси и отговори“.

Проверете броя на дозите в писалката. Това се вижда от положението на черното бутало върху скалата за дозата.

Проверете дали бутонът за активиране е бял. Ако е оранжев, отидете на точка 2.

Проверете етикета на Вашата писалка, за да се уверите, че сте взели правилното лекарство.

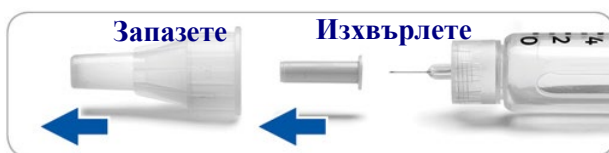
Стъпка Б. Поставете нова игла и свалете капачката на иглата



Винаги използвайте **нова игла** за всяка инжекция.

Свалете защитното покритие от външната капачка на иглата.

Свържете иглата с писалката. Дръжте ги на една линия, докато я завинтвате.



Внимавайте да не се нараните, докато иглата е открита.

Свалете външната и вътрешната капачка на иглата. Запазете външната капачка на иглата - тя ще Ви трябва, за да свалите иглата по-късно.

Стъпка В. Издърпайте бутона за инжектиране



Дърпайте бутона за инжектиране здраво, докато не спре.



Сега стрелката ще бъде насочена към иглата.

Стъпка Г. Натиснете и задръжте бутона за инжектиране, за да инжектирате дозата



Защипете гънка от кожата и вкарайте иглата (вижте раздела “Места за инжектиране” за това къде да поставите инжекцията).

Натискайте бутона за инжектиране през цялото време. Може да усетите или чуете „щракване”.

Дръжте бутона за инжектиране натиснат и бавно бройте до 5, за да получите пълната доза.

Сега Вашата доза е приложена. Извадете иглата от кожата.

Стъпка Д. Свалете и изхвърлете иглата след всяка инжекция

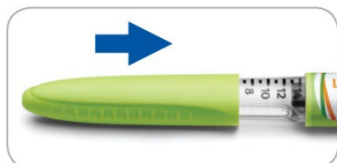


Поставете външната капачка на иглата върху гладка повърхност. Насочете иглата към външната капачка.

Поставете обратно външната капачка на иглата.



Стиснете външната капачка на иглата, за да хванете иглата и я използвайте да развиете иглата от писалката.



Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърлите иглата, която вече не използвате.

Поставете обратно капачката на писалката.

Стъпка Е. При всяка инжекция, повторяйте всички стъпки в точка 3.

Изхвърлете писалката 14 дни след активирането. Направете това дори и ако в писалката има останало малко лекарство.

Таблица на активиране и изхвърляне

В таблицата отбелязвайте датата, когато сте активирали Вашата писалка и датата, на която да я изхвърлите 14 дни по-късно.

Писалка	Дата на активиране	Дата на изхвърляне
1		

Съхранение

Обща информация

- Съхранявайте Вашите писалки Lixumia на безопасно място, недостъпно за деца.
- Пазете Вашите писалки Lixumia от прах и замърсяване.
- Поставайте обратно капачката на писалката след всяка употреба, за да се предпази от светлина.
- Не използвайте Lixumia след срока на годност, отбелязан върху етикета на писалката и картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Преди активиране на писалката:

- Съхранявайте Вашите неупотребявани писалки Lixumia в хладилник, от 2 до 8°C.
- Не замразявайте писалките Lixumia и не използвайте Lixumia, ако е била замразена.
- Оставете Вашата писалка да се затопли до стайна температура преди употреба.

След активиране на писалката:

- След като е активирана, съхранявайте Вашата писалка Lixumia под 30°C. Не замразявайте Lixumia след като е била активирана.
- Не съхранявайте Вашата писалка Lixumia с поставена игла. Поставената игла може да причини замърсяване и възможно навлизане на въздух, което може да повлияе на точността на дозата.

- След като Вашата писалка Luximia е активирана, тя може да се използва в продължение на 14 дни. Изхвърлете използваната писалка Luximia след 14 дни. Направете това дори и ако в писалката има останало малко лекарство.

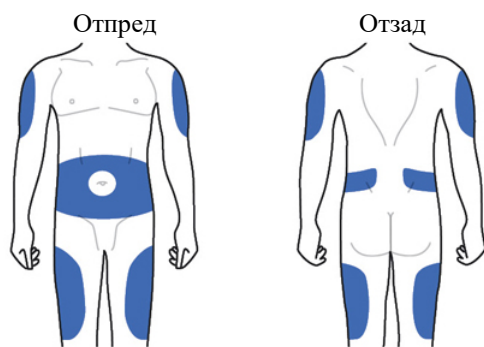
Изхвърляне

- Поставете обратно капачката на писалката, преди да изхвърлите Вашата писалка Luximia.
- Изхвърлете Вашата писалка Luximia. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате.

Поддържане

- Работете с Вашата писалка Luximia внимателно.
- Можете да почиствате отвън Вашата писалка Luximia чрез избърсване с влажна кърпа.
- Не мокрете, не мийте и не изливайте течност върху (не смазвайте) Вашата писалка Luximia, тъй като това може да я повреди.
- Ако смятате, че Вашата писалка Luximia може да е повредена, не я използвайте. Не се опитвайте да поправяте писалката.

Места на инжектиране



Luximia трябва да се инжектира под кожата и може да бъде инжектирана в която и да е от областите, показани по-горе в синьо. Това са бедрото, корема или горната част на ръката. Попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за това как правилно да поставяте инжекцията.

Въпроси и отговори

Какво да правя, ако забравя да активирам писалката Luximia или си поставя инжекцията преди активиране?

Ако сте си поставили инжекция преди да активирате писалката, не поправяйте това като си поставите втора инжекция. Свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за проверка на кръвната Ви захар.

Какво да правя, ако в резервоара има въздушни мехурчета?

Малките въздушни мехурчета в резервоара са нещо нормално – те няма да Ви навредят. Вашата доза ще бъде точна и можете да продължите да спазвате инструкциите. Ако имате нужда от помощ, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Какво да правя, ако по време на активиране не излиза течност?

Иглата може да е запушена или да не е поставена правилно. Свалете иглата от писалката, поставете нова игла и повторете само стъпки 4 и 5. Ако все още не излиза течност, Вашата

писалка Lухитiа може да е повредена. Не използвайте тази опаковка Lухитiа. Свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за помощ.

Какво да правя, ако е трудно да се натиска бутон за инжектиране през цялото време?

Иглата може да е запушена или да не е поставена правилно. Извадете иглата от кожата си и я свалете от писалката. Поставете нова игла и повторете само стъпки Г и Д. Ако все още е трудно да се натиска бутон за инжектиране, Вашата писалка Lухитiа може да е повредена. Не използвайте тази опаковка Lухитiа. Свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за помощ.

Ако имате някакви въпроси относно Lухитiа или диабета, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, или се свържете с локалния представител на разрешението за употреба, посочен в „Листовката: Информация за потребителя” на Lухитiа (приложена отделно в опаковката).

Лухуміа 20 микрограма инжекционен разтвор

Ликсизенатид

ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 14 дози, всяка доза съдържа **20 микрограма в 0,2 ml**.

Точка 1 – ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ

Прочетете тези инструкции внимателно преди да използвате Вашата писалка Lухumia.

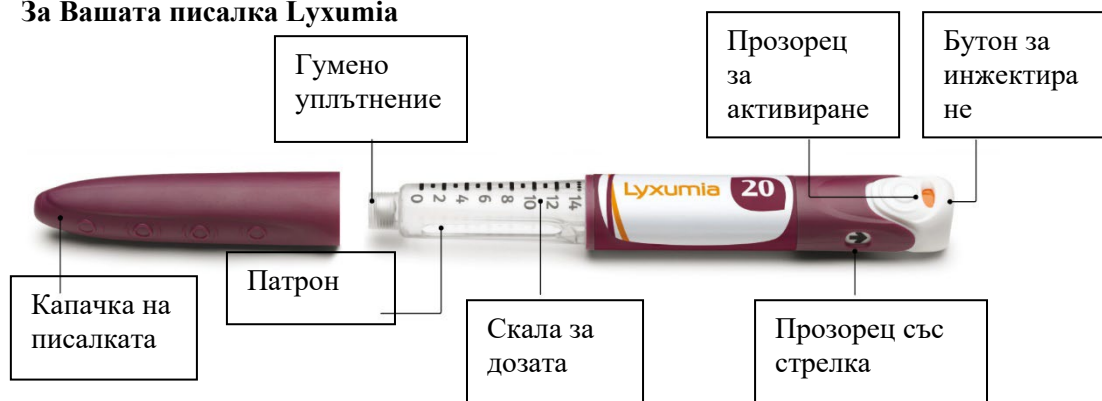
Пазете тази листовка за бъдеща справка.

Информация за писалката Lухumia

Лухуміа се доставя в предварително напълнена писалка за инжектиране.

- **Инжектирайте само една доза на ден.**
- Всяка писалка Лухуміа съдържа 14 предварително зададени дози. Не е необходимо да измервате всяка доза.
- Преди да я използвате, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за това как правилно да поставите инжекцията.
- Ако не можете сами да спазвате напълно всички инструкции, или не сте в състояние да работите с писалката (например ако имате проблеми със зрението), използвайте я само ако имате на разположение помощ.

За Вашата писалка Lухumia





Черно бутало

Черното бутало се премества по протежение на скалата за дозата след всяко инжектиране. В примера по-горе, цифрата за дозата показва, че са останали 13 инжектирания.

- Тази писалка е предназначена само за един човек. Не я споделяйте с никой друг.
- Винаги проверявайте етикета, за да се уверите, че сте взели правилната писалка LUXUMIA. Също така проверете дали срокът ѝ на годност не е изтекъл. Използването на погрешното лекарство може да е вредно за здравето Ви.
- Не се опитвайте да извадите течност от патрона като използвате спринцовка.

За вашата игла (доставя се отделно)



Защитно
покрите

- Използвайте само игли, които са одобрени за употреба с LUXUMIA. Използвайте игли за еднократна употреба с размер 29 до 32 G с Вашата писалка LUXUMIA. Попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра какъв размер и дължина на иглата са най-подходящи за Вас.
- Ако инжекцията се прави от друг човек, той трябва да внимава да не нарани случайно някого с иглата. Това може да причини пренасяне на инфекция.
- За всяка инжекция винаги използвайте нова игла. Това ще предотврати замърсяване на LUXUMIA или възможно запушване на иглата.

Точка 2 – КАК ДА ЗАПОЧНЕТЕ

- **Активирайте писалката в същия ден, когато ще поставите първата си инжекция.**

Първо активирайте Вашата нова писалка

- **Преди инжектиране на доза** – преди да инжектирате, трябва първо да отстраните излишната течност от Вашата нова писалка. Това се прави веднъж и се нарича процес на „активиране”. Стъпки от 1 до 5 показват как да го направите.
- Активирането се прави, за да е сигурно, че писалката работи правилно и че дозата за Вашата първа инжекция е точна.
- **Не повтаряйте** процеса на активиране, в противен случай няма да получите 14 дози от Вашата писалка LUXUMIA

Илюстрациите по-долу показват как прозорецът за активиране върху бутона за инжектиране на Вашата писалка се променя след активиране.

Нова писалка
(оранжев прозорец)



Писалка, готова за инжектиране
(бял прозорец)



Писалката е активирана и готова за инжектиране. След активирането прозорецът остава бял.

Как да активирате Вашата нова писалка Lixumia

Стъпка 1 Свалете капачката на писалката и проверете писалката



Проверете течността. Тя трябва да е бистра и безцветна, без наличие на частици. Ако не е, не използвайте тази писалка.
Свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Уверете се, че прозорецът за активиране е оранжев

Стъпка 2 Поставете игла и свалете капачката на иглата



Винаги използвайте **нова игла** за активиране.
Свалете защитното покритие от външната капачка на иглата.
Свържете иглата с писалката. Дръжте ги на една линия, докато я завинтвате.



Внимавайте да не се нараните, докато
Свалете външната и вътрешната
на иглата – тя ще Ви трябва, за да свалите иглата по-късно.

иглата е открита.
капачка на иглата. Запазете външната капачка

Стъпка 3 Издърпайте бутона за инжектиране



Дърпайте бутона за инжектиране здраво, докато не спре.



Сега стрелката ще бъде насочена към иглата.

Стъпка 4 Натиснете и задръжте бутона за инжектиране, за да отстраните излишната течност



Насочете иглата към подходящ контейнер (като пластмасова чаша или салфетка), за да съберете и изхвърлите течността.

Натискайте бутона за инжектиране през цялото време. Може да усетите или чуете „щракване”.

Дръжте бутона за инжектиране натиснат и бавно бройте до 5, за да изгоните последните капки.



Ако не излиза течност, вижте раздел „Въпроси и отговори”.
Проверете дали прозорецът за активиране е бял.

Стъпка 5 Сега писалката е активирана.

Не активирайте отново тази писалка.

Не трябва да сменяте иглата между активирането и Вашата първа инжекция.

За вашата първа инжекция отидете направо на точка 3 – Стъпка В.

Обърнете

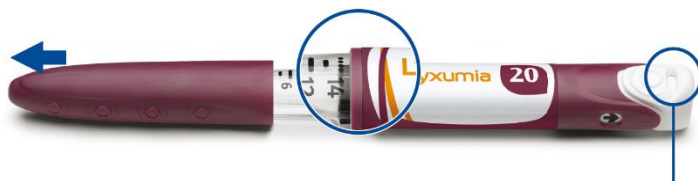
Точка 3 – ЕЖЕДНЕВНА УПОТРЕБА НА ПИСАЛКАТА

Спазвайте тази точка само когато прозорецът за активиране е бял.

Инжектирайте само една доза всеки ден.



Стъпка А. Свалете капачката на писалката и проверете писалката.



Проверете течността. Тя трябва да е бистра и безцветна, без наличие на частици. Ако не е, не използвайте тази писалка.

При наличие на въздушни мехурчета, вижте раздела „Въпроси и отговори”.

Проверете броя на дозите в писалката. Това се вижда от положението на черното бутало върху скалата за дозата.

Проверете дали бутонът за активиране е бял. Ако е оранжев, отидете на точка 2.

Проверете етикета на Вашата писалка, за да се уверите, че сте взели правилното лекарство.

Стъпка Б. Поставете нова игла и свалете капачката на иглата



Винаги използвайте **нова игла** за всяка инжекция.

Свалете защитното покритие от външната капачка на иглата.

Свържете иглата с писалката. Дръжте ги на една линия, докато я завинтвате.



Внимавайте да не се нараните, докато иглата е открита.

Свалете външната и вътрешната капачка на иглата. Запазете външната капачка на иглата – тя ще Ви трябва, за да свалите иглата по-късно.

Стъпка В. Издърпайте бутона за инжектиране



Дърпайте бутона за инжектиране здраво, докато не спре.



Сега стрелката ще бъде насочена към иглата.

Стъпка Г. Натиснете и задръжте бутона за инжектиране, за да инжектирате дозата



Защипете гънка от кожата и вкарайте иглата (вижте раздела “Места за инжектиране” за това къде да поставите инжекцията).

Натискайте бутона за инжектиране през цялото време. Може да усетите или чуете „щракване”.

Дръжте бутона за инжектиране натиснат и бавно бройте до 5, за да получите пълната доза.

Сега Вашата доза е приложена. Извадете иглата от кожата.

Стъпка Д. Свалете и изхвърлете иглата след всяка инжекция



Поставете външната капачка на иглата върху гладка повърхност. Насочете иглата към външната капачка.

Поставете обратно външната капачка на иглата.



Стиснете външната капачка на иглата, за да хванете иглата и я използвайте да развиете иглата от писалката.



Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърлите иглата, която вече не използвате.

Поставете обратно капачката на писалката.

Стъпка Е. При всяка инжекция, повтаряйте всички стъпки в точка 3.

Изхвърлете писалката 14 дни след активирането. Направете това дори и ако в писалката има останало малко лекарство.

Таблица на активиране и изхвърляне

В таблицата отбелязвайте датата, когато сте активирали Вашата писалка и датата, на която да я изхвърлите 14 дни по-късно.

Писалка	Дата на активиране	Дата на изхвърляне
1		
2		
3		
4		
5		
6		

Съхранение

Обща информация

- Съхранявайте Вашата писалка Lухumia на безопасно място, недостъпно за деца.
- Пазете Вашата писалка Lухumia от прах и замърсяване.
- Поставайте обратно капачката на писалката след всяка употреба, за да се предпази от светлина.
- Не използвайте Lухumia след срока на годност, отбелязан върху етикета на писалката и картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Преди активиране на писалката:

- Съхранявайте Вашите неупотребявани писалки Lухumia в хладилник, от 2°C до 8°C.
- Не замразявайте писалките Lухumia и не използвайте Lухumia, ако е била замразена.
- Оставете Вашата писалка да се затопли до стайна температура преди употреба.

След активиране на писалката:

- След като е активирана, съхранявайте писалката Lухumia под 30°C. Не замразявайте Lухumia след като е била активирана.
- Не съхранявайте Вашата писалка Lухumia с поставена игла. Поставената игла може да причини замърсяване и възможно навлизане на въздух, което може да повлияе на точността на дозата.
- След като Вашата писалка Lухumia е активирана, тя може да се използва в продължение на 14 дни. Изхвърлете използваната писалка Lухumia след 14 дни. Направете това дори и ако в писалката има останало малко лекарство.

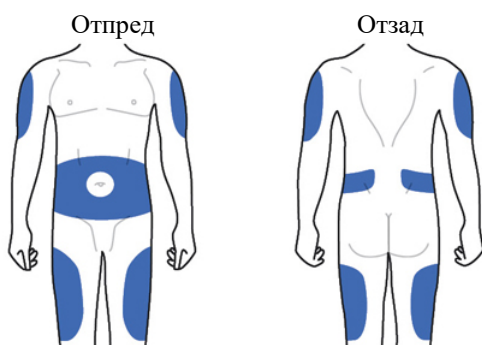
Изхвърляне

- Поставете обратно капачката на писалката, преди да изхвърлите Вашата писалка Lухumia.
- Изхвърлете Вашата писалка Lухumia. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате.

Поддържане

- Работете с Вашата писалка Lухumia внимателно.
- Можете да почиствате отвън Вашата писалка Lухumia чрез избърсване с влажна кърпа.
- Не мокрете, не мийте и не изливайте течност върху (не смазвайте) Вашата писалка Lухumia, тъй като това може да я повреди.
- Ако смятате, че Вашата писалка Lухumia може да е повредена, не я използвайте. Не се опитвайте да поправите писалката.

Места на инжектиране



Lухumia трябва да се инжектира под кожата и може да бъде инжектирана в която и да е от областите, показани по-горе в синьо. Това са бедрото, корема или горната част на ръката. Попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за това как правилно да поставите инжекцията.

Въпроси и отговори

Какво да правя, ако забравя да активирам писалката Luximia или си поставя инжекцията преди активиране?

Ако сте си поставили инжекция преди да активирате писалката, не поправяйте това като си поставите втора инжекция. Свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за проверка на кръвната Ви захар.

Какво да правя, ако в резервоара има въздушни мехурчета?

Малките въздушни мехурчета в резервоара са нещо нормално – те няма да Ви навредят. Вашата доза ще бъде точна и можете да продължите да спазвате инструкциите. Ако имате нужда от помощ, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Какво да правя, ако по време на активиране не излиза течност?

Иглата може да е запушена или да не е поставена правилно. Свалете иглата от писалката, поставете нова игла и повторете само стъпки 4 и 5. Ако все още не излиза течност, Вашата писалка Luximia може да е повредена. Не използвайте тази опаковка Luximia. Свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за помощ.

Какво да правя, ако е трудно да се натиска бутона за инжектиране през цялото време?

Иглата може да е запушена или да не е поставена правилно. Извадете иглата от кожата си и я свалете от писалката. Поставете нова игла и повторете само стъпки Г и Д. Ако все още е трудно да се натиска бутона за инжектиране, Вашата писалка Luximia може да е повредена. Не използвайте тази опаковка Luximia. Свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за помощ.

Ако имате някакви въпроси относно Luximia или диабета, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, или се свържете с локалния представител на разрешението за употреба, посочен в „Листовката: Информация за потребителя” на Luximia (приложена отделно в опаковката).

Luxumia

Ликсизенатид

ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

Опаковка за започване на лечението - Съдържа две предварително напълнени писалки, всяка с по **14** дози.

Една зелена писалка от **10 микрограма** (Luxumia 10 микрограма инжекционен разтвор), всяка доза съдържа **10 микрограма в 0,2 ml**.

Една лилава писалка от **20 микрограма** (Luxumia 20 микрограма инжекционен разтвор), всяка доза съдържа **20 микрограма в 0,2 ml**.

Точка 1 – ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ

Прочетете тези инструкции внимателно преди да използвате Вашите писалки Luxumia.

Пазете тази листовка за бъдеща справка.

Информация за писалката Luxumia

- **Инжектирайте само една доза на ден.**
- Всяка писалка Luxumia съдържа 14 предварително зададени дози. Не е необходимо да измервате всяка доза.
- Преди да я използвате, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за това как правилно да поставите инжекцията.
- Ако не можете сами да спазвате напълно всички инструкции, или не сте в състояние да работите с писалката (например ако имате проблеми със зрението), използвайте я само ако имате на разположение помощ.

За Вашата опаковка за започване на лечението

Опаковката за започване на лечението с Luxumia включва две различно оцветени писалки.

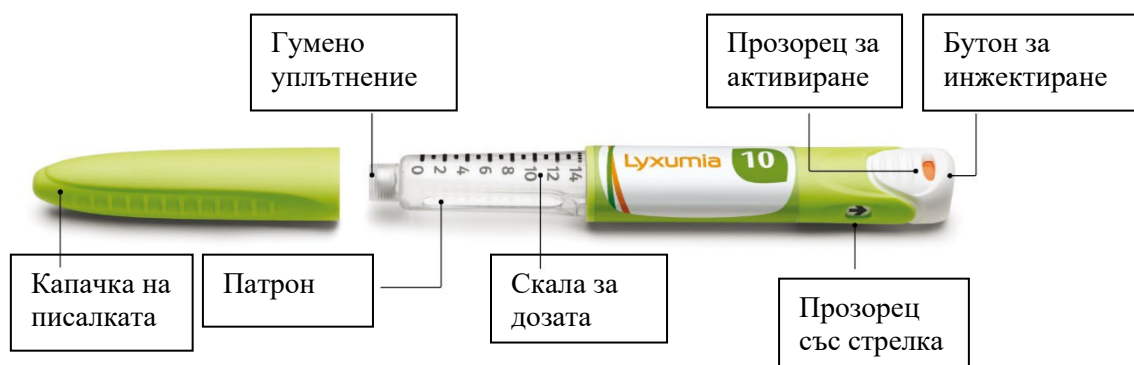
Всяка писалка съдържа различна концентрация на Luxumia. Двете писалки се използват по един и същи начин.

- Зелената писалка съдържа 14 предварително зададени дози; всяка доза съдържа 10 микрограма Luxumia.
- Лилавата писалка съдържа 14 предварително зададени дози; всяка доза съдържа 20 микрограма Luxumia.

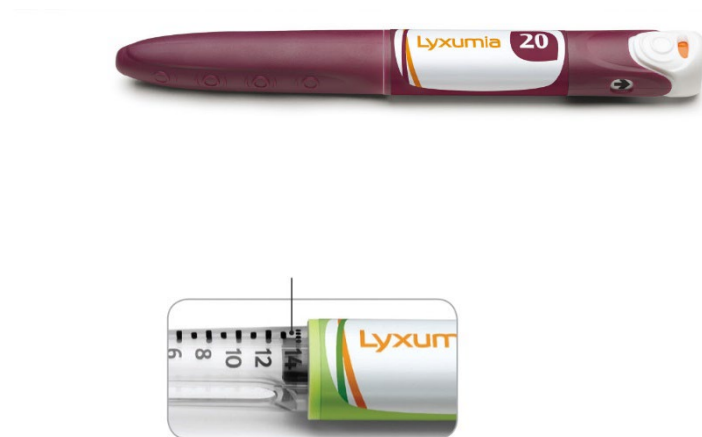
Трябва да започнете лечението със зелената писалка Luxumia от 10 микрограма. Трябва първо да използвате всички 14 дози от тази писалка. След това използвайте лилавата писалка Luxumia от 20 микрограма.

За Вашите писалки Lixumia

Зелена писалка Lixumia от 10 микрограма



Лилава писалка Lixumia от 20 микрограма

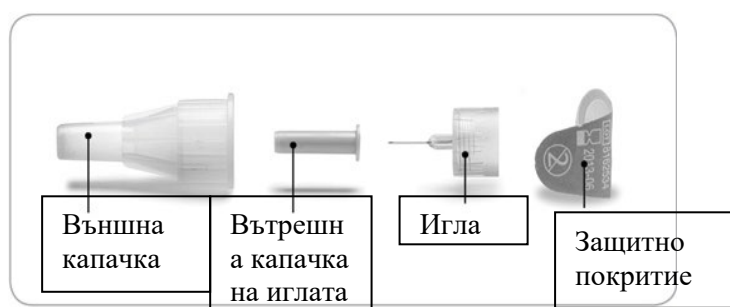


Черно бутало

Черното бутало се премества по протежение на скалата за дозата след всяко инжектиране. В примера по-горе, цифрата за дозата показва, че са останали 13 инжектирания.

- Тези писалки са предназначени само за един човек. Не ги споделяйте с никой друг.
- Винаги проверявайте етикета, за да се уверите, че сте взели правилната писалка Lixumia. Също така проверете дали срокът ѝ на годност не е изтекъл. Използването на погрешното лекарство може да е вредно за здравето Ви.
- Не се опитвайте да извадите течност от патрона като използвате спринцовка.

За Вашата игла (доставя се отделно)



- Използвайте само игли, които са одобрени за употреба с Lixumia. Използвайте игли за еднократна употреба с размер 29 до 32 G с Вашата писалка Lixumia. Попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра какъв размер и дължина на иглата са най-подходящи за Вас.
- Ако инжекцията се прави от друг човек, той трябва да внимава да не нарани случайно някого с иглата. Това може да причини пренасяне на инфекция.
- За всяка инжекция винаги използвайте нова игла. Това ще предотврати замърсяване на Lixumia или възможно запушване на иглата.

Точка 2 – КАК ДА ЗАПОЧНЕТЕ

Започнете със зелената писалка Lixumia от 10 микрограма.

- **Не активирайте лилавата писалка Lixumia от 20 микрограма, докато не свършите зелената писалка.**
- **Активирайте писалката в същия ден, когато ще поставяте първата си инжекция.**

Първо активирайте Вашата нова писалка

- **Преди инжектиране на доза** – преди да инжектирате, трябва първо да отстраните излишната течност от Вашата нова писалка. Това се прави веднъж и се нарича процес на „активиране”. Стъпки от 1 до 5 показват как да го направите.
- Активирането се прави, за да е сигурно, че писалката работи правилно и че дозата за Вашата първа инжекция е точна.
- **Не повтаряйте** процеса на активиране, в противен случай няма да получите 14 дози от Вашата писалка Lixumia

Илюстрациите по-долу показват как прозорецът за активиране върху бутона за инжектиране на Вашата писалка се променя след активиране.

Нова писалка
(оранжев прозорец)



Писалка, готова за инжектиране
(бял прозорец)



Писалката е активирана и готова за инжектиране. След активирането прозорецът остава бял.

Как да активирате Вашата нова писалка Lixumia

Стъпка 1 Свалете капачката на писалката и проверете писалката



лечението. Свържете се с Вашия лекар,
фармацевт или медицинска сестра.

активиране е
оранжев.

Стъпка 2 Поставете игла и свалете капачката на иглата



Винаги използвайте **нова игла** за активиране.
Свалете защитното покритие от външната капачка на иглата.
Свържете иглата с писалката. Дръжте ги на една линия, докато я завинтвате.



Внимавайте да не се нараните, докато иглата е открита.
Свалете външната и вътрешната капачка на иглата. Запазете външната капачка на иглата – тя
ще Ви трябва, за да свалите иглата по-късно.

Стъпка 3 Издърпайте бутона за инжектиране



Дърпайте бутона за инжектиране здраво, докато не спре.



Сега стрелката ще бъде насочена към иглата.

Стъпка 4 Натиснете и задръжте бутона за инжектиране, за да отстраните излишната течност



Насочете иглата към подходящ контейнер (като пластмасова чаша или салфетка), за да съберете и изхвърлите течността.

Натискайте бутона за инжектиране през цялото време. Може да усетите или чуете „щракване“.

Дръжте бутона за инжектиране натиснат и бавно бройте до 5, за да изгоните последните капки.



Ако не излиза течност, вижте раздел „Въпроси и отговори“.
Проверете дали прозорецът за активиране е бял.

Стъпка 5 Сега писалката е активирана.

Не активирайте отново тази писалка.

Не трябва да сменяте иглата между активирането и Вашата първа инжекция.

За вашата първа инжекция отидете направо на точка 3 – Стъпка В.

Обърнете

Точка 3 - ЕЖЕДНЕВНА УПОТРЕБА НА ПИСАЛКАТА

Следвайте тази точка само когато прозорецът за активиране е бял.

Инжектирайте само една доза всеки ден.



Стъпка А. Свалете капачката на писалката и проверете писалката.



Проверете течността. Тя трябва да е бистра и безцветна, без наличие на частици. Ако не е, не използвайте тази опаковка за започване на лечението.

При наличие на въздушни мехурчета, вижте раздела „Въпроси и отговори”.

Проверете броя на дозите в писалката. Това се вижда от положението на черното бутало върху скалата за дозата.

Проверете дали бутонът за активиране е бял. Ако е оранжев, отидете на точка 2.

Проверете етикета на Вашата писалка, за да се уверите, че сте взели правилното лекарство.

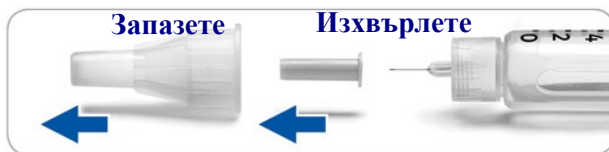
Стъпка Б. Поставете нова игла и свалете капачката на иглата



Винаги използвайте **нова игла** за всяка инжекция.

Свалете защитното покритие от външната капачка на иглата.

Свържете иглата с писалката. Дръжте ги на една линия, докато я завинтвате.



Внимавайте да не се нараните, докато иглата е открита.

Свалете външната и вътрешната капачка на иглата. Запазете външната капачка на иглата – тя ще Ви трябва, за да свалите иглата по-късно.

Стъпка В. Издърпайте бутона за инжектиране



Дърпайте бутона за инжектиране здраво, докато не спре.



Сега стрелката ще бъде насочена към иглата.

Стъпка Г. Натиснете и задръжте бутона за инжектиране, за да инжектирате дозата



Защипете гънка от кожата и вкарайте иглата (вижте раздела “Места за инжектиране” за това къде да поставите инжекцията).

Натискайте бутона за инжектиране през цялото време. Може да усетите или чуете „щракване”.

Дръжте бутона за инжектиране натиснат и бавно бройте до 5, за да получите пълната доза.

Сега Вашата доза е приложена. Извадете иглата от кожата.

Стъпка Д. Свалете и изхвърлете иглата след всяка инжекция

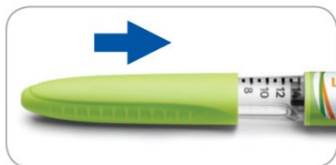


Поставете външната капачка на иглата върху гладка повърхност. Насочете иглата към външната капачка.

Поставете обратно външната капачка на иглата.



Стиснете външната капачка на иглата, за да хванете иглата и я използвайте да развиете иглата от писалката.



Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърлите иглата, която вече не използвате. Поставете обратно капачката на писалката.

Стъпка Е. При всяка инжекция, повторяйте всички стъпки в точка 3.

Изхвърлете писалката 14 дни след активирането. Направете това дори и ако в писалката има останало малко лекарство.

След като сте изхвърлили зелената писалка, продължете до **точка 4**, за да започнете употребата на лилавата писалка.

Точка 4 – ПРЕМИНАВАНЕ КЪМ ЛИЛАВАТА ПИСАЛКА

Завършена употреба на зелената писалка от 10 микрограма



Зелената писалка Lyxumia от 10 микрограма е празна, когато черното бутало е достигнало „0” върху скалата за дозата и бутонът за инжектиране не може да бъде напълно изтеглен.

След като зелената писалка Lyxumia от 10 микрограма е празна, трябва да продължите лечението си, като поставите следващата си инжекция в точното време с помощта на лилавата писалка Lyxumia от 20 микрограма. Тя се използва по същия начин.

Употреба на лилавата писалка от 20 микрограма



Активиране на лилавата писалка от 20 микрограма

Лилавата писалка Lyxumia от 20 микрограма също трябва да се активира преди употреба. Следвайте всички стъпки в точка 2.

Употреба на лилавата писалка от 20 микрограма

За да инжектирате доза с лилавата писалка Lyxumia от 20 микрограма, следвайте всички стъпки в точка 3. Повтаряйте точка 3 за Вашите ежедневни инжекции, докато писалката не се изпразни.

Таблица на активиране и изхвърляне

В таблицата отбелязвайте датата, когато сте активирали Вашата писалка и датата, на която да я изхвърлите 14 дни по-късно.

Писалка	Дата на активиране	Дата на изхвърляне
10 микрограма	___ / ___ / ___	___ / ___ / ___
20 микрограма	___ / ___ / ___	___ / ___ / ___

Съхранение

Обща информация

- Съхранявайте Вашите писалки Luximia на безопасно място, недостъпно за деца.
- Пазете Вашите писалки Luximia от прах и замърсяване.
- Поставайте обратно капачката на писалката след всяка употреба, за да се предпази от светлина.
- Не използвайте Luximia след срока на годност, отбелязан върху етикета на писалката и картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Преди активиране на писалката:

- Съхранявайте Вашите неупотребявани писалки Luximia в хладилник, от 2°C до 8°C.
- Не замразявайте писалките Luximia и не използвайте Luximia, ако е била замразена.
- Оставете Вашата писалка да се затопли до стайна температура преди употреба.

След активиране на писалката:

- След активиране съхранявайте Вашата писалка Luximia под 30°C. Не замразявайте Luximia след като е била активирана.
- Не съхранявайте Вашата писалка Luximia с поставена игла. Поставената игла може да причини замърсяване и възможно навлизане на въздух, което може да повлияе на точността на дозата.
- След като Вашата писалка Luximia е активирана, тя може да се използва в продължение на 14 дни. Изхвърлете използваната писалка Luximia след 14 дни. Направете това дори и ако в писалката има останало малко лекарство.

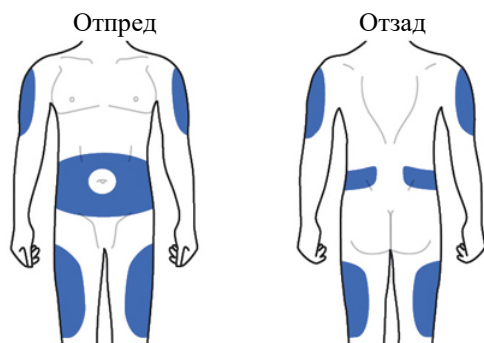
Изхвърляне

- Поставете обратно капачката на писалката, преди да изхвърлите Вашата писалка Luximia.
- Изхвърлете Вашата писалка Luximia. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате.

Поддържане

- Работете с Вашата писалка Luximia внимателно.
- Можете да почиствате отвън Вашата писалка Luximia чрез избърсване с влажна кърпа.
- Не мокрете, не мийте и не изливайте течност върху (не смазвайте) Вашата писалка Luximia, тъй като това може да я повреди.
- Ако смятате, че Вашата писалка Luximia може да е повредена, не я използвайте. Вземете нова. Не се опитвайте да поправите писалката.

Места на инжектиране



Лухиміа трябва да се инжектира под кожата и може да бъде инжектирана в която и да е от областите, показани по-горе в синьо. Това са бедрото, корема или горната част на ръката. Попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за това как правилно да поставяте инжекцията.

Въпроси и отговори

Какво да правя, ако забравя да активирам писалката Luximia или си поставя инжекцията преди активиране?

Ако сте си поставили инжекция преди да активирате писалката, не поправяйте това като си поставите втора инжекция. Свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за проверка на кръвната Ви захар.

Какво да правя, ако в резервоара има въздушни мехурчета?

Малките въздушни мехурчета в резервоара са нещо нормално – те няма да Ви навредят. Вашата доза ще бъде точна и можете да продължите да спазвате инструкциите. Ако имате нужда от помощ, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Какво да правя, ако по време на активиране не излиза течност?

Иглата може да е запушена или да не е поставена правилно. Свалете иглата от писалката, поставете нова игла и повторете само стъпки 4 и 5. Ако все още не излиза течност, Вашата писалка Luximia може да е повредена. Не използвайте тази опаковка за започване на лечението с Luximia. Свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за помощ.

Какво да правя, ако е трудно да се натиска бутона за инжектиране през цялото време?

Иглата може да е запушена или да не е поставена правилно. Извадете иглата от кожата си и я свалете от писалката. Поставете нова игла и повторете само стъпки Г и Д. Ако все още е трудно да се натиска бутона за инжектиране, Вашата писалка Luximia може да е повредена. Не използвайте тази опаковка за започване на лечението с Luximia. Свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за помощ.

Ако имате някакви въпроси относно Luximia или диабета, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра или се свържете с локалния представител на разрешението за употреба, посочен в „Листовката: Информация за потребителя“ на Luximia (приложена отделно в опаковката).