

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Lyxumia 10 míkrogrömm stungulyf, lausn

Lyxumia 20 míkrogrömm stungulyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Lyxumia 10 míkrogrömm stungulyf, lausn

Hver skammtur (0,2 ml) inniheldur 10 míkrogrömm (míkróg) af lixisenatídi (50 míkróg í hverjum ml).

Lyxumia 20 míkrogrömm stungulyf, lausn

Hver skammtur (0,2 ml) inniheldur 20 míkrogrömm (míkróg) af lixisenatídi (100 míkróg í hverjum ml).

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver skammtur inniheldur 540 míkrogrömm af metakresóli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf).

Tær, litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Lyxumia er ætlað til meðferðar fullorðinna með sykursýki af tegund 2, til þess að ná stjórn á blóðsykri í samsettri meðferð með sykursýkilyfjum til inntöku og/eða grunninsúlíni, þegar þau lyf ásamt sértæku fæði og hreyfingu hafa ekki nægt til þess að ná viðunandi blóðsykursstjórn (sjá kafla 4.4. og 5.1 varðandi fyrirliggjandi upplýsingar um mismunandi samsetningar).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Upphafsskammtur: Meðferð er hafin með 10 míkróg af lixisenatídi, einu sinni á sólarhring í 14 sólarhringa.

Viðhaldsskammtur: Fastur viðhaldsskammtur 20 míkróg af lixisenatídi einu sinni á sólarhring, er gefinn frá og með 15. degi.

Fyrir upphafsskammtinn er Lyxumia 10 míkrogrömm stungulyf, lausn fánlegt.

Fyrir viðhaldsskammtinn er Lyxumia 20 míkrogrömm stungulyf, lausn fánlegt.

Þegar Lyxumia er bætt við yfirstandandi meðferð með metformíni, má halda skammtinum af metformíni óbreyttum.

Þegar Lyxumia er bætt við yfirstandandi meðferð með súlfónýlúrealyfi eða grunninsúlíni, má íhuga að minnka skammtinn af súlfónýlúrealyfi eða grunninsúlíni til þess að draga úr hættu á of lágum blóðsykri. Lyxumia má ekki gefa í samsettri meðferð með grunninsúlíni og súlfónýlúrealyfi, vegna aukinnar hættu blóðsykursfalli (sjá kafla 4.4).

Notkun Lyxumia krefst ekki sérstaks eftirlits með blóðsykri. Hins vegar getur verið nauðsynlegt að hafa eftirlit með blóðsykri eða að sjúklingurinn hafi sjálfur eftirlit með blóðsykri, þegar það er notað í samsettri meðferð með súlfónýlúrealyfi eða grunninsúlíni, til þess að aðlagja skammtana af súlfónýlúrealyfi eða grunninsúlíni.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Engin þörf er á aðlögun skammta vegna aldurs.

Skert nýrnastarfsemi

Engin þörf er á aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt eða miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi. Engin reynsla er af meðferð hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun minni en 30 ml/mín.) eða nýrnasjúkdóm á lokastigi og því er ekki mælt með notkun lixisenatids hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 5.2).

Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi

Engin þörf er á aðlögun skammta hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun lixisenatids hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára (sjá kafla 5.1). Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi.

Lyfjagjöf

Lyxumia á að gefa með inndælingu undir húð á læri, kvið eða upphandlegg. Lyxumia má ekki gefa í bláæð eða vöðva.

Inndælingin er gefin einu sinni á sólarhring, innan einnar klukkustundar fyrir hvaða máltíð dagsins sem er. Akjósanlegt er að notkun Lyxumia í tengslum við máltíð verði fyrir sömu máltíð dag hvern, þegar hentugasta máltíðin hefur verið valin. Ef skammtur gleymist skal gefa hann með inndælingu innan klukkustundar fyrir næstu máltíð.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða fyrir einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Engin reynsla er af meðferð með lixisenatidi hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1 og lyfið á ekki að nota hjá slíkum sjúklingum. Lixisenatid á ekki að nota til meðferðar við ketónblóðsýringu af völdum sykursýki.

Bráð brisbólga

Notkun glúkagon-líkra peptíð-1 (GLP-1) viðtakaörva hefur verið talin tengjast hættu á bráðri brisbólgu. Tilkynt hefur verið um nokkur tilvik bráðrar brisbólgu með lixisenatidi, þótt orsakasamhengi hafi ekki verið staðfest. Upplýsa skal sjúklinga um dæmigerð einkenni bráðrar brisbólgu: viðvarandi, verulegir kviðverkir. Ef grunur leikur á brisbólgu skal hætta meðferð með lixisenatidi og ef bráð brisbólga er staðfest skal ekki hefja meðferð með lixisenatidi að nýju. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem hafa sögu um brisbólgu.

Alvarlegur sjúkdómur í meltingarvegi

Notkun GLP-1 viðtakaörva gæti haft í för með sér aukaverkanir í meltingarvegi. Lixisenatid hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega sjúkdóma í meltingarfærum, þ.m.t. verulega magalömun og því er ekki mælt með notkun lixisenatids hjá þessum sjúklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Engin reynsla er af meðferð hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun minni en 30 ml/mín.) eða nýrnasjúkdóm á lokastigi. Notkun er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi eða nýrnasjúkdóm á lokastigi (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Blóðsykursfall

Sjúklingar sem fá Lyxumia ásamt súlfónýlúrealyfi eða grunninsúlíni gætu verið í aukinni hættu á blóðsykursfalli. Íhuga má að minnka skammt súlfónýlúrealyfs eða grunninsúlíns til þess að minnka

hættuna á blóðsykursfalli (sjá kafla 4.2). Ekki má gefa lixisenatid í samsetri meðferð með grunninsúlíni og súlfónýlúrealyfi, vegna aukinnar hættu á blóðsykursfalli.

Samhliða notkun lyfja

Seinkun lixisenatids á magatæmingu getur minnkað frásogshraða lyfja til inntöku. Nota skal lixisenatid með varúð hjá sjúklingum sem fá lyf til inntöku sem krefjast skjóts frásogs, krefjast náins klíníks eftirlits eða eru með þröngt meðferðarbil. Sérstakar ráðleggingar um inntöku slíkra lyfja eru í kafla 4.5.

Þýði sem ekki hefur verið rannsakað

Lixisenatid hefur ekki verið rannsakað samhliða dípeptidýlpeptíðasa 4 (DPP-4)) hemlum.

Vökvaskortur

Upplýsa skal sjúklinga sem fá meðferð með lixisenatidi um mögulega hættu á vökvaskorti í tengslum við aukaverkanir í meltingarvegi og að þeir skuli gera varúðarráðstafanir til að fyrirbyggja vökvaskort.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur metakresól, sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól natríum (23 mg) í hverjum skammti, þ.e. er nánast natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lixisenatid er peptíð og umbrotnar ekki fyrir tilstilli cytotróms P450. Í *in vitro* rannsóknum hafði lixisenatid engin áhrif á virkni cytotróms P450 ísóensíma eða flutningsprótein úr mönnum sem prófuð voru. Seinkun magatæmingar af völdum lixisenatids getur haft áhrif á frásogshraða lyfja til inntöku. Fylgjast skal náið með sjúklingum sem nota lyf sem eru annaðhvort með þröngt meðferðarbil eða lyf sem krefjast náins klíníks eftirlits. Slík lyf á að taka á staðlaðan hátt með tilliti til lixisenatids. Ef slík lyf eru gefin með fæðu á að ráðleggja sjúklingum að taka þau með máltíð þegar lixisenatid er ekki gefið.

Þegar um er að ræða lyf til inntöku sem eru sérstaklega háð ákveðnum blóðþéttniþröskuldi til verkunar, svo sem sýklalyf, skal ráðleggja sjúklingum að taka þessi lyf að minnsta kosti 1 klst. fyrir eða 4 klst. eftir inndælingu lixisenatids.

Sýrupolin lyfjaform sem innihalda efni sem eru næm fyrir niðurbroti í maga, skal gefa 1 klst. fyrir eða 4 klst. eftir inndælingu lixisenatids.

Parasetamól

Parasetamól var notað sem viðmiðunarlyf í lyfjahvarfalíkani til þess að meta verkun lixisenatids á magatæmingu. Eftir gjöf eins staks 1.000 mg skammts af parasetamóli, voru AUC-gildi og $t_{1/2}$ parasetamóls óbreytt óháð tímasetningu lyfjagjafar (fyrir eða eftir lixisenatid inndælinguna). Þegar það var gefið 1 eða 4 klst. eftir gjöf 10 míkróg af lixisenatidi, lækkaði C_{max} parasetamóls um 29% og 31% í sömu röð og miðgildi t_{max} sýndi seinkun upp á 2,0 klst. og 1,75 klst. Enn frekari seinkun á t_{max} og lækkun C_{max} parasetamóls er talin fyrirsjáanleg við 20 míkróg viðhaldsskammt.

Engin áhrif komu fram á C_{max} og t_{max} parasetamóls þegar parasetamól var gefið 1 klst. fyrir gjöf lixisenatids.

Samkvæmt þessum niðurstöðum er engin þörf á aðlögun skammta parasetamóls en taka skal tillit til seinkunar á t_{max} , sem sást þegar parasetamól var gefið 1-4 klst. eftir gjöf lixisenatids, þegar þörf er á skjótri verkun til þess að ná meðferðarárangri.

Getnaðarvarnir til inntöku

Eftir gjöf eins staks skammts af getnaðarvarnarlyfi til inntöku (etinýlestradíóls 0,03 mg/levónorgestrels 0,15 mg) 1 klst. fyrir eða 11 klst eftir 10 míkróg af lixisenatidi voru C_{max} , AUC-gildi, $t_{1/2}$ og t_{max} etinýlestradíóls og levónorgestrels óbreytt.

Gjöf getnaðarvarnarlyfs til inntöku 1 klst. fyrir eða 4 klst. á eftir lixisenatidi hafði ekki áhrif á AUC-gildi og $t_{1/2}$ etinýlestradíóls og levónorgestrels, en C_{max} etinýlestradíóls lækkaði um 52% og 39% í sömu röð og C_{max} levónorgestróls lækkaði um 46% og 20% í sömu röð og miðgildi t_{max} sýndi seinkun um 1 til 3 klukkustundir.

Minnkunin á $C_{\max}$ hefur takmarkað klínískt gildi og ekki er þörf á aðlögun skammta af getnaðarvarnarlyfjum til inntöku.

Atorvastatín

Þegar 20 míkróg af lixisenatídi og 40 mg af atorvastatíni voru gefin samhliða að morgni í 6 sólarhringa hafði það engin áhrif á útsetningu fyrir atorvastatíni, en $C_{\max}$ lækkaði um 31% og $t_{\max}$ seinkaði um 3,25 klst.

Engin slík aukning á $t_{\max}$ kom fram þegar atorvastatín var gefið að kvöldi og lixisenatídi að morgni en AUC-gildi og $C_{\max}$ atorvastatíns jukust um 27% og 66%, hvort fyrir sig.

Þessar breytingar skipta ekki máli klínískt og er ekki þörf á aðlögun skammta fyrir atorvastatín þegar það er gefið samhliða lixisenatídi.

Warfarín og aðrar kúmarínafleiður

Eftir gjöf 25 mg af warfaríni samhliða endurteknum 20 míkróg skömmtum af lixisenatídi komu ekki fram nein áhrif á AUC eða INR (International Normalised Ratio) en $C_{\max}$ lækkaði um 19% og $t_{\max}$ seinkaði um 7 klst.

Samkvæmt þessum niðurstöðum er ekki þörf á aðlögun skammta af warfaríni þegar það er gefið samhliða lixisenatídi. Hins vegar er mælt með tíðu eftirliti með INR hjá sjúklingum sem eru á meðferð með warfaríni og/eða kúmarínafleiðum, þegar meðferð með lixisenatídi hefst eða lýkur.

Digoxín

Samhliða gjöf 20 míkróg af lixisenatídi og 0,25 mg af dígoxíni við jafnvægi, hafði ekki áhrif á AUC-gildi dígoxíns. $T_{\max}$ dígoxíns seinkaði um 1,5 klst. og $C_{\max}$ lækkaði um 26%.

Samkvæmt þessum niðurstöðum er ekki þörf á aðlögun skammta af dígoxíni þegar það er gefið samhliða lixisenatídi.

Ramipríl

Eftir samhliða gjöf 20 míkróg af lixisenatídi og 5 mg af ramipríli í 6 sólarhringa hækkaði AUC-gildi ramipríls um 21%, en $C_{\max}$ lækkaði um 63%. AUC-gildi og $C_{\max}$ virka umbrotsefnisins (ramiprílats) voru óbreytt. $T_{\max}$ ramipríls og ramiprílats seinkaði um u.þ.b. 2,5 klst.

Samkvæmt þessum niðurstöðum er ekki þörf á aðlögun skammta ramipríls þegar það er gefið samhliða lixisenatídi.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri

Ekki er mælt með notkun Lyxumia hjá konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvörn.

Meðganga

Engar fullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um notkun Lyxumia á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Ekki má nota Lyxumia á meðgöngu. Mælt er með notkun insúlíns í staðinn. Ef sjúklingur ráðgerir þungun eða þungun á sér stað, á að hætta meðferð með Lyxumia.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort Lyxumia skiljast út í brjóstamjólk. Ekki má nota Lyxumia meðan á brjóstagjöf stendur.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda ekki til beinna skaðlegra áhrifa á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Lixisenatídi hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þegar lyfið er notað í samsettri meðferð með súlfónýlúrealyfi eða grunninsúlíni skal ráðleggja sjúklingum að gera varúðarráðstafanir til þess að forðast blóðsykursfall við akstur og notkun véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt um öryggi lyfsins

Fleiri en 2.600 sjúklingar hafa fengið Lyxumia annaðhvort eitt sér eða í samsettri meðferð með metformíni, súlfónýlúrealyfi (með eða án metformíns) eða grunninsúlíni (með eða án metformíns, eða með eða án súlfónýlúrealyfs) í 8 stórum III. stigs samanburðarrannsóknum með lyfleysu eða virku lyfi.

Algengustu skráðu aukaverkanirnar í klínískum rannsóknum voru ógleði, uppköst og niðurgangur. Þessar aukaverkanir voru yfirleitt vægar og skammvinnar. Auk þess kom fram blóðsykursfall (þegar Lyxumia var notað í samsettri meðferð með súlfónýlúrealyfi og/eða grunninsúlíni) og höfuðverkur. Ofnæmisviðbrögð voru skráð hjá 0,4% sjúklinga á Lyxumia meðferð.

Tafla yfir skráðar aukaverkanir

Aukaverkanir sem skráðar voru í III. stigs samanburðarrannsóknum með lyfleysu og virku lyfi, á öllum meðferðartímanum eru settar fram í töflu 1. Í töflunni eru taldar upp aukaverkanir sem komu fyrir af tíðni >5% ef tíðnin var hærri hjá sjúklingunum sem fengu meðferð með Lyxumia en sjúklingunum sem fengu samanburðarlyf eða lyfleysu. Í töflunni eru einnig aukaverkanir af tíðni ≥1% í hópnum sem fékk Lyxumia ef tíðnin var meira en 2-föld sú tíðni sem var í samanburðarhópnum.

Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar: ≥1/10; algengar: ≥1/100 til <1/10; sjaldgæfar: ≥1/1.000 til <1/100; mjög sjaldgæfar: ≥1/10.000 til <1/1.000), koma örsjaldan fyrir: <1/10.000).

Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Aukaverkanir sem skráðar voru í III. stigs samanburðarrannsóknnum með lyfleysu og virku lyfi, á öllum meðferðartímanum (þ.m.t. tímanum sem var umfram 24 vikna aðalmeðferðartímann í rannsóknnum þar sem meðferð stóð í ≥ 76 vikur í allt).

Flokkun eftir líffærum	Tíðni			
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		Inflúensa Sýking í efri hluta öndunarvegna Blöðrubólga Veirusýking		
Ónæmiskerfi			Bráðaofnæmisviðbrögð	
Efnaskipti og næring	Blóðsykursfall (í samsettri meðferð með súlfónýlúrealyfi og/eða grunninsúlíni)	Blóðsykurslækkun (í samsettri meðferð með metformíni einu sér)		
Taugakerfi	Höfuðverkur	Sundl Svefnhöfgi		
Meltingarfæri	Ógleði Uppköst Niðurgangur	Meltingartruflanir		Seinkuð magatæming
Lifur og gall			Gallsteinaveiki Gallblöðrubólga	
Húð og undirhúð			Ofsakláði	
Stoðkerfi og stoðvefur		Verkur í baki		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Kláði á stungustað		

Lýsing á völdum aukaverkunum

Blóðsykursfall

Hjá sjúklingum sem voru á Lyxumia meðferð einni sér, kom fram blóðsykursfall með einkennum hjá 1,7% sjúklinga sem fengu meðferð með lixisenatídi og 1,6% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Þegar Lyxumia var notað í samsettri meðferð með metformíni einu sér, kom fram blóðsykursfall með einkennum hjá 7,0% sjúklinga sem fengu meðferð með lixisenatídi og 4,8% sjúklinga sem fengu lyfleysu, á öllu meðferðartímabilinu.

Hjá sjúklingum sem fengu Lyxumia í samsettri meðferð með súlfónýlúrealyfi og metformíni kom fram blóðsykursfall með einkennum hjá 22,0% sjúklinga sem fengu meðferð með lixisenatídi og 18,4% sjúklinga sem fengu lyfleysu á öllum meðferðartímanum (3,6% tölulegur mismunur). Þegar Lyxumia var notað í samsettri meðferð með grunninsúlíni með eða án metformíns kom fram blóðsykursfall með einkennum hjá 42,1% sjúklinga sem fengu meðferð með lixisenatídi og 38,9% sjúklinga sem fengu lyfleysu á öllu meðferðartímabilinu (3,2% tölulegur mismunur).

Meðan á öllum meðferðartímanum stóð, þegar Lyxumia var gefið ásamt súlfónýlúrealyfi einu sér, kom fram blóðsykursfall með einkennum hjá 22,7% sjúklinga sem fengu meðferð með lixisenatídi

samanborið við 15,2% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu (7,5% tölulegur mismunur). Þegar Lyxumia var gefið ásamt súlfónýlúrealýfi og grunninsúlíni, kom fram blóðsykursfall einkennum hjá 47,2% sjúklinga sem fengu meðferð með lixisenatídi samanborið við 21,6% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu (25,6% tölulegur mismunur).

Í heild var blóðsykursfall með alvarlegum einkennum sjaldgæft (0,4% hjá sjúklingum sem fengu meðferð með lixisenatídi og 0,2% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu), á öllu meðferðartímabilinu í III. stigs samanburðarrannsóknunum með lyfleysu.

Meltingarfæri

Ógleði og uppköst voru algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá á 24 vikna aðalmeðferðartímanum. Tíðni ógleði var hærri í hópnum sem fékk lixisenatíð (26,1%) samanborið við lyfleysuhópinn (6,2%) og tíðni uppkasta var hærri í hópnum sem fékk lixisenatíð (10,5%) samanborið við lyfleysuhópinn (1,8%). Aukaverkanirnar voru yfirleitt vægar og skammvinnar og áttu sér stað á fyrstu 3 vikunum eftir að meðferð hófst. Eftir það dró stöðugt úr þeim næstu vikunum.

Viðbrögð á stungustað

Greint var frá viðbrögðum á stungustað hjá 3,9% sjúklinga sem fengu Lyxumia, en hjá 1,4% sjúklinga sem fengu lyfleysu meðan á 24 vikna meðferðartímabilinu stóð. Í flestum tilvikum voru viðbrögðin væg og venjulega leiddu þau ekki til þess að meðferð væri hætt.

Ónæmismyndun

Í samræmi við möguleg áhrif á ónæmismyndun af völdum lyfja sem innihalda prótein eða peptíð, geta sjúklingar myndað and-lixisenatíð mótefni eftir meðferð með Lyxumia og eftir 24 vikna aðalmeðferðartímann í samanburðarrannsóknunum með lyfleysu höfðu 69,8% sjúklinga sem fengu lixisenatíð myndað mótefni. Hundradshlutfall sjúklinga sem voru mótefnajákvæðir var svipað í lok 76 vikna heildarmeðferðartímabilsins. Í lok 24 vikna aðalmeðferðartímabilsins höfðu 32,2% sjúklinganna sem voru mótefnajákvæðir, mótefnabéttni sem var ofan neðri marka mælanlegrar þéttni og í lok 76 vikna heildarmeðferðartímabilsins höfðu 44,7% sjúklinganna mótefnabéttni sem var ofan neðri marka mælanlegrar þéttni. Eftir að meðferð lauk var nokkrum mótefnajákvæðum sjúklingum fylgt eftir. Hundradshlutfall lækkaði niður í 90% innan 3 mánaða og í 30% eftir 6 mánuði og síðar. Breytingin á HbA_{1c} frá upphafi rannsóknar var svipuð, óháð niðurstöðum mótefnamælinga (jákvæðar eða neikvæðar). Af sjúklingunum sem fengu meðferð með lixisenatídi, sem HbA_{1c} hafði verið mælt hjá, voru 79,3% annaðhvort neikvæðir m.t.t. mótefnamyndunar eða höfðu mótefnabéttni sem var undir mörkum mælanlegs magns og hin 20,7% sjúklinganna höfðu mótefnabéttni sem var mælanleg m.t.t. magns. Í undirhópi sjúklinga (5,2%) sem höfðu hæsta mótefnabéttni var meðalárangur m.t.t. HbA_{1c} í 24. viku og 76. viku á bili sem skipti máli klínískt, en hins vegar var glúkósasvörun breytileg og hjá 1,9% varð engin lækkun á HbA_{1c}.

Mótefnastaða (jákvæð eða neikvæð) hefur ekki forspárgildi varðandi lækkun HbA_{1c} hjá sjúklingi.

Á heildina litið hafði mótefnastaða engin áhrif á öryggi notkunar lyfsins hjá sjúklingum að undanskilinni aukinni tíðni viðbragða á stungustað (4,7% hjá mótefnajákvæðum sjúklingum samanborið við 2,5% hjá mótefnaneikvæðum sjúklingum, allt meðferðartímabilið). Í flestum tilvikum voru viðbrögð á stungustað væg, án tillits til mótefnastöðu.

Hvorki var krossvirkni við náttúrulegt glúkagon né innrænt GLP-1.

Ofnæmisviðbrögð

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum, sem hugsanlega tengdust lixisenatídi (svo sem bráðafnæmisviðbrögðum, ofnæmisbjúg og ofsakláða) hjá 0,4% sjúklinga sem fengu lixisenatíð, á meðan ofnæmisviðbrögð, sem voru hugsanlega meðferðartengd, komu fram hjá innan við 0,1% sjúklinga sem fengu lyfleysu, á 24 vikna aðalmeðferðartímabilinu. Greint var frá bráðafnæmisviðbrögðum hjá 0,2% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með lixisenatídi samanborið við engan í lyfleysuhópnum. Í flestum tilvikum voru ofnæmisviðbrögð sem greint var frá væg. Í klínískum rannsóknum var greint frá einu tilviki ofnæmislíkra viðbragða við notkun lixisenatíðs.

Hjartsláttartíðni

Í rannsókn hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sást tímabundin aukning á hjartsláttartíðni eftir gjöf 20 mikróg af lixisenatídi.

Hjá sjúklingum á meðferð með lixisenatídi hefur verið greint frá hjartsláttaróreglu, einkum hraðtakti (0,8% samanborið við <0,1% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu) og hjartsláttarónotum (1,5% samanborið við 0,8% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu).

Meðferð hætt

Tíðni þess að meðferð var hætt vegna aukaverkana var 7,4% hjá þeim sem fengu Lyxumia samanborið við 3,2% hjá lyfleysuhópnum meðan á 24 vikna aðalmeðferðartímanum stóð. Algengustu aukaverkanirnar sem leiddu til þess að meðferð var hætt í hópnum sem fékk lixisenatíð voru ógleði (3,1%) og uppköst (1,2%).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtn

Í klínískum rannsóknum voru skammtar af lixisenatídi, sem voru allt að 30 mikróg tvisvar sinnum á sólarhring gefnir sjúklingum með sykursýki af tegund 2, í rannsókn sem stóð í 13 vikur. Aukin tíðni meltingarfæratruflana kom í ljós.

Ef ofskömmtn á sér stað skal veita viðeigandi stuðningsmeðferð í samræmi við klínískar vísbendingar og einkenni sjúklingsins og minnka skal lixisenatíð skammtinn niður í ávísaðan skammt.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sykursýkislyf. Hliðstæður við glúkagónlíkt peptíð-1 (GLP-1), ATC flokkur: A10BJ03.

Verkunarháttur

Lixisenatíð er sértækur GLP-1 viðtakaörvi. GLP-1 viðtakinn er markaður fyrir náttúrulegt GLP-1, sem er innrænt inkretín hormón sem hvetur glúkósháða insúlínseytingu úr beta frumum í brisi.

Verkun lixisenatíðs er miðlað með sértækri milliverkun við GLP-1 viðtaka sem leiðir til aukningar á hringtengdu adenósínéinfosfati (cAMP) í frumum. Lixisenatíð örvar insúlínseytingu þegar blóðsykur er hár en ekki þegar hann er innan eðlilegra marka og það takmarkar hættuna á blóðsykursfalli.

Jafnframt verður hömlun á seytingu glúkagons. Ef blóðsykur fellur eru bráðaviðbrögð glúkagonseytingar enn til staðar.

Lixisenatíð hægir á magatæmingu og því kemur glúkósi úr fæðu seinna fram í blóðrásinni.

Lyfhrif

Þegar lixisenatíð er gefið einu sinni á sólarhring bætir það blóðsykursstjórn, bæði með skjótvirkum og langvirkum hætti með því að lækka blóðsykur bæði eftir máltíðir og á fastandi maga, hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2.

Þessi áhrif á glúkósa eftir máltíðir voru staðfest í 4-vikna rannsókn með samanburði við 1,8 mg af liraglútið einu sinni á sólarhring í samsettri meðferð með metformíni. Lækkun frá upphafsgildi á $AUC_{0:30-4:30 \text{ klst.}}$ fyrir glúkósa í plasma eftir viðmiðunarmáltíð var: -12,61 klst.*mmól/l (-227,25 klst.*mg/dl) hjá hópnum sem fékk lixisenatíð og -4,04 klst.*mmól/l (-72,83 klst.*mg/dl) hjá hópnum sem fékk liraglútið. Þetta var einnig staðfest í 8-vikna rannsókn með samanburði við

liraglútið, sem var gefið fyrir morgunmat, í samsettri meðferð með glargíninsúlíni með eða án metformíns.

Klínísk verkun og öryggi

Verkun og öryggi Lyxumia var metið í níu slembiröðuðum, tvíblindum, samanburðarrannsóknnum með lyfleysu sem náðu til 4.508 sjúklinga með sykursýki af tegund 2 (2.869 sjúklingar fengu lixisenatid samkvæmt slembiröðun, 47,5% karlar og 52,5% konur og 517 voru ≥ 65 ára að aldri).

Verkun Lyxumia var einnig metin í tveimur slembiröðuðum, opnum samanburðarrannsóknnum með virku lyfi (á móti exenatíði eða á móti glúlísíninsúlíni) og rannsókn með matmálstíma (samaltals 1.067 sjúklingum slembiraðað til að fá lixisenatid).

Verkun og öryggi Lyxumia hjá sjúklingum eldri en 70 ára var skoðað í samanburðarrannsókn með lyfleysu sem sérstaklega var ætluð til þess (176 sjúklingar sem slembiraðað var á lixisenatid, þ.m.t. 62 sjúklingar ≥ 75 ára að aldri).

Til viðbótar var tvíblind samanburðarrannsókn með lyfleysu sem lagði mat á niðurstöður varðandi hjarta- og æðasjúkdóma (ELIXA), sem í voru skráðir 6.068 sjúklingar með sykursýki af tegund 2 með fyrri sögu um brátt kransæðaheilkenni (3.034 slembiraðað á lixisenatid, þ.m.t. 198 sjúklingum ≥ 75 ára að aldri og 655 sjúklingum með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi).

Í III. stigs rannsóknunum sem nú er lokið, kom fram að u.þ.b. 90% sjúklinganna gátu verið áfram á 20 mÍkróg viðhaldsskammti af Lyxumia einu sinni á sólarhring við lok 24 vikna aðalmeðferðartímabilsins.

- Blóðsykursstjórn

Samsett viðbótarmeðferð með sykursýkilyfjum til inntöku

Þegar Lyxumia var gefið í samsettri meðferð með metformíni, súlfónýlúrealyfi, píóglitazóni eða samsettri meðferð með þessum lyfjum varð klínísk mikilvæg og tölfræðilega marktæk lækkun á HbA_{1c}, fastandi blóðsykri og blóðsykri 2 klst. eftir viðmiðunarmáltíð samanborið við lyfleysu við lok 24 vikna aðalmeðferðartímabilsins (sjá töflur 2 og 3). Lækkun á HbA_{1c} var marktæk við gjöf einu sinni á dag, hvort sem lyfið var gefið að morgni eða að kvöldi.

Þessi áhrif á HbA_{1c} voru viðvarandi í langtímarannsóknnum, í allt að 76 vikur.

Tafla 2: Í samsettri meðferð með metformíni í samanburðarrannsóknum með lyfleysu (24-vikna niðurstöður).

Metformín sem grunnmeðferð					
	Lixisenatid 20 míkrog (N= 160)	Lyfleysa (N= 159)	Lixisenatid 20 míkrog		Lyfleysa (N= 170)
			Að morgni (N= 255)	Að kvöldi (N= 255)	
Meðalgildi HbA_{1c} (%)					
Upphafsgildi	7,99	8,03	8,07	8,07	8,02
LS meðalbreyting frá upphafsgildi	-0,92	-0,42	-0,87	-0,75	-0,38
Sjúklingar (%) sem náðu HbA_{1c} <7,0%	47,4	24,1	43,0	40,6	22,0
Meðalþyngd (kg)					
Upphafsgildi					
LS meðalbreyting frá upphafsgildi	90,30	87,86	90,14	89,01	90,40
	-2,63	-1,63	-2,01	-2,02	-1,64

Í samanburðarrannsókn með virku lyfi var lækkun HbA_{1c}, -0,79%, með Lyxumia einu sinni á sólarhring samanborið við -0,96 með exenatíði tvisvar á sólarhring við lok 24 vikna aðalmeðferðartímabilsins, með meðalmismuni á meðferð 0,17% (95% CI: 0,033, 0,297) og svipað hundraðshlutfall sjúklinga náði HbA_{1c} undir 7% í hópnum sem fékk lixisenatid (48,5%) og í hópnum sem fékk exenatíð (49,8%).

Tíðni ógleði var 24,5% í hópnum sem fékk lixisenatid samanborið við 35,1% í hópnum sem fékk exenatíð tvisvar sinnum á sólarhring og tíðni blóðsykursfalls með einkennum var 2,5% hjá þeim sem fengu lixisenatid, meðan á 24 vikna aðalmeðferðartímabilinu stóð, samanborið við 7,9% í hópnum sem fékk exenatíð.

Í opinni 24 vikna rannsókn var ekki síðra að gefa lixisenatid á undan aðalmáltíð dagsins en fyrir morgunverð með hliðsjón af lækkun HbA_{1c} (LS meðalbreyting frá upphafsgildi: -0,65% á móti -0,74%). Svipuð HbA_{1c} lækkun kom fram óháð því hvaða máltíð var aðalmáltíð (morgunverður, hádegisverður eða kvöldverður). Við lok rannsóknarinnar náðu 43,6% (aðalmáltíðarhópur) og 42,8% (morgunverðarhópur) sjúklinganna HbA_{1c} undir 7%. Tilkynnt var um ógleði hjá 14,7% og 15,5% sjúklinganna og blóðsykurfall með einkennum hjá 5,8% og 2,2% sjúklinganna í aðalmáltíðarhópnum og morgunverðarhópnum, í þeirri röð.

Viðbótarmeðferð við súlfónýlúrealyf eitt sér eða í samsettri meðferð með metformíni

Tafla 3: Í samsettri meðferð með súlfónýlúrealyfi í samanburðarrannsókn með lyfleysu (24-vikna niðurstöður).

Súlfónýlúrealyf sem grunnmeðferð með eða án metformíns		
	Lixisenatid 20 mikróg (N= 570)	Lyfleysa (N= 286)
Meðalgildi HbA_{1c} (%)		
Upphafsgildi	8,28	8,22
LS meðalbreyting frá upphafsgildi	-0,85	-0,10
Sjúklingar (%) sem náðu HbA_{1c} <7,0%	36,4	13,5
Meðalþyngd (kg)		
Upphafsgildi	82,58	84,52
LS meðalbreyting frá upphafsgildi	-1,76	-0,93

Viðbótarmeðferð við píóglítazón eitt sér eða í samsettri meðferð með metformíni

Í klínískri rannsókn leiddi viðbót lixisenatids við píóglítazón, með eða án metformíns, hjá sjúklingum sem ekki höfðu náð viðunandi blóðsykursstjórn með píóglítazóni eingöngu, til lækkunar HbA_{1c} frá grunnlínu um 0,90% samanborið við 0,34% lækkun frá grunnlínu í lyfleysuhópnum, í lok 24-vikna aðalmeðferðartímabilsins. Í lok 24-vikna aðalmeðferðartímabilsins höfðu 52,3% sjúklinganna sem fengu lixisenatid náð HbA_{1c} undir 7% samanborið við 26,4% í lyfleysuhópnum.

Á 24-vikna aðalmeðferðartímabilinu var greint frá ógleði hjá 23,5% í lixisenatid hópnum samanborið við 10,6% í lyfleysuhópnum og greint var frá blóðsykursfalli með einkennum hjá 3,4% sjúklinganna sem fengu lixisenatid samanborið við 1,2% sjúklinganna í lyfleysuhópnum.

Samsett viðbótarmeðferð með grunninsúlíni

Lyxumia gefið með grunninsúlíni einu sér, eða í samsettri meðferð með grunninsúlíni og metformíni, eða samsettri meðferð með grunninsúlíni og súlfónýlúrealyf, leiddi til tölfærðilega marktækrar lækkunar HbA_{1c} og glúkósa 2 klst. eftir viðmiðunarmáltíð, samanborið við lyfleysu.

Tafla 4: Í samsettri meðferð með grunninsúlíni í samanburðarrannsóknnum með lyfleysu (24-vikna niðurstöður).

	Grunninsúlín sem grunnmeðferð Eitt sér eða í samsettri meðferð með metformíni		Grunninsúlín sem grunnmeðferð Eitt sér eða í samsettri meðferð með súlfónýlúrealýf	
	Lixisenatid 20 mikróg (N= 327)	Lyfleysa (N= 166)	Lixisenatid 20 mikróg (N= 154)	Lyfleysa (N= 157)
Meðalgildi HbA_{1c} (%)				
Upphafsgildi	8,39	8,38	8,53	8,53
LS meðalbreyting frá upphafsgildi	-0,74	-0,38	-0,77	0,11
Sjúklingar (%) sem náðu HbA_{1c} <7,0%	28,3	12,0	35,6	5,2
Meðalmeðferðartími með grunninsúlíni við upphaf rannsóknar (ár)	3,06	3,2	2,94	3,01
Meðalbreyting á grunninsúlínskammti (ein.)	53,62	57,65	24,87	24,11
Upphafsgildi				
LS meðalbreyting frá upphafsgildi	-5,62	-1,93	-1,39	-0,11
Meðalþyngd (kg)				
Upphafsgildi				
LS meðalbreyting frá upphafsgildi	87,39	89,11	65,99	65,60
	-1,80	-0,52	-0,38	0,06

*Rannsóknarþýðið var af ásíkum uppruna

Klínísk rannsókn var gerð hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykursstjórn, sem höfðu aldrei fengið insúlínmeðferð. Rannsóknin samanstóð af 12-vikna undirbúningstímabili með byrjun meðferðar með glargíninsúlíni og títrun þess og 24-vikna meðferðartímabili, þar sem sjúklingar fengu annaðhvort lixisenatid eða lyfleysu ásamt samsettri meðferð með glargíninsúlíni og metformíni, með eða án thiazolidindíonlyfs. Títrun skammta glargíninsúlíns var stöðug á því tímabili.

Á 12-vikna undirbúningstímabilinu leiddi viðbót glargíninsúlíns og títrun þess til 1% lækkunar á HbA_{1c}. Viðbót lixisenatids leiddi til marktækt meiri lækkunar HbA_{1c}, sem var 0,71% í lixisenatid hópnum samanborið við 0,40% í lyfleysuhópnum. Í lok 24-vikna meðferðartímabilsins höfðu 56,3% sjúklinganna sem fengu lixisenatid náð HbA_{1c} undir 7% samanborið við 38,5% í lyfleysuhópnum. Á 24-vikna meðferðartímabilinu greindu 22,4% sjúklinganna, sem fengu lixisenatid, frá að minnsta kosti einu tilviki blóðsykursfalls með einkennum samanborið við 13,5 í hópnum sem fékk lyfleysu. Hjá lixisenatid hópnum hækkaði tíðni blóðsykursfalls oftast á fyrstu sex vikum meðferðar og eftir það var hún svipuð í lyfleysuhópnum.

Sjúklingar með sykursýki af tegund 2 með grunninsúlín í samsettri meðferð með 1-3 sykursýkilyfjum til inntöku tóku þátt í opinni, slembiraðaðri rannsókn á aukinni insúlínmeðferð. Eftir 12-vikna skammtatítrun glargíninsúlíns með eða án metformíns var sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykursstjórn slembiraðað og fengu einn stakan skammt af lixisenatidi til viðbótar eða stakan skammt (einu sinni á dag) af glúlísíninsúlíni (báða fyrir aðalmáltíð dagsins) eða glúlísíninsúlín þrisvar á dag í 26 vikur.

Gildi HbA_{1c} lækkunar var sambærilegt hjá hópnum (tafla 5).

Öfugt við báðar glúlísíninsúlínmeðferðirnar, dró úr líkamsþyngd við notkun lixisenatids (tafla 5).

Tíðni blóðsykurslækkunar með einkennum var lægri með lixisenatídi (36%) samanborið við glúlísíninsúlín einu sinni á dag (47%) og þrisvar á dag (52%).

Tafla 5: Rannsókn með virkum samanburði í samsettri meðferð með grunninsúlíni með eða án metformíns (26-vikna niðurstöður) - (með þeim sem til stóð að meðhöndla samkvæmt meðferðaráætlun (modified intention-to-treat, mITT)) og öryggisþýði (safety population)

	Lixisenatid	Glúlísíninsúlín einu sinni á dag	Glúlísíninsúlín þrisvar á dag
Meðalgildi HbA_{1c} (%)	N = 297	N = 298	N = 295
LS breyting frá upphafsgildi	-0,63	-0,58	-0,84
LS meðalbreyting (SE)			
lixisenatids		-0,05 (0,059)	0,21 (0,059)
95% CI		(-0,170 til 0,064)	(0,095 til 0,328)
Meðallíkamsþyngd	N = 297	N = 298	N = 295
LS breyting frá upphafsgildi	-0,63	+1,03	+1,37
LS meðalbreyting (SE)			
lixisenatids		-1,66 (0,305)	-1,99 (0,305)
95% CI		(-2,257 til -1,062)	(-2,593 til -1,396)*

*p<0,0001

- Plasmaþéttni glúkósa á fastandi maga

Lækkunin á plasmaþéttni glúkósa á fastandi maga eftir meðferð með Lyxumia var á bilinu 0,42 mmól/l til 1,19 mmól/l (7,6 to 21,4 mg/dl) frá upphafsgildi, í lok 24-vikna aðalmeðferðartímabilsins í samanburðarrannsóknum með lyfleysu.

- Plasmaþéttni glúkósa eftir máltíð

Meðferð með Lyxumia leiddi til lækkunar á glúkósa 2 klst. eftir viðmiðunarmáltíð, og voru það tölfraðilega marktækir yfirburðir yfir lyfleysu, óháð grunnmeðferð. Lækkunin við notkun Lyxumia var á bilinu 4,51 mmól/l til 7,96 mmól/l (81,2 to 143,3 mg/dl) frá upphafsgildi, í lok 24-vikna meðferðartímabilsins, í öllum rannsóknum þar sem glúkósaþéttni eftir máltíð var mæld; 26,2% til 46,8% sjúklinga höfðu glúkósagildi eftir máltíð lægra en 7,8 mmól/l (140,4 mg/dl).

- Líkamsþyngd

Meðferð með Lyxumia í samsettri meðferð með metformíni og/eða súlfónýlúrealyfi leiddi til viðvarandi breytinga á líkamsþyngd, á bilinu 1,76 kg til 2,96 kg frá upphafsþyngd, í lok 24-vikna aðalmeðferðartímabilsins í öllum samanburðarrannsóknum.

Breytingar á upphafsþyngd, á bilinu -0,38 kg til -1,80 kg, sáust einnig hjá sjúklingum sem fengu lixisenatid ásamt stöðugum (stable) skammti af grunninsúlíni einu sér eða í samsettri meðferð með metformíni eða súlfónýlúrealyfi.

Hjá sjúklingum sem voru nýbyrjaðir á insúlínmeðferð hélst líkamsþyngdin næstum óbreytt í lixisenatid hópnum en hins vegar sást þyngdaráukning í lyfleysuhópnum.

Þyngdartap var viðvarandi í langtímarannsóknum í allt að 76 vikur.

Þyngdartapið var óháð því hvort ógleði og uppköst komu fyrir.

- Starfsemi beta-frumna

Klínískar rannsóknir á Lyxumia sýna aukna starfsemi beta-frumna samkvæmt mælingum með HOMA-β líkani (homeostasis model assessment for beta-cell function).

Eftir að sjúklingum með sykursýki af tegund 2 (n=20) var gefið Lyxumia var sýnt fram á endurheimt fyrsta fasa insúlínseytingar og aukna annars fasa insúlínseytingu, eftir gjöf glúkósa með innndælingu í bláæð (bolus).

- Mat á hjarta- og æðakerfi

Engin aukning á meðalhjartsláttartíðni kom fram hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 í III. stigs samanburðarrannsóknum með lyfleysu.

Meðallækkun á slagbilsþrýstingi var allt að 2,1 mmHg og á hlébilsþrýstingi allt að 1,5 mmHg í III. stigs samanburðarrannsóknum með lyfleysu.

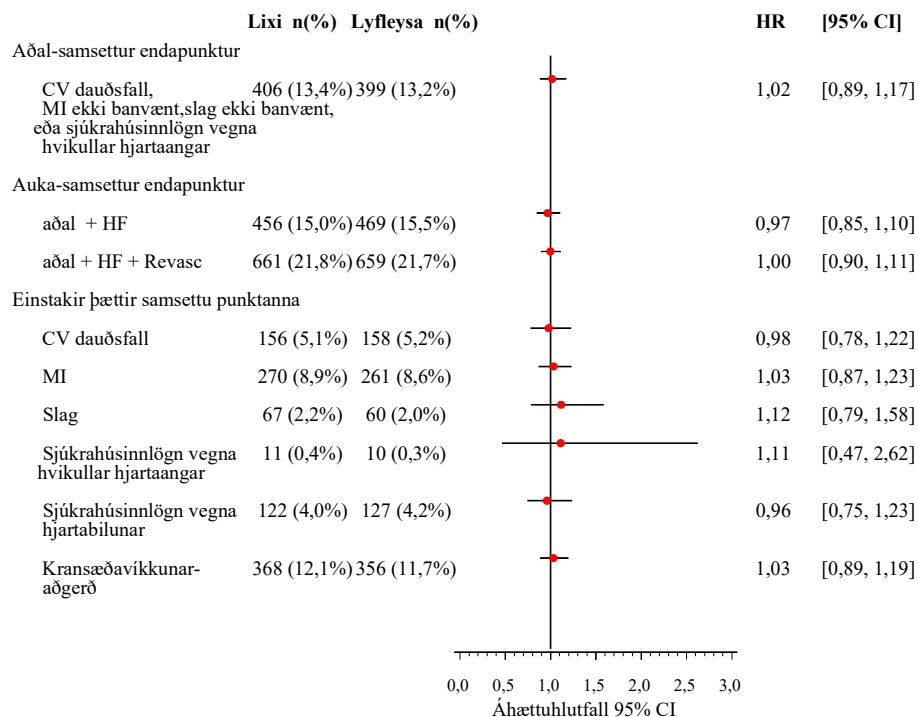
ELIXA rannsóknin var slembiröðuð, tvíblind, fjölþjóðleg samanburðarrannsókn með lyfleysu sem lagði mat á niðurstöður varðandi hjarta- og æðasjúkdóma meðan á meðferð með lixisenatídi stóð, hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 eftir nýlegt brátt kransæðaheilkenni.

Samtals 6.068 sjúklingum var slembiraðað í hlutfallinu 1:1 til að fá annaðhvort lyfleysu eða lixisenatíð 20 míkrog. (eftir upphafsskammt 10 míkrog. á fyrstu tveimur vikunum).

Niútiú og sex prósent sjúklinganna í báðum meðferðarhópum luku rannsókninni í samræmi við rannsóknaráætlun og líkamsástand var þekkt við lok rannsóknarinnar fyrir 99,0% sjúklinganna í hópnum sem fékk lixisenatíð og 98,6% sjúklinganna í hópnum sem fékk lyfleysu. Miðgildi meðferðarlengdar var 22,4 mánuðir hjá hópnum sem fékk lixisenatíð og 23,3 mánuðir hjá hópnum sem fékk lyfleysu og miðgildi tímalengdar rannsóknareftirfylgni var 25,8 mánuðir hjá hópnum sem fékk lixisenatíð og 25,7 mánuðir hjá hópnum sem fékk lyfleysu. Meðalgildi HbA1c ($\pm$ SD) hjá hópnum sem fékk lixisenatíð var 7,72 ($\pm$ 1,32)% og hjá hópnum sem fékk lyfleysu 7,64 ($\pm$ 1,28)% við upphaf rannsóknar og 7,46 ($\pm$ 1,51)% og 7,61 ($\pm$ 1,48)% eftir 24 mánuði, í sömu röð.

Niðurstöður aðal- og auka- samsettu endapunktanna og niðurstöður í öllum einstökum þáttum samsettu endapunktanna eru sýndar á mynd 1.

Mynd 1: Forest graf: Greining á einstökum tilvikum hjarta- og æðasjúkdóma – þýði samkvæmt meðferðaráætlun (ITT population)



CV: hjarta- og æða, MI: hjartadrep, HF: sjúkrahúsinnlögn v/hjartabilunar, Revasc: kransæðavíkkunaraðgerð, HR: áhættuhlutfall, CI: öryggisbil.

Aldraðir

Einstaklingar ≥ 70 ára

Verkun og öryggi lixisenatids var metið hjá einstaklingum ≥ 70 ára að aldri með sykursýki af tegund 2 í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stóð yfir í 24 vikur. Veikburða sjúklingar, þ. á m. sjúklingar í hættu á vannæringu, sjúklingar sem nýlega höfðu fengið hjarta- og æðasjúkdóm og sjúklingar með miðlungsmikið til verulega mikið skerta vitsmunastarfsemi voru útilokaðir. Samtals 350 sjúklingum var slembiraðað (slembiröðun í hlutfallinu 1:1). Alls voru 37% sjúklinga ≥ 75 ára að aldri (N=131) og 31% sjúklinga voru með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (N=107). Sjúklingar fengu stöðuga skammta af sykursýkilyfi/-lyfjum til inntöku og/eða grunninsúlín sem grunnmeðferð. Súlfnýlúrea eða glinid voru ekki notuð með grunninsúlíni sem grunnmeðferð.

Lixisenatid leiddi til marktækrar bætingar á HbA1c (-0,64% breyting borið saman við lyfleysu; 95% CI: -0,810% til -0,464%; $p < 0,0001$), frá meðalupphafsgildi HbA1c um 8,0%.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Lyxumia hjá öllum undirhópum barna við sykursýki af tegund 2 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Eftir inndælingu undir húð hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 er frásoghraði lixisenatids mikill og óháður skammtinum sem gefinn er. Óháð skammti og því hvort lixisenatid var gefið sem einn stakur skammtur eða endurteknir skammtar, er miðgildi t_{max} 1 til 3,5 klst. hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2. Enginn klínískt mikilvægur munur er á frásogshraða þegar lixisenatid er gefið undir húð á kvið, læri eða upphandlegg.

Dreifing

Lixisenatid hefur miðlungsmikla próteinbindingu (55%) hjá mönnum. Dreifingarrúmmál lixisenatids eftir gjöf undir húð er um það bil 100 lítrar.

Umbrot og brotthvarf

Brotthvarf lixisenatids eins og annarra peptíða verður með gaukulsíun og síðan endurupptöku í nýrnapiplum og því næst niðurbroti í smærri peptíð og aminosýrur sem fara aftur inn í próteinefnaskipti líkamans.

Eftir gjöf endurtekinna skammta hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 var endanlegur helmingunartími að meðaltali um það bil 3 klst. og meðalúthreinsun um 35 l/klst.

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Hjá einstaklingum með vægt (kreatínínúthreinsun útreiknuð samkvæmt Cockcroft-Gault jöfnu 60-90 ml/mín.), miðlungsmikið (kreatínínúthreinsun 30-60 ml/mín.) og verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 15-30 ml/mín.) jókst AUC um 46%, 51% og 87%, í sömu röð.

Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi

Þar sem lixisenatid útskilst fyrst og fremst um nýru, hefur ekki verið gerð lyfjahvarfarannsókn hjá sjúklingum með bráða eða langvinna skerðingu á lifrastarfsemi. Ekki er búist við að truflun á lifrastarfsemi hafi áhrif á lyfjahvörf lixisenatids.

Kyn

Kyn hefur engin mikilvæg klínísk áhrif á lyfjahvörf lixisenatids.

Kynþáttur

Kynþáttur hafði engin klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf lixisenatids samkvæmt niðurstöðum lyfjahvarfarannsóknna hjá hvítum, japönskum og kínverskum einstaklingum.

Aldraðir

Aldur hefur engin klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf lixisenatids. Í rannsókn á lyfjahvörfum hjá öldruðum einstaklingum sem ekki voru með sykursýki, leiddi gjöf 20 míkrog af lixisenatidi til 29% hækkunar á AUC-gildi lixisenatids hjá öldruðum (11 einstaklingar á aldrinum 65 til 74 ára og 7 einstaklingar ≥ 75 ára) samanborið við 18 einstaklinga á aldrinum 18 til 45 ára, en það er líklega í tengslum við minnkaða nýrnastarfsemi hjá eldri aldurshópnum.

Líkamsþyngd

Líkamsþyngd hefur engin klínískt mikilvæg áhrif á AUC lixisenatids.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum.

Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum gjafar lyfsins undir húð, sem stóðu í 2 ár, fundust C-frumuæxli sem ekki voru banvæn hjá rottum og músum, sem eru talin orsakast af GLP-1 viðtakamiðluðu ferli, sem ekki hefur eiturverkun á erfðaeefni, sem nagdýr eru sérstaklega næm fyrir. C-frumu ofvöxtur og kirtilæxli sáust við allar skammtastærðir og ekki var hægt að staðfesta skaðleysismörk (NOAEL). Hjá músum komu þessi áhrif fram við útsetningu sem var 9,3-föld samanborið við útsetningu hjá mönnum við meðferðarskammta. Ekkert C-fumu krabbamein fannst hjá músum og C-frumu krabbamein kom fram hjá rottum við skammt sem samsvaraði u.þ.b. 900-földum meðferðarskammti fyrir menn. Í rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum gjafar lyfsins undir húð hjá músum, sem stóð í 2 ár, komu fram 3 tilvik kirtilkrabbameins í legslímhúð hjá hópnum sem fékk miðstærð af skammti, sem samsvaraði 97-faldri útsetningu, en aukningin var tölfræðilega marktæk. Engin meðferðartengd áhrif komu fram.

Dýrarrannsóknir bentu ekki til beinna skaðlegra áhrifa með tillit til frjósemi hjá karlkyns og kvenkyns rottum. Afturkræfar vefjaskemmdir í eistum og eistnalyppum sáust hjá hundum sem fengu meðferð með lixisenatidi. Engin tengd áhrif á myndun sæðisfruma sáust hjá heilbrigðum körlum. Í rannsóknum á þroska fósturvísis-fósturs sáust vanskapanir, vaxtarskerðing, seinkun á beinmyndun og áhrif á beinagrind hjá rottum við alla skammta lixisenatids (fimmföld útsetning samanborið við útsetningu hjá mönnum) og hjá kaninum við stóra lixisenatid skammta (32-falt útsetningarhlutfall samanborið við útsetningu hjá mönnum). Hjá báðum dýrategundum voru lítils háttar eiturverkanir hjá móðurdýri sem samanstóðu af lítilli fæðuneyslu og þyngdartapi. Vaxtarskerðing kom fram hjá nýgotnum karlkyns rottuungum sem voru útsettir fyrir stórum skömmtum af lixisenatidi seint á meðgöngutíma og meðan á mjólkurgjöf stóð og var ungadauði örlítið aukinn.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Glýseról 85%

Natríumasetat þríhýdrat

Metiónín

Metakresól

Saltsýra (til að stilla sýrustig)

Natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig)

Vatn fyrir stungulyf.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

Eftir fyrstu notkun: 14 sólarhringar.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið ekki nálægt frystihólfi.

Eftir fyrstu notkun

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Má ekki frjósa.

Geymið ekki lyfjapennann með áfastri nál. Geymið lokið á lyfjapennanum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Rörlykja (gler af gerð I) með gúmmístimpli (brómóbútýl), loki (ál) með lagskiptri innsiglissskífu (með brómóbútýlgúmmí sem snýr inn og pólýísópreni sem snýr út). Hver rörlykja er sett í einnota pennadælu (lyfjapenna).

Lyxumia 10 míkrogrömm stungulyf, lausn

Hver grænn áfylltur lyfjapenni inniheldur 3 ml af lausn, sem gefur 14 skammta sem hver er 10 míkrogr. Pakkningin inniheldur 1 grænan áfylltan lyfjapenna.

Lyxumia 20 míkrogrömm stungulyf, lausn

Hver fjóluþlár áfylltur lyfjapenni inniheldur 3 ml af lausn, sem gefur 14 skammta sem hver er 20 míkrogr.

Pakkningar innihalda 1, 2 og 6 áfyllta lyfjapenna.

Ekki er vist að allar pakkningastærðir séu markaðssettar

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Ekki má nota Lyxumia sem hefur frosið.

Lyxumia má gefa með 29 til 32G einnota pennanálum. Pennanálar fylgja ekki með í pakkanum.

Ráðleggja á sjúklingi að farga nálinni í samræmi við gildandi reglur eftir hverja inndælingu og geyma lyfjapennann án nálar. Það kemur í veg fyrir mengun og mögulega stíflun nálarinnar. Lyfjapenninn er aðeins ætlaður til notkunar fyrir einn sjúkling.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Lyxumia 10 míkrogrömm stungulyf, lausn
EU/1/12/811/001 (1 áfylltur lyfjapenni)

Lyxumia 20 míkrogrömm stungulyf, lausn
EU/1/12/811/002 (1 áfylltur lyfjapenni)
EU/1/12/811/003 (2 áfylltir lyfjapennar)
EU/1/12/811/004 (6 áfylltir lyfjapennar)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. febrúar 2013
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 18. september 2017

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

1. HEITI LYFS

Upphafspakkning

Lyxumia 10 míkrogrömm stungulyf, lausn

Lyxumia 20 míkrogrömm stungulyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Lyxumia 10 míkrogrömm stungulyf, lausn

Hver skammtur (0,2 ml) inniheldur 10 míkrogrömm (míkróg) af lixisenatídi (50 míkróg í hverjum ml).

Lyxumia 20 míkrogrömm stungulyf, lausn

Hver skammtur (0,2 ml) inniheldur 20 míkrogrömm (míkróg) af lixisenatídi (100 míkróg í hverjum ml).

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver skammtur inniheldur 540 míkrogrömm af metakresóli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf).

Tær, litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Lyxumia er ætlað til meðferðar fullorðinna með sykursýki af tegund 2, til þess að ná stjórn á blóðsykri í samsettri meðferð með sykursýkilyfjum til inntöku og/öðrum grunninsúlíni, þegar þau lyf ásamt sértæku fæði og hreyfingu hafa ekki nægt til þess að ná viðunandi blóðsykursstjórn (sjá kafla 4.4. og 5.1 varðandi fyrirliggjandi upplýsingar um mismunandi samsetningar).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Upphafsskammtur: Meðferð er hafin með 10 míkróg af lixisenatídi, einu sinni á sólarhring í 14 sólarhringa.

Viðhaldsskammtur: Fastur viðhaldsskammtur 20 míkróg af lixisenatídi einu sinni á sólarhring, er gefinn frá og með 15. degi.

Þegar Lyxumia er bætt við yfirstandandi meðferð með metformíni, má halda skammtinum af metformíni óbreyttum.

Þegar Lyxumia er bætt við yfirstandandi meðferð með súlfónýlúrealyfi eða grunninsúlíni, má íhuga að minnka skammtinn af súlfónýlúrealyfi eða grunninsúlíni til þess að draga úr hættu á of lágu blóðsykri. Lyxumia má ekki gefa í samsettri meðferð með grunninsúlíni og súlfónýlúrealyfi, vegna aukinnar hættu blóðsykursfalli (sjá kafla 4.4).

Notkun Lyxumia krefst ekki sérstaks eftirlits með blóðsykri. Hins vegar getur verið nauðsynlegt að hafa eftirlit með blóðsykri eða að sjúklingurinn hafi sjálfur eftirlit með blóðsykri, þegar það er notað í samsettri meðferð með súlfónýlúrealyfi eða grunninsúlíni, til þess að aðlagja skammtana af súlfónýlúrealyfi eða grunninsúlíni.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Engin þörf er á aðlögun skammta vegna aldurs.

Skert nýrnastarfsemi

Engin þörf er á aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt eða með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi.

Engin reynsla er af meðferð hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun: minni en 30 ml/mín.) eða nýrnasjúkdóm á lokastigi og því er ekki mælt með notkun lixisenatids hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 5.2).

Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi

Engin þörf er á aðlögun skammta hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun lixisenatids hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára (sjá kafla 5.1). Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi.

Lyfjagjöf

Lyxumia á að gefa með inndælingu undir húð á læri, kvið eða upphandlegg. Lyxumia má ekki gefa í bláæð eða vöðva.

Inndælingin er gefin einu sinni á sólarhring, innan einnar klukkustundar fyrir hvaða máltíð dagsins sem er. Ákjósanlegt er að notkun Lyxumia í tengslum við máltíð verði fyrir sömu máltíð dag hvern, þegar hentugasta máltíðin hefur verið valin. Ef skammtur gleymist skal gefa hann með inndælingu innan klukkustundar fyrir næstu máltíð.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða fyrir einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Engin reynsla er af meðferð með lixisenatidi hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1 og lyfið á ekki að nota hjá slíkum sjúklingum. Lixisenatid á ekki að nota til meðferðar við ketónblóðsýringu af völdum sykursýki.

Bráð brisbólga

Notkun glúkagon-líkra peptíð-1 (GLP-1) viðtakaörva hefur verið talin tengjast hættu á bráðri brisbólgu. Tilkynnt hefur verið um nokkur tilvik bráðrar brisbólgu með lixisenatidi, þótt orsakasamhengi hafi ekki verið staðfest. Upplýsa skal sjúklinga um dæmigerð einkenni bráðrar brisbólgu: viðvarandi, verulegir kviðverkir. Ef grunur leikur á brisbólgu skal hætta meðferð með lixisenatidi og ef bráð brisbólga er staðfest skal ekki hefja meðferð með lixisenatidi að nýju. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem hafa sögu um brisbólgu.

Alvarlegur sjúkdómur í meltingarvegi

Notkun GLP-1 viðtakaörva gæti haft í för með sér aukaverkanir í meltingarvegi. Lixisenatid hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega sjúkdóma í meltingarfærum, þ.m.t. verulega magalömun og því er ekki mælt með notkun lixisenatids hjá þessum sjúklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Engin reynsla er af meðferð hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun minni en 30 ml/mín.) eða nýrnasjúkdóm á lokastigi. Notkun er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi eða nýrnasjúkdóm á lokastigi (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Blóðsykursfall

Sjúklingar sem fá Lyxumia ásamt súlfónýlúrealyfi eða grunninsúlíni gætu verið í aukinni hættu á blóðsykursfalli. Íhuga má að minnka skammt súlfónýlúrealyfs eða grunninsúlíns til þess að minnka hættuna á blóðsykursfalli (sjá kafla 4.2). Ekki má gefa lixisenatid í samsetri meðferð með grunninsúlíni og súlfónýlúrealyfi, vegna aukinnar hættu á blóðsykursfalli.

Samhliða notkun lyfja

Seinkun lixisenatids á magatæmingu getur minnkað frásogshraða lyfja til inntöku. Nota skal lixisenatid með varúð hjá sjúklingum sem fá lyf til inntöku sem krefjast skjóts frásogs, krefjast náins klíníks eftirlits eða eru með þröngt meðferðarbil. Sérstakar ráðleggingar um inntöku slíkra lyfja eru í kafla 4.5.

Þýði sem ekki hefur verið rannsakað

Lixisenatid hefur ekki verið rannsakað samhliða dípeptidýlpeptíðasa 4 (DPP-4)) hemlum.

Vökvaskortur

Upplýsa skal sjúklinga sem fá meðferð með lixisenatidi um mögulega hættu á vökvaskorti í tengslum við aukaverkanir í meltingarvegi og að þeir skuli gera varúðarráðstafanir til að fyrirbyggja vökvaskort.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur metakresól, sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól natríum (23 mg) í hverjum skammti þ.e. er nánast natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lixisenatid er peptíð og umbrotnar ekki fyrir tilstilli cytókróms P450. Í *in vitro* rannsóknum hafði lixisenatid engin áhrif á virkni cytókróm P450 ísoensíma eða flutningsprótein úr mönnum sem prófuð voru. Seinkun magatæmingar af völdum lixisenatids getur haft áhrif á frásogshraða lyfja til inntöku. Fylgjast skal náið með sjúklingum sem nota lyf sem eru annaðhvort með þröngt meðferðarbil eða lyf sem krefjast náins klíníks eftirlits. Slík lyf á að taka á staðlaðan hátt með tilliti til lixisenatids. Ef slík lyf eru gefin með fæðu á að ráðleggja sjúklingum að taka þau með máltíð þegar lixisenatid er ekki gefið.

Þegar um er að ræða lyf til inntöku sem eru sérstaklega háð ákveðnum blóðþéttniþröskuldi til verkunar, svo sem sýklalyf, skal ráðleggja sjúklingum að taka þessi lyf að minnsta kosti 1 klst. fyrir eða 4 klst. eftir inndælingu lixisenatids.

Sýrupolin lyfjaform sem innihalda efni sem eru næm fyrir niðurbroti í maga, skal gefa 1 klst. fyrir eða 4 klst. eftir inndælingu lixisenatids.

Parasetamól

Parasetamól var notað sem viðmiðunarlyf í lyfjahvarfalíkani til þess að meta verkun lixisenatids á magatæmingu. Eftir gjöf eins staks 1.000 mg skammts af parasetamóli, voru AUC-gildi og $t_{1/2}$ parasetamóls óbreytt óháð tímasetningu lyfjagjafar (fyrir eða eftir lixisenatid inndælinguna). Þegar það var gefið 1 eða 4 klst. eftir gjöf 10 míkróg af lixisenatidi, lækkaði C_{max} parasetamóls um 29% og 31% í sömu röð og miðgildi t_{max} sýndi seinkun upp á 2,0 klst. og 1,75 klst. Enn frekari seinkun á t_{max} og lækkan C_{max} parasetamóls er talin fyrirsjáanleg við 20 míkróg viðhaldsskammt.

Engin áhrif komu fram á C_{max} og t_{max} parasetamóls þegar parasetamól var gefið 1 klst. fyrir gjöf lixisenatids.

Samkvæmt þessum niðurstöðum er engin þörf á aðlögun skammta parasetamóls en taka skal tillit til seinkunar á t_{max} , sem sást þegar parasetamól var gefið 1-4 klst. eftir gjöf lixisenatids, þegar þörf er á skjótri verkun til þess að ná meðferðarárangri.

Getnaðarvarnir til inntöku

Eftir gjöf eins staks skammts af getnaðarvarnarlyfi til inntöku (etinýlestradíóls 0,03 mg/levónorgestrels 0,15 mg) 1 klst. fyrir eða 11 klst eftir 10 míkróg af lixisenatidi voru C_{max} , AUC-gildi, $t_{1/2}$ og t_{max} etinýlestradíóls og levónorgestrels óbreytt.

Gjöf getnaðarvarnarlyfs til inntöku 1 klst. fyrir eða 4 klst. á eftir lixisenatidi hafði ekki áhrif á AUC-gildi og $t_{1/2}$ etinýlestradíóls og levónorgestrels, en C_{max} etinýlestradíóls lækkaði um 52% og 39%

í sömu röð og C_{max} levónorgestróls lækkaði um 46% og 20% í sömu röð og miðgildi t_{max} sýndi seinkun um 1 til 3 klukkustundir.

Minnkunin á C_{max} hefur takmarkað klínískt gildi og ekki er þörf á aðlögun skammta af getnaðarvarnarlyfjum til inntöku.

Atorvastatín

Þegar 20 míkroág af lixisenatídi og 40 mg af atorvastatíni voru gefin samhliða að morgni í 6 sólarhringa hafði það engin áhrif á útsetningu fyrir atorvastatíni, en C_{max} lækkaði um 31% og t_{max} seinkaði um 3,25 klst.

Engin slík aukning á t_{max} kom fram þegar atorvastatín var gefið að kvöldi og lixisenatídi að morgni en AUC-gildi og C_{max} atorvastatíns jukust um 27% og 66%, hvort fyrir sig.

Þessar breytingar skipta ekki máli klínískt og er ekki þörf á aðlögun skammta fyrir atorvastatín þegar það er gefið samhliða lixisenatídi.

Warfarín og aðrar kúmarínafleiður

Eftir gjöf 25 mg af warfaríni samhliða endurteknum 20 míkroág skömmtum af lixisenatídi komu ekki fram nein áhrif á AUC eða INR (International Normalised Ratio) en C_{max} lækkaði um 19% og t_{max} seinkaði um 7 klst.

Samkvæmt þessum niðurstöðum er ekki þörf á aðlögun skammta af warfaríni þegar það er gefið samhliða lixisenatídi. Hins vegar er mælt með tíðu eftirliti með INR hjá sjúklingum sem eru á meðferð með warfaríni og/eða kúmarínafleiðum, þegar meðferð með lixisenatídi hefst eða lýkur.

Digoxín

Samhliða gjöf 20 míkroág af lixisenatídi og 0,25 mg af dígoxíni við jafnvægi, hafði ekki áhrif á AUC-gildi dígoxíns. T_{max} dígoxíns seinkaði um 1,5 klst. og C_{max} lækkaði um 26%.

Samkvæmt þessum niðurstöðum er ekki þörf á aðlögun skammta af dígoxíni þegar það er gefið samhliða lixisenatídi.

Ramipríl

Eftir samhliða gjöf 20 míkroág af lixisenatídi og 5 mg af ramipríli í 6 sólarhringa hækkaði AUC-gildi ramipríls um 21%, en C_{max} lækkaði um 63%. AUC-gildi og C_{max} virka umbrotsefnisins (ramiprílats) voru óbreytt. T_{max} ramipríls og ramiprílats seinkaði um u.þ.b. 2,5 klst.

Samkvæmt þessum niðurstöðum er ekki þörf á aðlögun skammta ramipríls þegar það er gefið samhliða lixisenatídi.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri

Ekki er mælt með notkun Lyxumia hjá konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvörn.

Meðganga

Engar fullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um notkun Lyxumia á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Ekki má nota Lyxumia á meðgöngu. Mælt er með notkun insúlíns í staðinn. Ef sjúklingur ráðgerir þungun eða þungun á sér stað, á að hætta meðferð með Lyxumia.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort Lyxumia skiljast út í brjóstamjólk. Ekki má nota Lyxumia meðan á brjóstagjöf stendur.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda ekki til beinna skaðlegra áhrifa á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Lixisenatid hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þegar lyfið er notað í samsettri meðferð með súlfónýlúrealyfi eða grunninsúlíni skal ráðleggja sjúklingum að gera varúðarráðstafanir til þess að forðast blóðsykursfall við akstur og notkun véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt um öryggi lyfsins

Fleiri en 2.600 sjúklingar hafa fengið Lyxumia annaðhvort eitt sér eða í samsettri meðferð með metformíni, súlfónýlúrealyfi (með eða án metformíns) eða grunninsúlíni (með eða án metformíns, eða með eða án súlfónýlúrealyfs) í 8 stórum III. stigs samanburðarrannsóknnum með lyfleysu eða virku lyfi.

Algengustu skráðu aukaverkanirnar í klínískum rannsóknum voru ógleði, uppköst og niðurgangur. Þessar aukaverkanir voru yfirleitt vægar og skammvinnar. Auk þess kom fram blóðsykursfall (þegar Lyxumia var notað í samsettri meðferð með súlfónýlúrealyfi og/eða grunninsúlíni) og höfuðverkur. Ofnæmisviðbrögð voru skráð hjá 0,4% sjúklinga á Lyxumia meðferð.

Tafla yfir skráðar aukaverkanir

Aukaverkanir sem skráðar voru í III. stigs samanburðarrannsóknnum með lyfleysu og virku lyfi, á öllum meðferðartímanum eru settar fram í töflu 1. Í töflunni eru taldar upp aukaverkanir sem komu fyrir af tíðni >5% ef tíðnin var hærri hjá sjúklingunum sem fengu meðferð með Lyxumia en sjúklingunum sem fengu samanburðarlyf eða lyfleysu. Í töflunni eru einnig aukaverkanir af tíðni ≥1% í hópnum sem fékk Lyxumia ef tíðnin var meira en 2-föld sú tíðni sem var í samanburðarhópnum.

Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar: ≥1/10; algengar: ≥1/100 til <1/10; sjaldgæfar: ≥1/1.000 til <1/100; mjög sjaldgæfar: ≥1/10.000 til <1/1.000, koma örsjaldan fyrir: <1/10.000).

Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Aukaverkanir sem skráðar voru í III. stigs samanburðarrannsóknnum með lyfleysu og virku lyfi, á öllum meðferðartímanum (þ.m.t. tímanum sem var umfram 24 vikna aðalmeðferðartímann í rannsóknum þar sem meðferð stóð í ≥ 76 vikur í allt).

Flokkun eftir líffærum	Tíðni			
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		Inflúensa Sýking í efri hluta öndunarvegjar Blöðrubólga Veirusýking		
Ónæmiskerfi			Bráðaofnæmisviðbrögð	
Efnaskipti og næring	Blóðsykursfall (í samsettri meðferð með súlfónýlúrealyfi og/eða grunninsúlíni)	Blóðsykurslækkun (í samsettri meðferð með metformíni einu sér)		
Taugakerfi	Höfuðverkur	Sundl Svefnhöfgi		
Meltingarfæri	Ógleði Uppköst Niðurgangur	Meltingartruflanir		Seinkuð magatæming
Húð og undirhúð			Ofsakláði	
Lifur og gall			Gallsteinaveiki Gallblöðrubólga	
Stoðkerfi og stoðvefur		Verkur í baki		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Kláði á stungustað		

Lýsing á völdum aukaverkunum

Blóðsykursfall

Hjá sjúklingum sem voru á Lyxumia meðferð einni sér, kom fram blóðsykursfall með einkennum hjá 1,7% sjúklinga sem fengu meðferð með lixisenatídi og 1,6% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Þegar Lyxumia var notað í samsettri meðferð með metformíni einu sér, kom fram blóðsykursfall með einkennum hjá 7,0% sjúklinga sem fengu meðferð með lixisenatídi og 4,8% sjúklinga sem fengu lyfleysu, á öllu meðferðartímabilinu.

Hjá sjúklingum sem fengu Lyxumia í samsettri meðferð með súlfónýlúrealyfi og metformíni kom fram blóðsykursfall með einkennum hjá 22,0% sjúklinga sem fengu meðferð með lixisenatídi og 18,4% sjúklinga sem fengu lyfleysu á öllum meðferðartímanum (3,6% tölulegur mismunur). Þegar Lyxumia var notað í samsettri meðferð með grunninsúlíni með eða án metformíns kom fram blóðsykursfall með einkennum hjá 42,1% sjúklinga sem fengu meðferð með lixisenatídi og 38,9% sjúklinga sem fengu lyfleysu á öllu meðferðartímabilinu (3,2% tölulegur mismunur).

Meðan á öllum meðferðartímanum stóð, þegar Lyxumia var gefið ásamt súlfónýlúrealyfi einu sér, kom fram blóðsykursfall með einkennum hjá 22,7% sjúklinga sem fengu meðferð með lixisenatídi samanbórið við 15,2% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu (7,5% tölulegur mismunur). Þegar Lyxumia var gefið ásamt súlfónýlúrealyfi og grunninsúlíni, kom fram blóðsykursfall einkennum hjá 47,2% sjúklinga sem fengu meðferð með lixisenatídi samanbórið við 21,6% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu (25,6% tölulegur mismunur).

Í heild var blóðsykursfall með alvarlegum einkennum sjaldgæft (0,4% hjá sjúklingum sem fengu meðferð með lixisenatídi og 0,2% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu), á öllu meðferðartímabilinu í III. stigs samanburðarrannsóknunum með lyfleysu.

Meltingarfæri

Ógleði og uppköst voru algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá á 24 vikna aðalmeðferðartímanum. Tíðni ógleði var hærri í hópnum sem fékk lixisenatíð (26,1%) samanborið við lyfleysuhópinn (6,2%) og tíðni uppkasta var hærri í hópnum sem fékk lixisenatíð (10,5%) samanborið við lyfleysuhópinn (1,8%). Aukaverkanirnar voru yfirleitt vægar og skammvinnar og áttu sér stað á fyrstu 3 vikunum eftir að meðferð hófst. Eftir það dró stöðugt úr þeim næstu vikurnar.

Viðbrögð á stungustað

Greint var frá viðbrögðum á stungustað hjá 3,9% sjúklinga sem fengu Lyxumia, en hjá 1,4% sjúklinga sem fengu lyfleysu meðan á 24 vikna meðferðartímabilinu stóð. Í flestum tilvikum voru viðbrögðin væg og venjulega leiddu þau ekki til þess að meðferð væri hætt.

Ónæmismyndun

Í samræmi við möguleg áhrif á ónæmismyndun af völdum lyfja sem innihalda prótein eða peptíð, geta sjúklingar myndað and-lixisenatíð mótefni eftir meðferð með Lyxumia og eftir 24 vikna aðalmeðferðartímann í samanburðarrannsóknunum með lyfleysu höfðu 69,8% sjúklinga sem fengu lixisenatíð myndað mótefni. Hundradshlutfall sjúklinga sem voru mótefnajákvæðir var svipað í lok 76 vikna heildarmeðferðartímabilsins. Í lok 24 vikna aðalmeðferðartímabilsins höfðu 32,2% sjúklinganna sem voru mótefnajákvæðir, mótefnabéttni sem var ofan neðri marka mælanlegrar þéttni og í lok 76 vikna heildarmeðferðartímabilsins höfðu 44,7% sjúklinganna mótefnabéttni sem var ofan neðri marka mælanlegrar þéttni. Eftir að meðferð lauk var nokkrum mótefnajákvæðum sjúklingum fylgt eftir. Hundradshlutfall lækkaði niður í 90% innan 3 mánaða og í 30% eftir 6 mánuði og síðar. Breytingin á HbA_{1c} frá upphafi rannsóknar var svipuð, óháð niðurstöðum mótefnamælinga (jákvæðar eða neikvæðar). Af sjúklingunum sem fengu meðferð með lixisenatídi, sem HbA_{1c} hafði verið mælt hjá, voru 79,3% annaðhvort neikvæðir m.t.t. mótefnamyndunar eða höfðu mótefnabéttni sem var undir mörkum mælanlegs magns og hin 20,7% sjúklinganna höfðu mótefnabéttni sem var mælanleg m.t.t. magns. Í undirhópi sjúklinga (5,2%) sem höfðu hæsta mótefnabéttni var meðalárangur m.t.t. HbA_{1c} í 24. viku og 76. viku á bili sem skipti máli klínískt, en hins vegar var glúkósasvörun breytileg og hjá 1,9% varð engin lækkun á HbA_{1c}.

Mótefnastaða (jákvæð eða neikvæð) hefur ekki forspárgildi varðandi lækkun HbA_{1c} hjá sjúklingi.

Á heildina litið hafði mótefnastaða engin áhrif á öryggi notkunar lyfsins hjá sjúklingum að undanskilinni aukinni tíðni viðbragða á stungustað (4,7% hjá mótefnajákvæðum sjúklingum samanborið við 2,5% hjá mótefnaneikvæðum sjúklingum, allt meðferðartímabilið). Í flestum tilvikum voru viðbrögð á stungustað væg, án tillits til mótefnastöðu.

Hvorki var krossvirkni við náttúrulegt glúkagon né innrænt GLP-1.

Ofnæmisviðbrögð

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum, sem hugsanlega tengdust lixisenatídi (svo sem bráðafnæmisviðbrögðum, ofnæmisbjúg og ofsakláða) hjá 0,4% sjúklinga sem fengu lixisenatíð, á meðan ofnæmisviðbrögð, sem voru hugsanlega meðferðartengd, komu fram hjá innan við 0,1% sjúklinga sem fengu lyfleysu, á 24 vikna aðalmeðferðartímabilinu. Greint var frá bráðafnæmisviðbrögðum hjá 0,2% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með lixisenatídi samanborið við engan í lyfleysuhópnum. Í flestum tilvikum voru ofnæmisviðbrögð sem greint var frá væg. Í klínískum rannsóknum var greint frá einu tilviki ofnæmislíkra viðbragða við notkun lixisenatíðs.

Hjartsláttartíði

Í rannsókn hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sást tímabundin aukning á hjartsláttartíðni eftir gjöf 20 mikróg af lixisenatídi. Hjá sjúklingum á meðferð með lixisenatídi hefur verið greint frá

hjartsláttaróreglu, einkum hraðtakti (0,8% samanborið við <0,1% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu) og hjartsláttarónotum (1,5% samanborið við 0,8% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu).

Meðferð hætt

Tíðni þess að meðferð var hætt vegna aukaverkana var 7,4% hjá þeim sem fengu Lyxumia samanborið við 3,2% hjá lyfleysuhópnum meðan á 24 vikna aðalmeðferðartímanum stóð. Algengustu aukaverkanirnar sem leiddu til þess að meðferð var hætt í hópnum sem fékk lixisenatid voru ógleði (3,1%) og uppköst (1,2%).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtn

Í klínískum rannsóknum voru skammtar af lixisenatidi, sem voru allt að 30 míkrogr tvisvar sinnum á sólarhring gefnir sjúklingum með sykursýki af tegund 2, í rannsókn sem stóð í 13 vikur. Aukin tíðni meltingarfæratruflana kom í ljós.

Ef ofskömmtn á sér stað skal veita viðeigandi stuðningsmeðferð í samræmi við klínískar vísbendingar og einkenni sjúklingsins og minnka skal lixisenatid skammtinn niður í ávísaðan skammt.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sykursýkislyf. Hliðstæður við glúkagónlíkt peptíð-1 (GLP-1), ATC flokkur: A10BJ03.

Verkunarháttur

Lixisenatid er sértækur GLP-1 viðtakaörvi. GLP-1 viðtakinn er markið fyrir náttúrulegt GLP-1, sem er innrænt inkretín hormón sem hvetur glúkósaháða insúlínseytingu úr beta frumum í brisi.

Verkun lixisenatids er miðlað með sértækri milliverkun við GLP-1 viðtaka sem leiðir til aukningar á hringtengdu adenósíneinfosfati (cAMP) í frumum. Lixisenatid örvar insúlínseytingu þegar blóðsykur er hár en ekki þegar hann er innan eðlilegra marka og það takmarkar hættuna á blóðsykursfalli. Jafnframt verður hömlun á seytingu glúkagons. Ef blóðsykur fellur eru bráðaviðbrögð glúkagonseytingar enn til staðar.

Lixisenatid hægir á magatæmingu og því kemur glúkósi úr fæðu seinna fram í blóðrásinni.

Lyfhrif

Þegar lixisenatid er gefið einu sinni á sólarhring bætir það blóðsykursstjórn, bæði með skjótvirkum og langvirkum hætti með því að lækka blóðsykur bæði eftir máltíðir og á fastandi maga, hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2.

Þessi áhrif á glúkósa eftir máltíðir voru staðfest í 4-vikna rannsókn með samanburði við 1,8 mg af liraglútið einu sinni á sólarhring í samsettri meðferð með metformíni. Lækkun frá upphafsgildi á $AUC_{0:30-4:30klst}$ fyrir glúkósa í plasma eftir viðmiðunarmáltíð var: -12,61 klst.*mmól/l (-227,25 klst.*mg/dl) hjá hópnum sem fékk lixisenatid og -4,04 klst.*mmól/l (-72,83 klst.*mg/dl) hjá hópnum sem fékk liraglútið. Þetta var einnig staðfest í 8-vikna rannsókn með samanburði við liraglútið, sem var gefið fyrir morgunmat, í samsettri meðferð með glargíninsúlíni með eða án metformíns.

Klínísk verkun og öryggi

Verkun og öryggi Lyxumia var metið í níu slembiröðuðum, tvíblindum, samanburðarrannsóknnum með lyfleysu sem náðu til 4.508 sjúklinga með sykursýki af tegund 2 (2.869 sjúklingar fengu lixisenatid samkvæmt slembiröðun, 47,5% karlar og 52,5% konur og 517 voru ≥ 65 ára að aldri).

Verkun Lyxumia var einnig metin í tveimur slembiröðuðum, opnum samanburðarrannsóknnum með virku lyfi (á móti exenatíði eða á móti glúlísíninsúlíni) og rannsókn með matmálstíma (samaltals 1.067 sjúklingum slembiraðað til að fá lixisenatid).

Verkun og öryggi Lyxumia hjá sjúklingum eldri en 70 ára var skoðað í samanburðarrannsókn með lyfleysu sem sérstaklega var ætluð til þess (176 sjúklingar sem slembiraðað var á lixisenatid, þ.m.t. 62 sjúklingar ≥ 75 ára að aldri).

Til viðbótar var tvíblind samanburðarrannsókn með lyfleysu sem lagði mat á niðurstöður varðandi hjarta- og æðasjúkdóma (ELIXA), sem í voru skráðir 6.068 sjúklingar með sykursýki af tegund 2 með fyrri sögu um brátt kransæðaheilkenni (3.034 slembiraðað á lixisenatid, þ. á m. 198 sjúklingum ≥ 75 ára að aldri og 655 sjúklingum með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi).

Í III. stigs rannsóknunum sem nú er lokið, kom fram að u.þ.b 90% sjúklinganna gátu verið áfram á 20 mikróg viðhaldsskammti af Lyxumia einu sinni á sólarhring við lok 24 vikna aðalmeðferðartímabilsins.

- Blóðsykursstjórn

Samsett viðbótarmeðferð með sykursýkilyfjum til inntöku

Þegar Lyxumia var gefið í samsettri meðferð með metformíni, súlfónýlúrealyfi, píóglitazóni eða samsettri meðferð með þessum lyfjum varð klínísk mikilvæg og tölfræðilega marktæk lækun á HbA_{1c}, fastandi blóðsykri og blóðsykri 2 klst. eftir viðmiðunarmáltíð samanborið við lyfleysu við lok 24 vikna aðalmeðferðartímabilsins (sjá töflur 2 og 3). Lækun á HbA_{1c} var marktæk við gjöf einu sinni á dag, hvort sem lyfið var gefið að morgni eða að kvöldi.

Þessi áhrif á HbA_{1c} voru viðvarandi í langtímarannsóknnum, í allt að 76 vikur.

Viðbótarmeðferð með metformíni einu sér

Tafla 2: Í samsettri meðferð með metformíni í samanburðarrannsóknum með lyfleysu (24-vikna niðurstöður).

Metformín sem grunnmeðferð					
	Lixisenatid 20 míkrog (N= 160)	Lyfleysa (N= 159)	Lixisenatid 20 míkrog		Lyfleysa (N= 170)
			Að morgni (N= 255)	Að kvöldi (N= 255)	
Meðalgildi HbA_{1c} (%)					
Upphafsgildi	7,99	8,03	8,07	8,07	8,02
LS meðalbreyting frá upphafsgildi	-0,92	-0,42	-0,87	-0,75	-0,38
Sjúklingar (%) sem náðu HbA_{1c} <7,0%	47,4	24,1	43,0	40,6	22,0
Meðalþyngd (kg)					
Upphafsgildi					
LS meðalbreyting frá upphafsgildi	90,30	87,86	90,14	89,01	90,40
	-2,63	-1,63	-2,01	-2,02	-1,64

Í samanburðarrannsókn með virku lyfi var lækkun HbA_{1c}, -0,79%, með Lyxumia einu sinni á sólarhring samanborið við -0,96 með exenatíði tvisvar á sólarhring við lok 24 vikna aðalmeðferðartímabilsins, með meðalmismuni á meðferð 0,17%; 95% CI: 0,033, 0,297) og svipað hundraðshlutfall sjúklinga náði HbA_{1c} undir 7% í hópnum sem fékk lixisenatid (48,5%) og í hópnum sem fékk exenatíð (49,8%).

Tíðni ógleði var 24,5% í hópnum sem fékk lixisenatid samanborið við 35,1% í hópnum sem fékk exenatíð tvisvar sinnum á sólarhring og tíðni blóðsykursfalls með einkennum var 2,5% hjá þeim sem fengu lixisenatid, meðan á 24 vikna aðalmeðferðartímabilinu stóð, samanborið við 7,9% í hópnum sem fékk exenatíð.

Í opinni 24 vikna rannsókn var ekki síðra að gefa lixisenatid á undan aðalmáltíð dagsins en fyrir morgunverð með hliðsjón af lækkun HbA_{1c} (LS meðalbreyting frá upphafsgildi: -0,65% á móti -0,74%). Svipuð HbA_{1c} lækkun kom fram óháð því hvaða máltíð var aðalmáltíð (morgunverður, hádegisverður eða kvöldverður). Við lok rannsóknarinnar náðu 43,6% (aðalmáltíðarhópur) og 42,8% (morgunverðarhópur) sjúklinganna HbA_{1c} undir 7%. Tilkynnt var um ógleði hjá 14,7% og 15,5% sjúklinganna og blóðsykurfall með einkennum hjá 5,8% og 2,2% sjúklinganna í aðalmáltíðarhópnum og morgunverðarhópnum, í þeirri röð.

Viðbótarmeðferð við súlfónýlúrealýf eitt sér eða í samsettri meðferð með metformíni

Tafla 3: Í samsettri meðferð með súlfónýlúrealýfi í samanburðarrannsókn með lyfleysu (24-vikna niðurstöður).

Súlfónýlúrealýf sem grunnmeðferð með eða án metformíns		
	Lixisenatid 20 mikróg (N= 570)	Lyfleysa (N= 286)
Meðalgildi HbA_{1c} (%)		
Upphafsgildi	8,28	8,22
LS meðalbreyting frá upphafsgildi	-0,85	-0,10
Sjúklingar (%) sem náðu HbA_{1c} <7,0%	36,4	13,5
Meðalþyngd (kg)		
Upphafsgildi	82,58	84,52
LS meðalbreyting frá upphafsgildi	-1,76	-0,93

Viðbótarmeðferð við píóglítazón eitt sér eða í samsettri meðferð með metformíni

Í klínískri rannsókn leiddi viðbót lixisenatids við píóglítazón, með eða án metformíns, hjá sjúklingum sem ekki höfðu náð viðunandi blóðsykursstjórn með píóglítazóni eingöngu, til lækkunar HbA_{1c} frá grunnlínu um 0,90% samanborið við 0,34% lækkun frá grunnlínu í lyfleysuhópnum, í lok 24-vikna aðalmeðferðartímabilsins. Í lok 24-vikna aðalmeðferðartímabilsins höfðu 52,3% sjúklinganna sem fengu lixisenatid náð HbA_{1c} undir 7% samanborið við 26,4% í lyfleysuhópnum.

Á 24-vikna aðalmeðferðartímabilinu var greint frá ógleði hjá 23,5% í lixisenatid hópnum samanborið við 10,6% í lyfleysuhópnum og greint var frá blóðsykursfalli með einkennum hjá 3,4% sjúklinganna sem fengu lixisenatid samanborið við 1,2% sjúklinganna í lyfleysuhópnum.

Samsett viðbótarmeðferð með grunninsúlíni

Lyxumia gefið með grunninsúlíni einu sér, eða í samsettri meðferð með grunninsúlíni og metformíni, eða samsettri meðferð með grunninsúlíni og súlfónýlúrealýf, leiddi til tölfærðilega marktækrar lækkunar HbA_{1c} og glúkósa 2 klst. eftir viðmiðunarmáltíð, samanborið við lyfleysu.

Tafla 4: Í samsettri meðferð með grunninsúlíni í samanburðarrannsóknnum með lyfleysu (24-vikna niðurstöður).

	Grunninsúlín sem grunnmeðferð Eitt sér eða í samsettri meðferð með metformíni		Grunninsúlín sem grunnmeðferð Eitt sér eða í samsettri meðferð með súlfónýlúrealyf	
	Lixisenatid 20 mikróg (N= 327)	Lyfleysa (N= 166)	Lixisenatid 20 mikróg (N= 154)	Lyfleysa (N= 157)
Meðalgildi HbA_{1c} (%)				
Upphafsgildi	8,39	8,38	8,53	8,53
LS meðalbreyting frá upphafsgildi	-0,74	-0,38	-0,77	0,11
Sjúklingar (%) sem náðu HbA_{1c} <7,0%	28,3	12,0	35,6	5,2
Meðalmeðferðartími með grunninsúlíni við upphaf rannsóknar (ár)	3,06	3,2	2,94	3,01
Meðalbreyting á grunninsúlínskammti (ein.)	53,62	57,65	24,87	24,11
Upphafsgildi				
LS meðalbreyting frá upphafsgildi	-5,62	-1,93	-1,39	-0,11
Meðalþyngd (kg)				
Upphafsgildi				
LS meðalbreyting frá upphafsgildi	87,39	89,11	65,99	65,60
	-1,80	-0,52	-0,38	0,06

*Rannsóknarþýðið var af ásíkum uppruna

Klínísk rannsókn var gerð hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykursstjórn, sem höfðu aldrei fengið insúlínmeðferð. Rannsóknin samanstóð af 12-vikna undirbúningstímabili með byrjun meðferðar með glargíninsúlíni og títrun þess og 24-vikna meðferðartímabili, þar sem sjúklingar fengu annaðhvort lixisenatid eða lyfleysu ásamt samsettri meðferð með glargíninsúlíni og metformíni, með eða án thiazolidíndíonlyfs. Títrun skammta glargíninsúlíns var stöðug á því tímabili. Á 12-vikna undirbúningstímabilinu leiddi viðbót glargíninsúlíns og títrun þess til 1% lækkunar á HbA_{1c}. Viðbót lixisenatids leiddi til marktækt meiri lækkunar HbA_{1c}, sem var 0,71% í lixisenatid hópnum samanborið við 0,40% í lyfleysuhópnum. Í lok 24-vikna meðferðartímabilsins höfðu 56,3% sjúklinganna sem fengu lixisenatid náð HbA_{1c} undir 7% samanborið við 38,5% í lyfleysuhópnum. Á 24-vikna meðferðartímabilinu greindu 22,4% sjúklinganna, sem fengu lixisenatid, frá að minnsta kosti einu tilviki blóðsykursfalls með einkennum samanborið við 13,5 í hópnum sem fékk lyfleysu. Hjá lixisenatid hópnum hækkaði tíðni blóðsykursfalls oftast á fyrstu sex vikum meðferðar og eftir það var hún svipuð í lyfleysuhópnum.

Sjúklingar með sykursýki af tegund 2 með grunninsúlín í samsettri meðferð með 1-3 sykursýkilyfjum til inntöku tóku þátt í opinni, slembiraðaðri rannsókn á aukinni insúlínmeðferð. Eftir 12-vikna hámarksaukningu á skömmtum glargíninsúlíns með eða án metformíns var sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykursstjórn slembiraðað og fengu einn stakan skammt af lixisenatidi til viðbótar eða stakan skammt (einu sinni á dag) af glúlísíninsúlíni (báða fyrir aðalmáltíð dagsins) eða glúlísíninsúlín þrisvar á dag í 26 vikur.

Gildi HbA_{1c} lækkunar var sambærilegt hjá hópnum (tafla 5).

Öfugt við báðar glúlísíninsúlínmeðferðirnar, dró úr líkamsþyngd við notkun lixisenatids (tafla 5).

Tíðni blóðsykurslækkunar með einkennum var lægri með lixisenatídi (36%) samanborið við glúlísíninsúlín einu sinni á dag (47%) og þrisvar á dag (52%).

Tafla 5: Rannsókn með virkum samanburði í samsettri meðferð með grunninsúlíni með eða án metformíns (26-vikna niðurstöður) - (með þeim sem til stóð að meðhöndla samkvæmt meðferðaráætlun (mITT)) og öryggisþýði (safety population)

	Lixisenatid	Glúlísíninsúlín einu sinni á dag	Glúlísíninsúlín þrisvar á dag
Meðalgildi HbA_{1c} (%)	N = 297	N = 298	N = 29d5
LS breyting frá upphafsgildi	-0,63	-0,58	-0,84
LS meðalbreyting (SE)			
lixisenatids		-0,05 (0,059)	0,21 (0,059)
95% CI		(-0,170 til 0,064)	(0,095 til 0,328)
Meðallíkamsþyngd	N = 297	N = 298	N = 295
LS breyting frá upphafsgildi	-0,63	+1,03	+1,37
LS meðalbreyting (SE)			
lixisenatids		-1,66 (0,305)	-1,99 (0,305)
95% CI		(-2,257 til -1,062)	(-2,593 til -1,396)*

*p<0,0001

- Plasmaþéttni glúkósa á fastandi maga

Lækkunin á plasmaþéttni glúkósa á fastandi maga eftir meðferð með Lyxumia var á bilinu 0,42 mmól/l til 1,19 mmól/l (7,6 to 21,4 mg/dl) frá upphafsgildi, í lok 24-vikna aðalmeðferðartímabilsins í samanburðarrannsóknum með lyfleysu.

- Plasmaþéttni glúkósa eftir máltíð

Meðferð með Lyxumia leiddi til lækkunar á glúkósa 2 klst. eftir viðmiðunarmáltíð, og voru það tölfraðilega marktækir yfirburðir yfir lyfleysu, óháð grunnmeðferð. Lækkunin við notkun Lyxumia var á bilinu 4,51 mmól/l til 7,96 mmól/l (81,2 to 143,3 mg/dl) frá upphafsgildi, í lok 24-vikna meðferðartímabilsins, í öllum rannsóknum þar sem glúkósaþéttni eftir máltíð var mæld; 26,2% til 46,8% sjúklinga höfðu glúkósagildi eftir máltíð lægra en 7,8 mmól/l (140,4 mg/dl).

- Líkamsþyngd

Meðferð með Lyxumia í samsettri meðferð með metformíni og/eða súlfónýlúrealyfi leiddi til viðvarandi breytinga á líkamsþyngd, á bilinu 1,76 kg til 2,96 kg frá upphafsþyngd, í lok 24-vikna aðalmeðferðartímabilsins í öllum samanburðarrannsóknum.

Breytingar á upphafsþyngd, á bilinu -0,38 kg til -1,80 kg, sáust einnig hjá sjúklingum sem fengu lixisenatid ásamt stöðugum (stable) skammti af grunninsúlíni einu sér eða í samsettri meðferð með metformíni eða súlfónýlúrealyfi.

Hjá sjúklingum sem voru nýbyrjaðir á insúlínmeðferð hélst líkamsþyngdin næstum óbreytt í lixisenatid hópnum en hins vegar sást þyngdaráukning í lyfleysuhópnum.

Þyngdartap var viðvarandi í langtímarannsóknum í allt að 76 vikur.

Þyngdartapið var óháð því hvort ógleði og uppköst komu fyrir.

- Starfsemi beta-frumna

Klínískar rannsóknir á Lyxumia sýna aukna starfsemi beta-frumna samkvæmt mælingum með HOMA-β líkani (homeostasis model assessment for beta-cell function).

Eftir að sjúklingum með sykursýki af tegund 2 (n=20) var gefið Lyxumia var sýnt fram á endurheimt fyrsta fasa insúlínseytingar og aukna annars fasa insúlínseytingu, eftir gjöf glúkósa með inndælingu í bláæð (bolus).

- Mat á hjarta- og æðakerfi

Engin aukning á meðalhjartsláttartíðni kom fram hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 í III. stigs samanburðarrannsóknum með lyfleysu.

Meðallækkun á slagbilsþrýstingi var allt að 2,1 mmHg og á hlébilsþrýstingi allt að 1,5 mmHg í III. stigs samanburðarrannsóknum með lyfleysu.

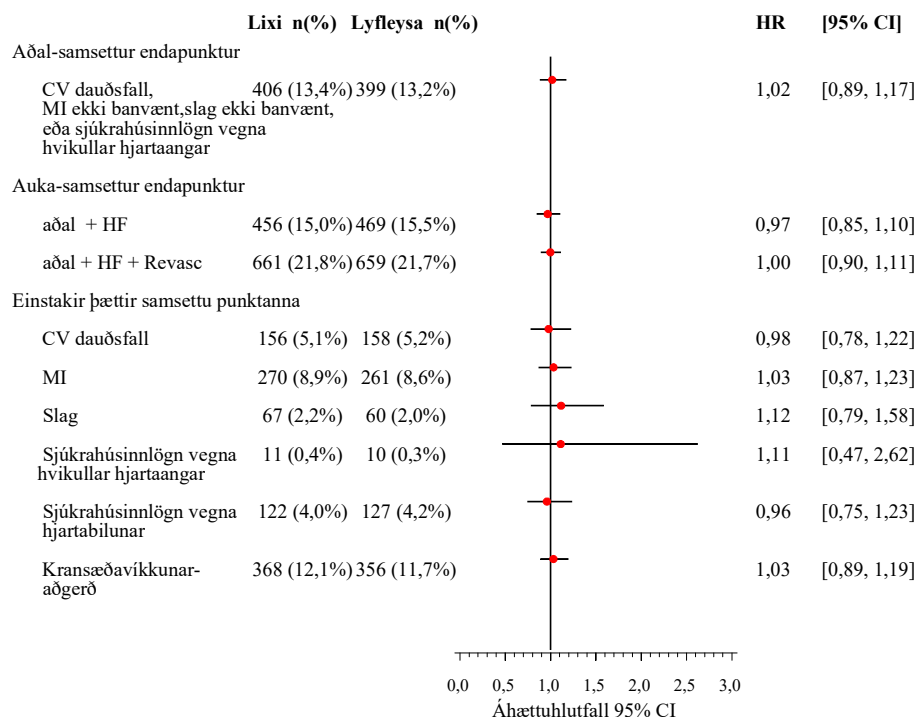
ELIXA rannsóknin var slembiröðuð, tvíblind, fjölþjóðleg samanburðarrannsókn með lyfleysu sem lagði mat á niðurstöður varðandi hjarta- og æðasjúkdóma meðan á meðferð með lixisenatídi stóð, hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 eftir nýlegt brátt kransæðaheilkenni.

Samtals 6.068 sjúklingum var slembiraðað í hlutfallinu 1:1 til að fá annaðhvort lyfleysu eða lixisenatíð 20 míkrog. (eftir upphafsskammt 10 míkrog. á fyrstu tveimur vikunum).

Niútiú og sex prósent sjúklinganna í báðum meðferðarhópum luku rannsókninni í samræmi við rannsóknaráætlun og líkamsástand var þekkt við lok rannsóknarinnar fyrir 99,0% sjúklinganna í hópnum sem fékk lixisenatíð og 98,6% sjúklinganna í hópnum sem fékk lyfleysu. Miðgildi meðferðarlengdar var 22,4 mánuðir hjá hópnum sem fékk lixisenatíð og 23,3 mánuðir hjá hópnum sem fékk lyfleysu og miðgildi tímalengdar rannsóknareftirfylgni var 25,8 mánuðir hjá hópnum sem fékk lixisenatíð og 25,7 mánuðir hjá hópnum sem fékk lyfleysu. Meðalgildi HbA1c ($\pm$ SD) hjá hópnum sem fékk lixisenatíð var 7,72 ($\pm$ 1,32)% og hjá hópnum sem fékk lyfleysu 7,64 ($\pm$ 1,28)% við upphaf rannsóknar og 7,46 ($\pm$ 1,51)% og 7,61 ($\pm$ 1,48)% eftir 24 mánuði, í sömu röð.

Niðurstöður aðal- og auka- samsettu endapunktanna og niðurstöður í öllum einstökum þáttum samsettu endapunktanna eru sýndar á mynd 1.

Mynd 1: Forest graf: Greining á einstökum tilvikum hjarta- og æðasjúkdóma – þýði samkvæmt meðferðaráætlun (ITT population)



CV: hjarta- og æða, MI: hjartadrep, HF: sjúkrahúsinnlögn v/hjartabilunar, Revasc: kransæðavíkkunaraðgerð, HR: áhættuhlutfall, CI: öryggisbil.

Aldraðir

Einstaklingar ≥ 70 ára

Verkun og öryggi lixisenatids var metið hjá einstaklingum ≥ 70 ára að aldri með sykursýki af tegund 2 í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stóð yfir í 24 vikur. Veikburða sjúklingar, þ. á m. sjúklingar í hættu á vannæringu, sjúklingar sem nýlega höfðu fengið hjarta- og æðasjúkdóm og sjúklingar með miðlungsmikið til verulega mikið skerta á vitsmunastarfsemi voru útilokaðir. Samtals 350 sjúklingum var slembiraðað (slembiröðun í hlutfallinu 1:1). Alls voru 37% sjúklinga ≥ 75 ára að aldri (N=131) og 31% sjúklinga voru með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (N=107). Sjúklingar fengu stöðuga skammta af sykursýkilyfi/-lyfjum til inntöku og/eða grunninsúlín sem grunnmeðferð. Súlfónýlúrea eða glinid voru ekki notuð með grunninsúlíni sem grunnmeðferð.

Lixisenatid leiddi til marktækrar bætingar á HbA1c (-0,64% breyting borið saman við lyfleysu; 95%CI: -0,810% til -0,464%; $p < 0,0001$), frá meðalupphafsgildi HbA1c um 8,0%.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Lyxumia hjá öllum undirhópum barna við sykursýki af tegund 2 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Eftir inndælingu undir húð hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 er frásoghraði lixisenatids mikill og óháður skammtinum sem gefinn er. Óháð skammti og því hvort lixisenatid var gefið sem einn stakur skammtur eða endurteknir skammtar, er miðgildi t_{max} 1 til 3,5 klst. hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2. Enginn klínískt mikilvægur munur er á frásogshraða þegar lixisenatid er gefið undir húð á kvið, læri eða upphandlegg.

Dreifing

Lixisenatid hefur miðlungsmikla próteinbindingu (55%) hjá mönnum. Dreifingarrúmmál lixisenatids eftir gjöf undir húð er um það bil 100 lítrar.

Umbrot og brotthvarf

Brotthvarf lixisenatids eins og annarra peptíða verður með gaukulsíun og síðan endurupptöku í nýrnaþíplum og því næst niðurbroti í smærri peptíð og aminosýrur sem fara aftur inn í próteinefnaskipti líkamans.

Eftir gjöf endurtekinna skammta hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 var endanlegur helmingunartími að meðaltali um það bil 3 klst. og meðalúthreinsun um 35 l/klst.

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Hjá einstaklingum með vægt (kreatínínúthreinsun útreiknuð samkvæmt Cockcroft-Gault jöfnu 60-90 ml/mín.), miðlungsmikið (kreatínínúthreinsun 30-60 ml/mín.) og verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 15-30 ml/mín.) jókst AUC um 46%, 51% og 87%, í sömu röð.

Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi

Þar sem lixisenatid útskilst fyrst og fremst um nýru, hefur ekki verið gerð lyfjahvarfarannsókn hjá sjúklingum með bráða eða langvinna skerðingu á lifrarstarfsemi. Ekki er búist við að truflun á lifrarstarfsemi hafi áhrif á lyfjahvörf lixisenatids.

Kyn

Kyn hefur engin mikilvæg klínísk áhrif á lyfjahvörf lixisenatids.

Kynþáttur

Kynþáttur hafði engin klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf lixisenatids samkvæmt niðurstöðum lyfjahvarfarannsóknna hjá hvítum, japönskum og kínverskum einstaklingum.

Aldraðir

Aldur hefur engin klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf lixisenatids. Í rannsókn á lyfjahvörfum hjá öldruðum einstaklingum sem ekki voru með sykursýki, leiddi gjöf 20 míkrog af lixisenatidi til 29% hækkunar á AUC-gildi lixisenatids hjá öldruðum (11 einstaklingar á aldrinum 65 til 74 ára og 7 einstaklingar ≥ 75 ára) samanborið við 18 einstaklinga á aldrinum 18 til 45 ára, en það er líklega í tengslum við minnkaða nýrnastarfsemi hjá eldri aldurshópnum.

Líkamsþyngd

Líkamsþyngd hefur engin klínískt mikilvæg áhrif á AUC lixisenatids.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum.

Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum gjafar lyfsins undir húð, sem stóðu í 2 ár, fundust C-frumuæxli sem ekki voru banvæn hjá rottum og músum, sem eru talin orsakast af GLP-1 viðtakamiðluðu ferli, sem ekki hefur eiturverkun á erfðaeefni, sem nagdýr eru sérstaklega næm fyrir. C-frumu ofvöxtur og kirtilæxli sáust við allar skammtastærðir og ekki var hægt að staðfesta skaðleysismörk (NOAEL). Hjá músum komu þessi áhrif fram við útsetningu sem var 9,3-föld samanborið við útsetningu hjá mönnum við meðferðarskammta. Ekkert C-fumu krabbamein fannst hjá músum og C-frumu krabbamein kom fram hjá rottum við skammt sem samsvaraði u.þ.b. 900-földum meðferðarskammti fyrir menn. Í rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum gjafar lyfsins undir húð hjá músum, sem stóð í 2 ár, komu fram 3 tilvik kirtilkrabbameins í legslímhúð hjá hópnum sem fékk miðstærð af skammti, sem samsvaraði 97-faldri útsetningu, en aukningin var tölfræðilega marktæk. Engin meðferðartengd áhrif komu fram.

Dýrarrannsóknir bentu ekki til beinna skaðlegra áhrifa með tillit til frjósemi hjá karlkyns og kvenkyns rottum. Afturkræfar vefjaskemmdir í eistum og eistnalyppum sáust hjá hundum sem fengu meðferð með lixisenatidi. Engin tengd áhrif á myndun sæðisfruma sáust hjá heilbrigðum körlum. Í rannsóknum á þroska fósturvísis-fósturs sáust vanskapanir, vaxtarskerðing, seinkun á beinmyndun og áhrif á beinagrind hjá rottum við alla skammta lixisenatids (fimmföld útsetning samanborið við útsetningu hjá mönnum) og hjá kaninum við stóra lixisenatid skammta (32-falt útsetningarhlutfall samanborið við útsetningu hjá mönnum). Hjá báðum dýrategundum voru lítils háttar eiturverkanir hjá móðurdýri sem samanstóðu af lítilli fæðuneyslu og þyngdartapi. Vaxtarskerðing kom fram hjá nýgotnum karlkyns rottuungum sem voru útsettir fyrir stórum skömmtum af lixisenatidi seint á meðgöngutíma og meðan á mjólkurgjöf stóð og var ungadauði örlítið aukinn.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Glýseról 85%

Natríumasetat þríhýdrat

Metiónín

Metakresól

Saltsýra (til að stilla sýrustig)

Natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig)

Vatn fyrir stungulyf.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

Eftir fyrstu notkun: 14 sólarhringar.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið ekki nálægt frystihólfi.

Eftir fyrstu notkun

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Má ekki frjósa.

Geymið ekki lyfjapennann með áfastri nál. Geymið lokið á lyfjapennanum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Upphafspakkning

Rörlykja (gler af gerð I) með gúmmístimpli (brómóbútýl), loki (ál) með lagskiptri innsiglissskifu (með brómóbútýlgúmmi sem snýr inn og pólýísópreni sem snýr út). Hver rörlykja er sett í einnota pennadælu (lyfjapenna).

Pakkningin inniheldur 1 grænan áfylltan lyfjapenna sem inniheldur Lyxumia 10 míkróg stungulyf, lausn og 1 fjólubláan áfylltan lyfjapenna sem inniheldur Lyxumia 20 míkróg stungulyf, lausn. Hver grænn áfylltur lyfjapenni, sem inniheldur 3 ml af lausn, gefur 14 skammta af 10 míkróg. Hver fjólublár áfylltur lyfjapenni, sem inniheldur 3 ml af lausn, gefur 14 skammta af 20 míkróg.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Ekki má nota Lyxumia sem hefur frosið.

Lyxumia má gefa með 29 til 32G einnota pennanálum. Pennanálar fylgja ekki með í pakkanum. Ráðleggja á sjúklingi að farga nálinni í samræmi við gildandi reglur eftir hverja inndælingu og geyma lyfjapennann án nálar. Það kemur í veg fyrir mengun og mögulega stíflun nálarinnar. Lyfjapenninn er aðeins ætlaður til notkunar fyrir einn sjúkling.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/811/005 (1 áfylltur lyfjapenni + 1 áfylltur lyfjapenni)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. febrúar 2013

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 18. september 2017

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu eru breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA (UPPHAESPAKKNING)****1. HEITI LYFS**

Lyxumia 10 míkrogrömm stungulyf, lausn
Lixisenatid

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtur (0,2 ml) inniheldur 10 míkrogrömm af lixisenatidi (50 míkrog í ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: glýseról 85%, natríumasetat þríhýdrat, metíónín, metakresól (sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli), saltsýra og natríumhýdroxíð til að stilla sýrustig, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 áfylltur lyfjapenni með 3 ml (14 skammtar)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP
Fargið lyfjapennanum 14 sólarhringum eftir fyrstu notkun

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Fyrir fyrstu notkun
Geymið í kæli. Má ekki frjósa. Geymið ekki nálægt frystihólfi.

Eftir fyrstu notkun

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Má ekki frjósa.
Hafið hettuna á lyfjapennanum til varnar gegn ljósi.
Geymið ekki lyfjapennann með áfastri nál.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/811/001 1 lyfjapenni

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Lyxumia 10

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (VIÐHALDSPAKKNING)

1. HEITI LYFS

Lyxumia 20 míkrogrömm stungulyf, lausn
Lixisenatid

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtur (0,2 ml) inniheldur 20 míkrogrömm af lixisenatidi (100 míkrog í ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: glýseról 85%, natríumasetat þríhýdrat, metíónín, metakresól (sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli), saltsýra og natríumhýdroxíð til að stilla sýrustig, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 áfylltur lyfjapenni með 3 ml (14 skammtar)
2 áfylltir lyfjapennar með 3 ml (2x14 skammtar)
6 áfylltir lyfjapennar með 3 ml (6x14 skammtar)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Fargið lyfjapennanum 14 sólarhringum eftir fyrstu notkun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐIFyrir fyrstu notkun

Geymið í kæli. Má ekki frjósa. Geymið ekki nálægt frystihólfí.

Eftir fyrstu notkun

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Má ekki frjósa.

Hafið hettuna á lyfjapennanum til varnar gegn ljósi.

Geymið ekki lyfjapennann með áfastri nál.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/811/002 1 lyfjapenni
EU/1/12/811/003 2 lyfjapennar
EU/1/12/811/004 6 lyfjapennar

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Lyxumia 20

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (28 SÓLARHRINGA UPPHAFSPAKKNING)

1. HEITI LYFS

Lyxumia 10 míkrogrömm stungulyf, lausn
Lyxumia 20 míkrogrömm stungulyf, lausn
Lixisenatid

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtur (0,2 ml) inniheldur 10 eða 20 míkrogrömm af lixisenatidi.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: glýseról 85%, natríumasetat þríhýdrat, metíónín, metakresól (sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli), saltsýra og natríumhýdroxíð til að stilla sýrustig, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

Upphafspakkning

Hver pakkning með 2 áfylltum lyfjapennum fyrir 4 vikna meðferðaráætlun inniheldur:

1 áfylltan lyfjapenna með 3 ml með 14 skömmtum af 10 míkrogrömmum

1 áfylltan lyfjapenna með 3 ml með 14 skömmtum af 20 míkrogrömmum

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð

Prentað að innan:

Lesið „Notkunarleiðbeiningar“ vandlega áður en Lyxumia lyfjapenni er notaður.

Hefjið meðferðina á að nota græna lyfjapennann með Lyxumia 10 míkrogrömm.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Fargið lyfjapennanum 14 sólarhringum eftir fyrstu notkun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Fyrir fyrstu notkun

Geymið í kæli. Má ekki frjósa. Geymið ekki nálægt frystihólfi.

Eftir fyrstu notkun

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Má ekki frjósa.

Hafið hettuna á lyfjapennanum til varnar gegn ljósi.

Geymið ekki lyfjapennann með áfastri nál.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/811/005 2 lyfjapennar

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Lyxumia
10
20

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESID

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI Á LYFJAPENNA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lyxumia 10 míkróg stungulyf
Lixisenatid
Til notkunar undir húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

3 ml (14 skammtar)

6. ANNÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI Á LYFJAPENNA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lyxumia 20 míkróg stungulyf
Lixisenatid
Til notkunar undir húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

3 ml (14 skammtar)

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Lyxumia 10 míkrogrömm stungulyf, lausn Lyxumia 20 míkrogrömm stungulyf, lausn lixisenatid

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Lyxumia og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Lyxumia
3. Hvernig nota á Lyxumia
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Lyxumia
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Lyxumia og við hverju það er notað

Lyxumia inniheldur virka efnið lixisenatid.

Lyfið er stungulyf sem notað er til að hjálpa líkamanum til að ná stjórn á blóðsykri, þegar blóðsykurinn er of hár. Lyfið er ætlað fullorðnum með sykursýki af tegund 2.

Lyxumia er notað með öðrum sykursýkislyfjum, þegar þau nægja ekki til þess að ná stjórn á blóðsykrinum. Þau geta m.a. verið:

- sykursýkislyf til inntöku (t.d. metformín, píóglítazón eða súlfónýlúrealyf) og/eða
- grunninsúlín, ákveðin tegund insúlíns sem verkar allan sólarhringinn.

2. Áður en byrjað er að nota Lyxumia

Ekki má nota Lyxumia

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir lixisenatidi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá lækni, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Lyxumia er notað:

- ef þú ert með sykursýki af tegund 1 eða svokallaða ketónblóðsýringu af völdum sykursýki (fylgikvilli sykursýki sem kemur fram þegar líkaminn getur ekki brotið niður glúkósa vegna insúlínskorts)
- ef þú ert með eða hefur fengið brisbólgu
- ef þú ert með slæman maga- og garnakvilla, t.d. sjúkdóm sem kallast magalömun, sem veldur seinkun á magatæmingu

- ef þú ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm eða ef þú ert á blóðskilunarmeðferð, þar sem ekki er mælt með notkun þessa lyfs
- ef þú notar einnig súlfónýlúrealyf eða grunninsúlín. Það er vegna þess að blóðsykurinn gæti lækkað of mikið (blóðsykursfall). Læknirinn gæti viljað mæla blóðsykursgildið og í framhaldi af því ákveðið að minnka skammtinn sem þú notar af grunninsúlíninu eða súlfónýlúrealyfinu. Ekki má nota Lyxumia í samsettri meðferð með bæði grunninsúlíni og súlfónýlúrealyfjum
- ef þú ert að nota önnur lyf, þar sem sum önnur lyf eins og t.d. sýklalyf eða magasýruþolnar töflur eða hylki mega ekki vera of lengi í maganum (sjá kaflann „Notkun annarra lyfja samhliða Lyxumia“)
- ef þú verður fyrir vökvatapi/vökvaskorti, t.d. þegar um uppköst, ógleði eða niðurgang er að ræða. Mikilvægt er að drekka nægan vökva til þess að fyrirbyggja vökvaskort, einkum í upphafi meðferðar með Lyxumia
- ef þú ert með hjartasjúkdóm sem getur valdið mæði eða bjúg á ökkulum, þar sem takmörkuð reynsla er hjá þessum sjúklingahóp.

Börn og unglingar

Engin reynsla er af notkun Lyxumia hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára, þess vegna er notkun Lyxumia ekki ráðlögð hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Lyxumia

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Lyxumia gæti haft áhrif á verkun sumra lyfja sem tekin eru inn. Sum lyf, t.d. sýklalyf eða magasýruþolnar töflur eða hylki, sem mega ekki vera lengi í maganum, getur þurft að taka að minnsta kosti einni til fjórum klukkustundum eftir gjöf Lyxumia.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

Ekki má nota Lyxumia á meðgöngu. Ekki er vitað hvort Lyxumia hefur skaðleg áhrif á ófætt barn. Konur sem hafa barn á brjósti mega ekki nota Lyxumia. Ekki er vitað hvort Lyxumia skilst út í brjóstamjólki.

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Ef þú notar Lyxumia ásamt súlfónýlúrealyfi eða grunninsúlíni gæti blóðsykurinn lækkað of mikið (blóðsykursfall). Það gæti skert einbeitingarhæfni, valdið sundli eða syfju. Ef þetta gerist skaltu hvorki aka né stjórna vélum.

Mikilvægar upplýsingar um tiltekin innihaldsefni Lyxumia

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í skammti, þ.e.a.s. næstum natríumlaust. Lyfið inniheldur metakresól sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

3. Hvernig nota á Lyxumia

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig á að nota lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur

- Upphafsskammtur er 10 míkrogrömm einu sinni á sólarhring fyrstu 14 dagana – gefið með græna lyfjapennanum.

- Skammturinn eftir það og framvegis er 20 míkrogrömm einu sinni á sólarhring – gefið með **fjólubláa** lyfjapennanum.

Hvenær á að gefa lyfið

Gefið Lyxumia innan einnar klukkustundar fyrir hvaða máltíð dagsins sem er. Ákjósanlegt er að gefa Lyxumia fyrir sömu máltíð dag hvern, þegar þú hefur valið hentugustu máltíðina fyrir notkun þína.

Hvar á að sprauta lyfinu

Gefið Lyxumia með inndælingu undir húð á magasvæði (kvið), læri eða upphandlegg.

Kennsla í notkun áfyllta lyfjapennans

Áður en þú notar áfyllta lyfjapennann í fyrsta sinn mun lækningurinn eða hjúkrunarfræðingurinn sýna þér hvernig á að sprauta Lyxumia.

- Lesið ávallt „Notkunarleiðbeiningar“ sem fylgja með í öskjunni.
- Notið ávallt lyfjapennann eins og lýst er í „Notkunarleiðbeiningar“.

Aðrar mikilvægar upplýsingar um notkun áfyllts lyfjapenna

Nánari upplýsingar um notkun lyfjapennans eru í „Notkunarleiðbeiningar“. Mikilvægustu atriðin eru:

- Notaðu ávallt nýja nál í hvert skipti sem sprautað er. Þú verður að farga nálinni eftir hverja lyfjagjöf í viðeigandi ílát fyrir oddhvassa hluti í samræmi við reglur á hverjum stað. Leitaðu ráða hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi um hvernig á að farga oddhvössum hlutum.
- Notaðu einungis nálar sem eru ætlaðar til notkunar með Lyxumia lyfjapenna (sjá „Notkunarleiðbeiningar“).
- **Þú þarft að virkja Lyxumia lyfjapennann áður en þú notar hann í fyrsta skipti.** Það er til þess að tryggja að hann virki rétt og að skammturinn í fyrstu inndælingunni sé réttur.
- Ef þú heldur að Lyxumia lyfjapenninn sé skemmdur skaltu ekki nota hann. Notaðu nýjan lyfjapenna. Ekki reyna að gera við lyfjapennann.

Ef notaður er stærri skammtur af Lyxumia en mælt er fyrir um

Ef þú hefur notað stærri skammt af Lyxumia en þú átt að gera skaltu hafa samband við lækni samstundis. Of stór skammtur af Lyxumia gæti valdið ógleði eða uppköstum.

Ef gleymist að nota Lyxumia

Ef þú gleymir Lyxumia skammti, skaltu gefa lyfið innan klukkustundar fyrir næstu máltíð. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef hætt er að nota Lyxumia

Ekki skal hætta að nota Lyxumia án þess að ráðfæra sig við lækni. Ef notkun Lyxumia er hætt getur blóðsykurinn hækkað.

Leitið til læknisins, hjúkrunarfræðings eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá slæmum ofnæmisviðbrögðum (eins og bráðaofnæmi) hjá sjúklingum sem eru á meðferð með Lyxumia. Leitaðu samstundis til læknis ef þú færð einkenni eins og þrota í andliti, tungu eða hálsi sem valda öndunarerfiðleikum.

Hættu að nota Lyxumia og hafðu tafarlaust samband við lækinn ef þú færð einhverja af eftirtöldum alvarlegum aukaverkunum:

- Svæsin og viðvarandi verkur í kviði (magasvæði) sem getur leitt aftur í bak, sem og ógleði og uppköst, þar sem það gæti verið einkenni um bólginn brisbólga).

Algengustu aukaverkanir sem greint hefur verið frá við notkun Lyxumia, sem geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum (tíðni mjög algengar) voru ógleði og uppköst. Þessar aukaverkanir voru oftast vægar og liðu hjá með tímanum.

Aðrar aukaverkanir eru m.a.

Mjög algengar aukaverkanir: geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Niðurgangur
- Höfuðverkur
- Lágur blóðsykur (blóðsykursfall) einkum þegar Lyxumia er notað með insúlíni eða súlfónýlúrealyfi

Viðvörunareinkennum blóðsykursfalls geta m.a. verið kaldur sviti, köld og fól húð, höfuðverkur, syfja, slappleiki, sundl, rugl eða skapstyggi, svengartilfinning, hraður hjartsláttur og taugaóstyrkur.

Læknirinn mun segja þér hvernig þú átt að bregðast við ef þú færð blóðsykursfall.

Meiri líkur eru á að það gerist ef þú ert einnig að nota súlfónýlúrealyf eða grunninsúlín. Hugsanlegt er að læknirinn minnki skammt þessara lyfja áður en þú byrjar að nota Lyxumia.

Algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Flensa (inflúensa)
- Kvef (sýking í efri öndunarvegum)
- Sundl
- Meltingartruflanir
- Bakverkur
- Blöðrubólga
- Veirusýking
- Lágur blóðsykur (þegar Lyxumia er tekið með metformíni)
- Syfja (svefnhöfði)
- Viðbrögð á stungustað (svo sem kláði).

Sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- Ofsakláði
- Gallsteinar
- Gallblöðrubólga

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- Seinkuð magatæming

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Lyxumia

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða lyfjapennans og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Fyrir fyrstu notkun

Geymið í kæli (2°C-8°C). Má ekki frjósa. Geymið ekki nálægt frystihólfi.

Á meðan lyfjapenninn er í notkun

Nota má lyfjapennann í 14 daga ef hann er geymdur við lægra hitastig en 30°C. Má ekki frjósa. Geymið ekki lyfjapennann með áfastri nál. Hafðið hettuna á lyfjapennanum þegar hann er ekki í notkun, til varnar gegn ljósi.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Lyxumia inniheldur

- Virka innihaldsefnið er lixisenatid.
- Lyxumia 10 mikrógrömm stungulyf, lausn: Hver skammtur inniheldur 10 mikrógrömm af lixisenatidi (50 mikrógrömm á hvern ml).
- Lyxumia 20 mikrógrömm stungulyf, lausn: Hver skammtur inniheldur 20 mikrógrömm af lixisenatidi (100 mikrógrömm á hvern ml).
- Önnur innihaldsefni eru glýseról 85%, natríumasetat þríhýdrat, metiónín, metakresól, saltsýra (til að stilla sýrustig), natríumhýdroxíð lausn (til að stilla sýrustig) og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Lyxumia og pakkingastærðir

Lyxumia er tær, litlaus lausn til inndælingar sem er í glerrörlykju sem sett er í áfylltan lyfjapenna.

Hver grænn lyfjapenni með Lyxumia 10 mikrógrömm stungulyf, lausn inniheldur 3 ml af lausn, gefur 14 skammta af 10 mikrógrömmum. Pakkningin inniheldur 1 áfylltan lyfjapenna.

Hver fjólublár áfylltur lyfjapenni með Lyxumia 20 mikrógrömm stungulyf, lausn inniheldur 3 ml af lausn, gefur 14 skammta af 20 mikrógrömmum. Pakkningar innihalda 1, 2 eða 6 áfyllta lyfjapenna. Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Einnig er fánleg pakking fyrir upphafsmeðferð til þess að nota fyrstu 28 daga meðferðarinnar. Pakkningin fyrir upphafsmeðferð inniheldur einn grænan lyfjapenna af Lyxumia 10 mikrógrömm stungulyf, lausn og einn fjólubláan lyfjapenna af Lyxumia 20 mikrógrömm stungulyf, lausn.

Markaðsleyfishafi

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
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)
800 536 389 (altre domande)

Κύπρος

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Lyxumia 10 míkrogrömm, stungulyf, lausn

Lixisenatid

NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 14 skammta, hver skammtur inniheldur **10 míkrogrömm í 0,2 ml**.

Kaflí 1 – MIKILVÆGAR UPPLÝSINGAR

Lestu upplýsingarnar vandlega áður en þú byrjar að nota Lyxumia lyfjapennann.

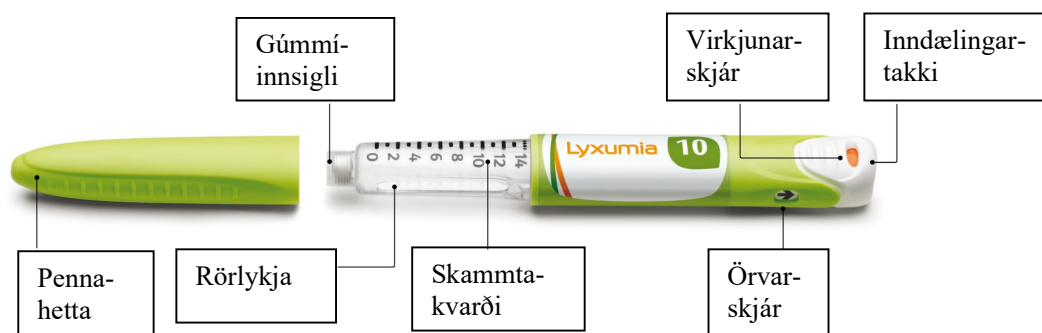
Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar

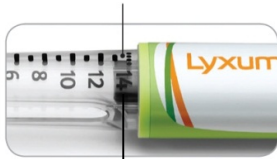
Upplýsingar um Lyxumia lyfjapennann

Lyxumia fæst í áfylltum lyfjapenna til þess að nota við inndælingar.

- **Gefið einungis einn skammt á dag.**
- Hver Lyxumia lyfjapenni inniheldur 14 fyrirfram stillta skammta. Ekki þarf að stilla hvern skammt.
- Ráðfærðu þig við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing um hvernig á að sprauta á réttan hátt, áður en þú notar lyfjapennann.
- Ef þú ert ekki fullkomlega fær um að fylgja leiðbeiningunum nákvæmlega sjálf/-ur, eða getur ekki meðhöndlað lyfjapennann (t.d. ef þú ert með sjóntruflanir) skaltu ekki nota hann nema þú hafir einhvern til að hjálpa þér.

Um Lyxumia lyfjapennann



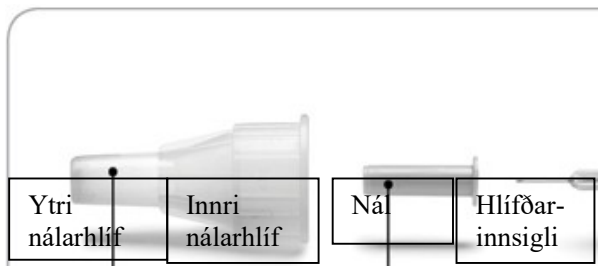


Svartur stimpill

Stimpillinn færist niður skammtakvarðann eftir hverja inndælingu. Í dæminu hér fyrir ofan sýnir talan á skammtakvarðanum að 13 skammtar eru eftir.

- Lyfjapenninn er einungis ætlaður til persónulegra nota. Deildu ekki lyfjapennanum með öðrum.
- Athugaðu alltaf merkimiðann til þess að tryggja að þú sért með réttan Lyxumia lyfjapenna. Athugaðu einnig hvort komið sé fram yfir fyrningardagsetningu. Notkun rangs lyfs getur haft skaðleg áhrif á heilsuna.
- Reyndu ekki að nota sprautu til að ná vökva úr Lyxumia rörlykjunni.

Um nálina (er afgreidd sér)



- Notaðu einungis nálar sem eru ætlaðar til notkunar með Lyxumia lyfjapenna. Notaðu 29 til 32G einnota pennanálar á Lyxumia lyfjapennann. Spyrðu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing um hvaða nálarsverleika og lengd sé hentugast fyrir þig að nota.
- Ef annar aðili gefur þér lyfið á hann að gæta þess að særa ekki aðra fyrir slysní með nálinni. Það gæti hugsanlega valdið smiti.
- Notaðu ávallt nýja nál í hvert skipti sem þú sprautar þig. Það hjálpar til við að koma í veg fyrir mengun Lyxumia eða hugsanlega nálarstíflu.

Kaflí 2 – UNDIRBÚNINGUR HAFINN

- **Virkjaðu lyfjapennann sama dag og þú gefur þér fyrsta skammtinn**

Byrjaðu á að virkja nýjan lyfjapenna

- **Áður en skammtur er gefinn** – áður en þú sprautar þig þarftu að fjarlægja umfram vökva úr nýja lyfjapennanum. Þetta er gert einu sinni og er kallað „virkjunarferli“. Þrep 1 til 5 hér fyrir neðan sýna hvernig á að gera þetta.
- Lyfjapenninn er virkjaður til þess að ganga úr skugga um að hann virki rétt og að fyrsti skammturinn sem gefinn er sé réttur.
- **Endurtaktu ekki** virkjunarferlið, því að þá nærðu ekki 14 skömmtum úr Lyxumia lyfjapennanum.

Myndirnar hér fyrir neðan sýna hvernig virkjunarskjárin á inndælingartakkanum breytist eftir virkjunina.

Nýr lyfjapenni
(appelsínugulur skjár)



Lyfjapenni, tilbúinn til notkunar
(hvítur skjár)



Lyfjapenninn hefur verið virkjaður og er tilbúinn til inndælingar. Skjárin heldur áfram að vera hvítur eftir virkjunina.

Hvernig virkja á nýjan Lyxumia lyfjapenna

Þrep 1 Dragðu hettuna af lyfjapennanum og skoðaðu hann



Athugaðu vökvann. Hann á að vera tær og litlaus og án agna. Ef hann er það ekki skaltu ekki nota þennan lyfjapenna. Hafðu samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.

Athugaðu hvort virkjunarskjárin er appelsínugulur.

Þrep 2 Festu nál á og fjarlægðu nálarhlífina



Notaðu ávallt **nýja nál** við virkjunarferlið. Fjarlægðu hlífðarinnisglið af ytri nálarhlífinni. Stilltu saman nálina og lyfjapennann. Haltu þeim beinum meðan þú skrúfar nálina á.



Gættu þess að meiða þig ekki þegar nálina er óvarin. Dragðu ytri og innri nálarhlífina af. Geymdu ytri nálarhlífina – þú þarft að nota hana, þegar þú fjarlægir nálina síðar.

Prep 3 Togaðu inndælingartakkann út



Togaðu ákveðið í inndælingartakkann þangað til hann stöðvast.



Nú vísar örin í átt að nálinni.

Prep 4 Ýttu á inndælingartakkann og haltu honum niðri til þess að fjarlægja umfram vökva



Beindu nálinni í viðeigandi ílát (t.d. pappaglas eða pappírspurrku) til þess að taka á móti vökvanum svo hægt sé að henda honum.

Ýttu inndælingartakkanum alveg í botn. Þú gæti fundið fyrir eða heyrt „smell“.

Haltu inndælingartakkanum alveg niðri og teldu hægt upp að 5, til þess að ná síðustu dropunum út.



Ef enginn vökvi kemur úr lyfjapennanum skaltu lesa kaflann „Spurningar og svör“. Athugaðu hvort virkjunarskjárin sé orðinn hvítur.

Þrep 5 Núna ertu búin/-n að virkja lyfjapennann.

Reyndu ekki að virkja þennan lyfjapenna aftur.

Þú þarft ekki að skipta um nál að loknu virkjunarferli, áður en þú sprautar þig í fyrsta skipti. Þegar þú sprautar þig í fyrsta skipti skaltu fara beint yfir í kafla 3 – þrep C.

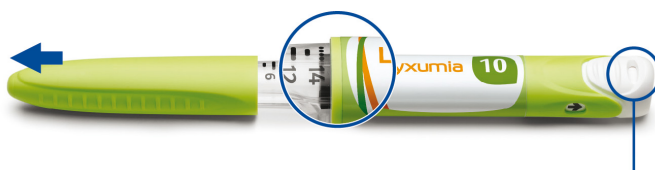
Snú

Kafla 3 – DAGLEG NOTKUN LYFJAPENNA

Fylgdu aðeins leiðbeiningunum í þessum kafla ef virkjunarskjárin er hvítur. Sprautaðu þig aðeins með einum skammti á dag.



Þrep A. Dragðu pennahettuna af og skoðaðu lyfjapennann



Skoðaðu vökvann. Hann á að vera tær og litlaus og án agna. Ef hann er það ekki skaltu ekki nota pennann.

Ef loftbólur eru til staðar skaltu lesa kaflann „Spurningar og svör“.

Athugaðu skammtafjöldann í lyfjapennanum. Hann sést á staðsetningu svarta stimpilsins á skammtakvarðanum.

Athugaðu hvort virkjunarskjárin er hvítur. Ef hann er appelsínugulur skaltu lesa kafla 2.

Athugaðu merkimiðann á lyfjapennanum til þess að ganga úr skugga um hvort þú sért með rétt lyf.

Þrep B. Festu nýja nál á lyfjapennann og fjarlægðu nálarhlífarnar



Ávallt skal nota **nýja nál** við hverja inndælingu.

Fjarlægðu hlífðarinnsglið af ytri nálarhlífinni.

Stilltu saman nálina og lyfjapennann. Haltu þeim beinum meðan þú skrúfar nálina á.



Gættu þess að meiða þig ekki þegar nálin er óvarin.

Dragðu ytri og innri nálarhlífina af. Geymdu ytri nálarhlífina – þú þarft að nota hana þegar þú fjarlægir nálina síðar.

Þrep C. Togaðu inndælingartakkann út



Togaðu ákveðið í inndælingartakkann þangað til hann stöðvast.



Nú vísar örinn í átt að nálinni.

Þrep D. Ýttu á inndælingartakkann og haltu honum niðri til þess að dæla skammtinum



Taktu í húðfellingu og stingdu nálinni í húðina (sjá kaflann „Stungustaðir“ varðandi hvar á að sprauta lyfinu).

Ýttu inndælingartakkanum alveg í botn. Þú gætir fundið fyrir eða heyrt „smell“.

Haltu inndælingartakkanum alveg niðri og teldu hægt upp að 5 til þess að þú fáið allan skammtinn.

Nú ertu búin/-n að gefa þér skammtinn. Dragðu nálina úr húðinni.

Prep E. Fjarlægðu alltaf nálina eftir hverja inndælingu og fleygðu henni



Settu ytri nálarhlífina á slétt yfirborð. Stýrðu nálinni í ytri nálarhlífina. Settu ytri nálarhlífina aftur á nálina.



Kreistu ytri nálarhlífina til þess að ná gripi á nálinni og notaðu hana til þess að skrúfa nálina af.



Spyrðu lyfjafræðinginn í næsta apóteki hvernig farga á notuðum nálum. Settu hettuna aftur á lyfjapennann.

Prep F. Endurtaktu öll þrepin í kafla 3 í hvert skipti sem þú sprautar þig. Fargaðu lyfjapenna 14 dögum eftir að hann hefur verið virkjaður. Gerðu það jafnvel þótt eitthvað af lyfinu sé eftir í honum.

Tafla yfir virkjun og förgun

Skráðu í töfluna dagsetninguna þegar þú virkjar lyfjapennann og dagsetninguna þegar á að farga honum 14 dögum síðar.

Lyfjapenni	Dagsetning virkjunar	Dagsetning förgunar
1		

Geymsla

Almennar upplýsingar

- Geymdu Lyxumia lyfjapenna á öruggum stað þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Verndaðu Lyxumia lyfjapenna gegn ryki og óhreinindum.
- Settu pennahettuna aftur á eftir notkun, til varnar gegn ljósi.
- Ekki skal nota Lyxumia eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum og öskjunni. Fyrningardagsetningin er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Áður en lyfjapenninn er virkjaður:

- Geymdu ónotaða Lyxumia lyfjapenna í kæli, 2°C til 8°C.
- Lyxumia lyfjapennar mega ekki frjósa og ekki má nota Lyxumia lyfjapenna sem hefur frosið.
- Látið lyfjapennann ná stofuhita fyrir notkun.

Eftir virkjun lyfjapennans:

- Þegar búið er að virkja Lyxumia lyfjapenna á að geyma hann við lægri hita en 30°C. Frystið ekki Lyxumia lyfjapenna eftir að búið er að virkja hann.
- Geymið ekki Lyxumia lyfjapenna með áfasteri nál. Áföst nál gæti valdið mengun og loft sem hugsanlega kæmist að gæti haft áhrif á nákvæmni skammts.
- Eftir að búið er að virkja Lyxumia lyfjapenna má nota hann í allt að 14 daga. Fargið notuðum Lyxumia lyfjapenna eftir 14 daga. Gerðu það þótt eitthvað af lyfi sé eftir í honum.

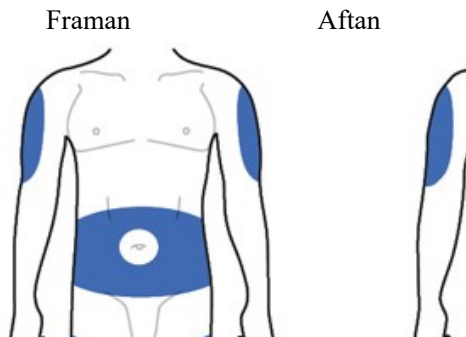
Förgun

- Settu pennahettuna aftur á Lyxumia lyfjapennann áður en þú fargar honum.
- Fargaðu Lyxumia lyfjapennanum. Leitaðu ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem er hætt að nota.

Viðhald

- Farðu gætilega með Lyxumia lyfjapennann.
- Hægt er að þrifa ytra byrði Lyxumia lyfjapennans með því að strjúka af honum með rökum klút.
- Ekki má leggja Lyxumia lyfjapennann í bleyti, þvo hann eða smyrja – það getur eyðilagt hann.
- Ef þig grunar að Lyxumia lyfjapenninn gæti verið skemmdur, skaltu ekki nota hann. Reyndu ekki að gera við hann.

Stungustaðir



Lyxumia á að gefa með inndælingu undir húð og má sprauta í hvaða svæði sem er af þeim sem eru lituð blá á myndinni hér fyrir ofan. Svæðin eru læri, kviður eða upphandleggur. Spyrðu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing um hvernig þú átt að sprauta þig á réttan hátt.

Spurningar og svör

Hvað gerist ef ég gleymi að virkja lyfjapennann eða sprauta mig áður en ég er búin/-n að virkja hann?

Ef þú hefur sprautað þig áður án þess að hafa virkjað lyfjapennann fyrst, skaltu ekki leiðrétta það með því að sprauta þig aftur. Hafðu samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing til þess að fá ráðleggingar um eftirlit með blóðsykrinum.

Hvað gerist ef loftbólur eru í rörlykjunni?

Það er eðlilegt að litlar loftbólur séu í rörlykjunni – þær skaða þig ekki. Skammturinn mun vera réttur og þú getur haldið áfram að fylgja leiðbeiningunum. Hafðu samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef þú þarft á hjálp að halda.

Hvað á að gera ef enginn vökví kemur úr nálinni?

Nálin gæti verið stífluð eða ekki skrúfuð rétt á. Fjarlægðu nálina af lyfjapennanum og settu nýja á og endurtaktu eingöngu þrep 4 og 5. Ef enginn vökví kemur úr nálinni þrátt fyrir það, gæti Lyxumia lyfjapenninn verið skemmdur. Notaðu ekki þessa Lyxumia pakkningu. Hafðu samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing til þess að fá hjálp.

Hvað á að gera ef erfitt er að ýta takkanum alveg inn?

Nálin gæti verið stífluð eða ekki skrúfuð rétt á. Dragðu nálina úr húðinni og fjarlægðu nálina af lyfjapennanum. Settu nýja nál á og endurtaktu eingöngu þrep D og E. Ef það er enn erfitt að ýta takkanum inn, gæti Lyxumia lyfjapenninn verið skemmdur. Notaðu ekki þessa Lyxumia pakkningu. Hafðu samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing til þess að fá hjálp.

Ef þú hefur einhverjar spurningar um Lyxumia eða sykursýki skaltu spyrja lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing eða hafa samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað sem gefinn er upp í Lyxumia „Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins“ (er meðfylgjandi í öskjunni).

Lyxumia 20 míkrogrömm, stungulyf,lausn

Lixisenatid

NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 14 skammta, hver skammtur inniheldur **20 míkrogrömm í 0,2 ml**.

Kafli 1 – MIKILVÆGAR UPPLÝSINGAR

Lestu upplýsingarnar vandlega áður en þú byrjar að nota Lyxumia lyfjapennann.

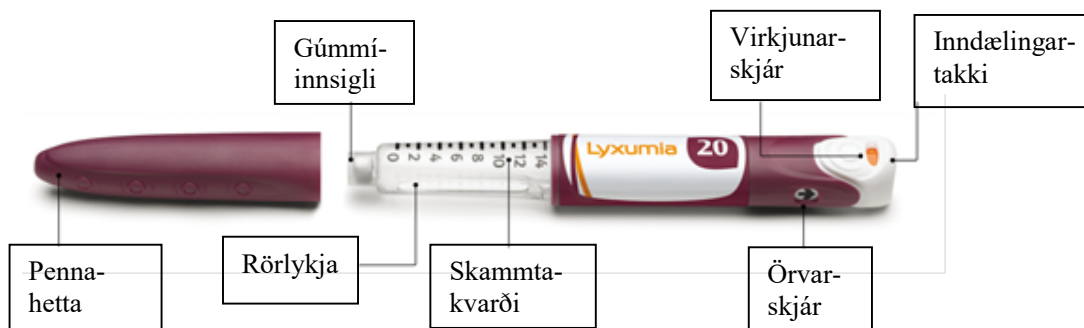
Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar

Upplýsingar um Lyxumia lyfjapennann

Lyxumia fæst í áfylltum lyfjapenna til þess að nota við inndælingar.

- **Gefið einungis einn skammt á dag.**
- Hver Lyxumia lyfjapenni inniheldur 14 fyrirfram stillta skammta. Ekki þarf að stilla hvern skammt.
- Ráðfærðu þig við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing um hvernig á að sprauta á réttan hátt, áður en þú notar lyfjapennann.
- Ef þú ert ekki fullkomlega fær um að fylgja leiðbeiningunum nákvæmlega sjálf/-ur, eða getur ekki meðhöndlað lyfjapennann (t.d. ef þú ert með sjóntruflanir) skaltu ekki nota hann nema þú hafir einhvern til að hjálpa þér.

Um Lyxumia lyfjapennann

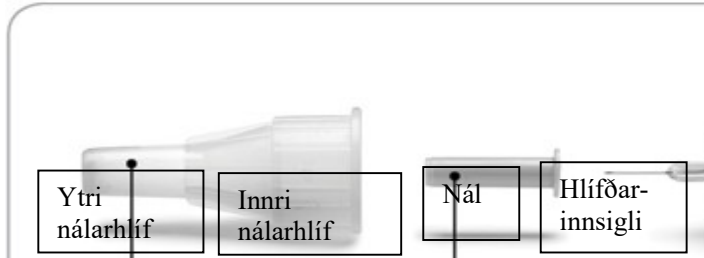


Svartur stimpill

Stimpillinn færir niður skammtakvarðann eftir hverja inndælingu. Í dæminu hér fyrir ofan sýnir talan á skammtakvarðanum að 13 skammtar eru eftir.

- Lyfjapenninn er einungis ætlaður til persónulegra nota. Deildu ekki lyfjapennanum með öðrum.
- Athugaðu alltaf merkimiðann til þess að tryggja að þú sért með réttan Lyxumia lyfjapenna. Athugaðu einnig hvort komið sé fram yfir fyrningardagsetningu. Notkun rangs lyfs getur haft skaðleg áhrif á heilsuna.
- Reyndu ekki að nota sprautu til að ná vökva úr Lyxumia rörlykjunni.

Um nálina (er afgreidd sér)



- Notaðu einungis nálar sem eru ætlaðar til notkunar með Lyxumia lyfjapenna. Notaðu 29 til 32G einnota pennanálar á Lyxumia lyfjapennann. Spurðu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing hvaða nálarverleika og lengd sé hentugast fyrir þig að nota.
- Ef annar aðili gefur þér lyfið á hann að gæta þess að særa ekki aðra fyrir slysnir með nálinni. Það gæti hugsanlega valdið smiti.
- Notaðu ávallt nýja nál í hvert skipti sem þú sprautar þig. Það hjálpar til við að koma í veg fyrir mengun Lyxumia eða hugsanlega nálarstíflu.

Kaflí 2 – UNDIRBÚNINGUR HAFINN

- **Virkjaðu lyfjapennann sama dag og þú gefur þér fyrsta skammtinn**

Byrjaðu á að virkja nýjan lyfjapenna

- **Áður en skammtur er gefinn** – áður en þú sprautar þig þarftu að fjarlægja umfram vökva úr nýja lyfjapennanum. Þetta er gert einu sinni og er kallað „virkjunarferli“. Þrep 1 til 5 hér fyrir neðan sýna hvernig á að gera þetta.
- Lyfjapenninn er virkjaður til þess að ganga úr skugga um að hann virki rétt og að fyrsti skammturinn sem gefinn er sé réttur.
- **Endurtaktu ekki** virkjunarferlið, því að þá nærðu ekki 14 skömmtum úr Lyxumia lyfjapennanum.

Myndirnar hér fyrir neðan sýna hvernig virkjunarskjárin á inndælingartakkanum breytist eftir virkjunina.

Nýr lyfjapenni (appelsínugulur skjár)



Lyfjapenni, tilbúinn til notkunar (hvítur skjár)



Lyfjapenninn hefur verið virkjaður og er tilbúinn til inndælingar. Skjárin heldur áfram að vera hvítur eftir virkjunina.

Hvernig virkja á nýjan Lyxumia lyfjapenna

Þrep 1 Dragðu hettuna af lyfjapennanum og skoðaðu hann



Athugaðu vökvann. Hann á að vera tær og litlaus og án agna. Ef hann er það ekki skaltu ekki nota þennan lyfjapenna. Hafðu samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.

Athugaðu hvort virkjunarskjárin er appelsínugulur.

Þrep 2 Festu nál á og fjarlægðu nálarhlífina



Notaðu ávallt **nýja nál** við virkjunarferlið. Fjarlægðu hlífðarinnsglið af ytri nálarhlífinni. Stilltu saman nálina og lyfjapennann. Haltu þeim beinum meðan þú skrúfar nálina á.



Gættu þess að meiða þig ekki þegar nálina er óvarin. Dragðu ytri og innri nálarhlífina af. Geymdu ytri nálarhlífina – þú þarft að nota hana, þegar þú fjarlægir nálina síðar.

Þrep 3 Togaðu inndælingartakkann út



Togaðu ákveðið í inndælingartakkann þangað til hann stöðvast.



Nú vísar örinn í átt að nálinni.

Þrep 4 Ýttu á inndælingartakkann og haltu honum niðri til þess að fjarlægja umfram vökva



Beindu nálinni í viðeigandi ílát (t.d. pappaglas eða pappírsþurrku) til þess að taka á móti vökvanum svo hægt sé að henda honum.

Ýttu inndælingartakkanum alveg í botn. Þú gæti fundið fyrir eða heyrt „smell“.

Haltu inndælingartakkanum alveg niðri og teldu hægt upp að 5, til þess að ná síðustu dropunum út.



Ef enginn vökvi kemur úr lyfjapennanum skaltu lesa kaflann „Spurningar og svör“. Athugaðu hvort virkjunarskjárin sé orðinn hvítur.

Þrep 5 Núna ertu búin/-n að virkja lyfjapennann.

Reyndu ekki að virkja þennan lyfjapenna aftur.

Þú þarft ekki að skipta um nál að loknu virkjunarferli, áður en þú sprautar þig í fyrsta skipti.

Þegar þú sprautar þig í fyrsta skipti skaltu fara beint yfir í kafla 3 – þrep C.

Snú

Kafla 3 – DAGLEG NOTKUN LYFJAPENNA

Fylgdu aðeins leiðbeiningunum í þessum kafla ef virkjunarskjárin er hvítur.

Sprautaðu þig aðeins með einum skammti á dag.



Þrep A. Dragðu pennahettuna af og skoðaðu lyfjapennann



Skoðaðu vökvann. Hann á að vera tær og litlaus og án agna. Ef hann er það ekki skaltu ekki nota lyfjapennann.

Ef loftbólur eru til staðar skaltu lesa kaflann „Spurningar og svör“.

Athugaðu skammtafjöldann í lyfjapennanum. Hann sést á staðsetningu svarta stimpilsins á skammtakvarðanum.

Athugaðu hvort virkjunarskjárin er hvítur. Ef hann er appelsínugulur skaltu lesa kafla 2.

Athugaðu merkimiðann á lyfjapennanum til þess að ganga úr skugga um hvort þú sért með rétt lyf.

Þrep B. Festu nýja nál á lyfjapennann og fjarlægðu nálarhlífarnar



Ávallt skal nota **nýja nál** við hverja inndælingu.

Fjarlægðu hlífðarinnsglið af ytri nálarhlífinni.

Stilltu saman nálina og lyfjapennann. Haltu þeim beinum meðan þú skrúfar nálina á.



Gættu þess að meiða þig ekki þegar nálina er óvarin.

Dragðu ytri og innri nálarhlífina af. Geymdu ytri nálarhlífina – þú þarft að nota hana þegar þú fjarlægir nálina síðar.

Þrep C. Togaðu inndælingartakkann út

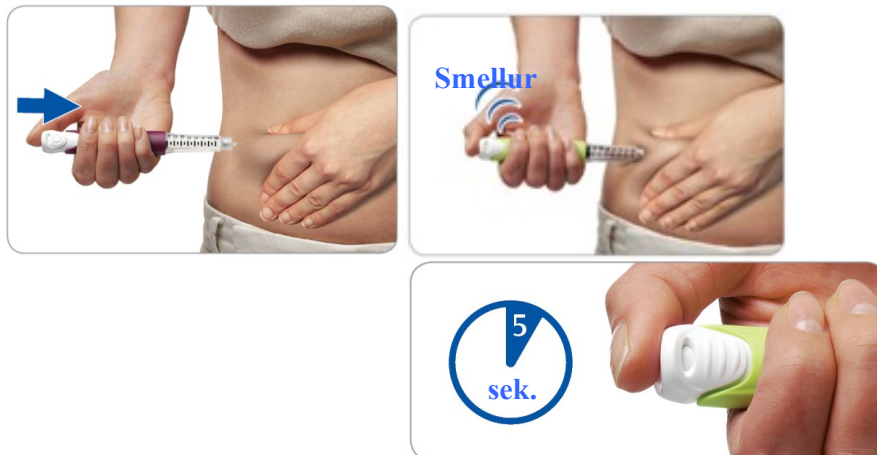


Togaðu ákveðið í inndælingartakkann þangað til hann stöðvast.



Nú vísar örin í átt að nálinni.

Þrep D. Ýttu á inndælingartakkann og haltu honum niðri til þess að dæla skammtinum



Taktu í húðfellinguna og stingdu nálinni í húðina (sjá kaflann „Stungustaðir“ varðandi hvar á að sprauta lyfinu).

Ýttu inndælingartakkanum alveg í botn. Þú gætir fundið fyrir eða heyrt „smell“.

Haltu inndælingartakkanum alveg niðri og teldu hægt upp að 5 til þess að þú fáið allan skammtinn.

Nú ertu búin/-n að gefa þér skammtinn. Dragðu nálina úr húðinni.

Þrep E. Fjarlægðu alltaf nálina eftir hverja inndælingu og fleygðu henni



Settu ytri nálarhlífina á slétt yfirborð. Stýrðu nálinni í ytri nálarhlífina. Settu ytri nálarhlífina aftur á nálina.



Kreistu ytri nálarhlífina til þess að ná gripi á nálinni og notaðu hana til þess að skrúfa nálina af.



Spyrðu lyfjafræðinginn í næsta apóteki hvernig farga á notuðum nálum.

Settu hettuna aftur á lyfjapennann.

Þrep F. Endurtaktu öll þrepin í kafla 3 í hvert skipti sem þú sprautar þig.

Fargaðu lyfjapenna 14 dögum eftir að hann hefur verið virkjaður. Gerðu það jafnvel þótt eitthvað af lyfinu sé eftir í honum.

Tafla yfir virkjun og förgun

Skráðu í töfluna dagsetninguna þegar þú virkjar lyfjapennann og dagsetninguna þegar á að farga honum 14 dögum síðar.

Lyfjapenni	Dagsetning virkjunar	Dagsetning förgunar
1		
2		
3		
4		
5		
6		

Geymsla

Almennar upplýsingar

- Geymdu Lyxumia lyfjapenna á öruggum stað þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Verndaðu Lyxumia lyfjapenna gegn ryki og óhreinindum.
- Settu pennahettuna aftur á eftir notkun, til varnar gegn ljósi.
- Ekki skal nota Lyxumia eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum og öskjunni. Fyrningardagsetningin er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Áður en lyfjapenninn er virkjaður:

- Geymdu ónotaða Lyxumia lyfjapenna í kæli, 2°C til 8°C.
- Lyxumia lyfjapennar mega ekki frjósa og ekki má nota Lyxumia lyfjapenna sem hefur frosið.
- Látið lyfjapennann ná stofuhita fyrir notkun.

Eftir virkjun lyfjapennans:

- Þegar búið er að virkja Lyxumia lyfjapenna á að geyma hann við lægri hita en 30°C. Frystið ekki Lyxumia lyfjapenna eftir að búið er að virkja hann.
- Geymið ekki Lyxumia lyfjapenna með áfastri nál. Áföst nál gæti valdið mengun og loft sem hugsanlega kæmist að gæti haft áhrif á nákvæmni skammts.
- Eftir að búið er að virkja Lyxumia lyfjapenna má nota hann í allt að 14 daga. Fargið notuðum Lyxumia lyfjapenna eftir 14 daga. Gerðu það þótt eitthvað af lyfi sé eftir í honum.

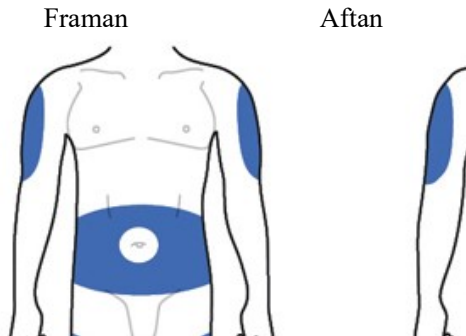
Förgun

- Settu pennahettuna aftur á Lyxumia lyfjapennann áður en þú fargar honum.
- Fargaðu Lyxumia lyfjapennanum. Leitaðu ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem er hætt að nota.

Viðhald

- Farðu gætilega með Lyxumia lyfjapennann.
- Hægt er að þrifa ytra byrði Lyxumia lyfjapennans með því að strjúka af honum með rökum klút.
- Ekki má leggja Lyxumia lyfjapennann í bleyti, þvo hann eða smyrja – það getur eyðilaggt hann.
- Ef þig grunar að Lyxumia lyfjapenninn gæti verið skemmdur, skaltu ekki nota hann. Reyndu ekki að gera við hann.

Stungustaðir



Lyxumia á að gefa með inndælingu undir húð og má sprauta í hvaða svæði sem er af þeim sem eru lituð blá á myndinni hér fyrir ofan. Svæðin eru læri, kviður eða upphandleggur. Spyrðu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing um hvernig þú átt að sprauta þig á réttan hátt.

Spurningar og svör

Hvað gerist ef ég gleymi að virkja lyfjapennann eða sprauta mig áður en ég er búin/-n að virkja hann?

Ef þú hefur sprautað þig áður án þess að hafa virkjað lyfjapennann fyrst, skaltu ekki leiðrétta það með því að sprauta þig aftur. Hafðu samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing til þess að fá ráðleggingar um eftirlit með blóðsykrinum.

Hvað gerist ef loftbólur eru í rörlykjunni?

Það er eðlilegt að litlar loftbólur séu í rörlykjunni – þær skaða þig ekki. Skammturinn mun vera réttur og þú getur haldið áfram að fylgja leiðbeiningunum. Hafðu samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef þú þarft á hjálp að halda.

Hvað á að gera ef enginn vökvi kemur úr nálinni?

Nálin gæti verið stífluð eða ekki skrúfuð rétt á. Fjarlægðu nálina af lyfjapennanum og settu nýja á og endurtaktu eingöngu þrep 4 og 5. Ef enginn vökvi kemur úr nálinni þrátt fyrir það, gæti Lyxumia lyfjapenninn verið skemmdur. Notaðu ekki þessa Lyxumia pakkningu. Hafðu samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing til þess að fá hjálp.

Hvað á að gera ef erfitt er að ýta takkanum alveg inn?

Nálin gæti verið stífluð eða ekki skrúfuð rétt á. Dragðu nálina úr húðinni og fjarlægðu nálina af lyfjapennanum. Settu nýja nál á og endurtaktu eingöngu þrep D og E. Ef það er enn erfitt að ýta takkanum inn, gæti Lyxumia lyfjapenninn verið skemmdur. Notaðu ekki þessa Lyxumia pakkningu. Hafðu samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing til þess að fá hjálp.

Ef þú hefur einhverjar spurningar um Lyxumia eða sykursýki skaltu spyrja lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing eða hafa samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað sem gefinn er upp í Lyxumia „Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins“ (er meðfylgjandi í öskjunni).

Lyxumia

Lixisenatid

NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Pakkning fyrir upphafsmeðferð – Inniheldur tvo áfyllta lyfjapenna með **14** skömmtum hvor.

Einn grænn **10 míkrogramma** lyfjapenni (Lyxumia 10 míkrogrömm stungulyf, lausn), hver skammtur inniheldur **10 míkrogrömm í 0,2 ml**.

Einn fjólublár **20 míkrogramma** lyfjapenni (Lyxumia 20 míkrogrömm stungulyf, lausn), hver skammtur inniheldur **20 míkrogrömm í 0,2 ml**.

Kaflí 1 – MIKILVÆGAR UPPLÝSINGAR

Lestu upplýsingarnar vandlega áður en þú byrjar að nota Lyxumia lyfjapennana.

Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt gæti verið að lesa hann síðar.

Upplýsingar um Lyxumia lyfjapenna

- **Gefið einungis einn skammt á dag.**
- Hver Lyxumia lyfjapenni inniheldur 14 fyrirfram stillta skammta. Ekki þarf að stilla hvern skammt.
- Ráðfærðu þig við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing um hvernig á að sprauta á réttan hátt, áður en þú notar lyfjapennann.
- Ef þú ert ekki fullkomlega fær um að fylgja leiðbeiningunum nákvæmlega sjálf/-ur eða getur ekki meðhöndlað lyfjapennann (t.d. ef þú ert með sjóntruflanir) skaltu ekki nota hann nema þú hafir einhvern til að hjálpa þér.

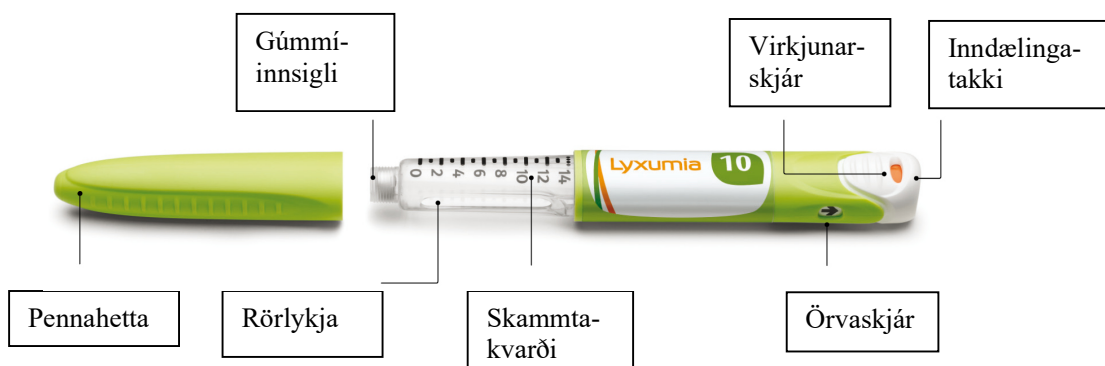
Um pakkningu fyrir upphafsmeðferð

Lyxumia pakkning fyrir upphafsmeðferð inniheldur tvo lyfjapenna sem eru mismunandi á litinn. Hvor lyfjapenni inniheldur mismunandi styrkleika af Lyxumia. Báðir lyfjapennarnir eru notaðir á sama hátt.

- Græni lyfjapenninn inniheldur 14 fyrirfram stillta skammta; hver skammtur inniheldur 10 míkrogrömm af Lyxumia.
- Fjólublái lyfjapenninn inniheldur 14 fyrirfram stillta skammta; hver skammtur inniheldur 20 míkrogrömm af Lyxumia.

Þú átt að hefja meðferðina með græna 10 míkrogramma Lyxumia lyfjapennanum. Þú átt fyrst að nota alla 14 skammtana úr þeim lyfjapenna. Eftir það áttu að nota 20 míkrogramma Lyxumia lyfjapennann.

Um Lyxumia lyfjapennana Grønn 10 míkrogramma Lyxumia lyfjapenni

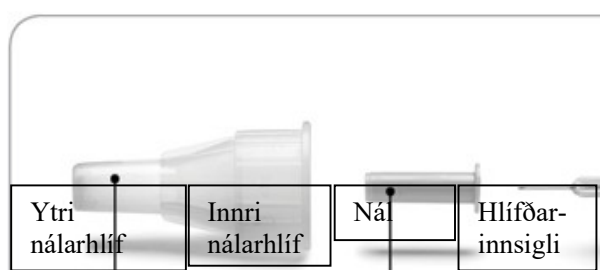


Fjólublár 20 míkrogramma Lyxumia lyfjapenni



- Lyfjapennarnir eru einungis ætlaðir til persónulegra nota. Deildu þeim ekki með öðrum.
- Athugaðu alltaf merkimiðann til þess að tryggja að þú sért með réttan Lyxumia lyfjapenna. Athugaðu einnig hvort komið sé fram yfir fyrmingardagsetningu. Notkun rangs lyfs getur haft skaðleg áhrif á heilsuna.
- Reyndu ekki að nota sprautu til að ná vökva úr Lyxumia rörlýkjunni.

Um nálina (er afgangur sér)



- Notaðu einungis nálar sem eru ætlaðar til notkunar með Lyxumia lyfjapenna. Notaðu 29 til 32G einnota pennanálar á Lyxumia lyfjapennann. Spyrdú lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing um hvaða nálarverleika og lengd sé hentugast fyrir þig að nota.

- Ef annar aðili gefur þér lyfið á hann að gæta þess að særa ekki aðra fyrir slysní með nálinni. Það gæti hugsanlega valdið smiti.
- Notaðu ávallt nýja nál í hvert skipti sem þú sprautar þig. Það hjálpar til við að koma í veg fyrir mengun Lyxumia eða hugsanlega nálarstíflu.

Kaflí 2 – UNDIRBÚNINGUR HAFINN

Byrjaðu á að nota græna 10 míkrogramma Lyxumia lyfjapennann.

- Ekki virkja 20 míkrogramma Lyxumia lyfjapennann fyrr en græni lyfjapenninn er tómur.
- Virkjaðu lyfjapennann sama dag og þú gefur þér fyrsta skammtinn.

Byrjaðu á að virkja nýjan lyfjapenna

- **Áður en skammtur er gefinn** – áður en þú sprautar þig þarftu að fjarlægja umfram vökva úr nýja lyfjapennanum. Þetta er gert einu sinni og er kallað „virkjunarferli“. Þrep 1 til 5 hér fyrir neðan sýna hvernig á að gera þetta.
- Lyfjapenninn er virkjaður til þess að ganga úr skugga um að hann virki rétt og að fyrsti skammturinn sem gefinn er sé réttur.
- **Endurtaktu ekki** virkjunarferlið, því að þá nærðu ekki 14 skömmtum úr Lyxumia lyfjapennanum.

Myndirnar hér fyrir neðan sýna hvernig virkjunarskjárin á inndælingartakkanum breytist eftir virkjunina.

Nýr lyfjapenni
(appelsínugulur skjár)



Lyfjapenni, tilbúinn til notkunar
(hvítur skjár)



Lyfjapenninn hefur verið virkjaður og er tilbúinn til inndælingar. Skjárin heldur áfram að vera hvítur eftir virkjunina.

Hvernig virkja á nýjan Lyxumia lyfjapenna

Þrep 1 **Dragðu hettuna af lyfjapennanum og skoðaðu hann**



Athugaðu vökvann. Hann á að vera tær og litlaus og án agna. Ef hann er það ekki skaltu ekki nota þessa pakkningu fyrir upphafsmeðferð. Hafðu samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.

Athugaðu hvort virkjunarskjárin er appelsínugulur

Þrep 2 Festu nál á og fjarlægðu nálarhlífina



Notaðu ávallt **nýja nál** við virkjunarferlið.

Fjarlægðu hlífðarinnsglið af ytri nálarhlífinni.

Stilltu saman nálina og lyfjapennann. Haltu þeim beinum meðan þú skrúfar nálina á.



Gættu þess að meiða þig ekki þegar nálina er óvarin.

Dragðu ytri og innri nálarhlífina af. Geymdu ytri nálarhlífina – þú þarft að nota hana, þegar þú fjarlægir nálina síðar.

Þrep 3 Togaðu inndælingartakkann út



Togaðu ákveðið í inndælingartakkann þangað til hann stöðvast.



Nú vísar örin í átt að nálinni

Þrep 4 Ýttu á inndælingartakkann og haltu honum niðri til þess að fjarlægja umfram vökva



Beindu nálinni í viðeigandi ílát (t.d. pappaglas eða pappírsþurrku) til þess að taka á móti vökvanum svo hægt sé að henda honum.

Ýttu inndælingartakkanum alveg í botn. Þú gæti fundið fyrir eða heyrt „smell“.

Haltu inndælingartakkanum alveg niðri og teldu hægt upp að 5 til þess að ná út síðustu dropunum.



Ef enginn vökv kemur úr lyfjapennanum skaltu lesa kaflann „Spurningar og svör“. Athugaðu hvort virkjunarskjárin sé orðinn hvítur.

Þrep 5 Núna ertu búin/-n að virkja lyfjapennann.

Reyndu ekki að virkja þennan lyfjapenna aftur.

Þú þarft ekki að skipta um nál að loknu virkjunarferli, áður en þú sprautar þig í fyrsta skipti. Þegar þú sprautar þig í fyrsta skipti skaltu fara beint yfir í kafla 3 – þrep C.

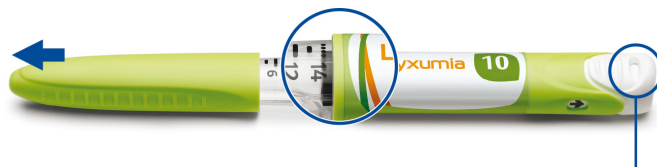
Snú

Kafla 3 – DAGLEG NOTKUN LYFJAPENNA

Fylgdu aðeins leiðbeiningunum í þessum kafla ef virkjunarskjárin er hvítur. Sprautaðu þig aðeins með einum skammti á dag.



Þrep A. Dragðu pennahettuna af og skoðaðu lyfjapennann



Skoðaðu vökvann. Hann á að vera tær og litlaus og án agna. Ef hann er það ekki skaltu ekki nota þessa pakkningu fyrir upphafsmeðferð.

Ef loftbólur eru til staðar skaltu lesa kaflann „Spurningar og svör“.

Athugaðu skammtafjöldann í lyfjapennanum. Hann sést á staðsetningu svarta stimpilsins á skammtakvarðanum.

Athugaðu hvort virkjunarskjárin er hvítur. Ef hann er appelsínugulur skaltu lesa kafla 2.
Athugaðu merkimiðann á lyfjapennanum til þess að ganga úr skugga um hvort þú sért með rétt lyf.

Þrep B. Festu nýja nál á lyfjapennann og fjarlægðu nálarhlífarnar



Ávallt skal nota **nýja nál** við hverja inndælingu.
Fjarlægðu hlífðarinnsglið af ytri nálarhlífinni.
Stilltu saman nálina og lyfjapennann. Haltu þeim beinum meðan þú skrúfar nálina á.



Gættu þess að meiða þig ekki þegar nálina er óvarin.

Dragðu ytri og innri nálarhlífina af. Geymdu ytri nálarhlífina – þú þarft að nota hana þegar þú fjarlægir nálina síðar.

Þrep C. Togaðu inndælingartakkann út



Togaðu ákveðið í inndælingartakkann þangað til hann stöðvast.



Nú vísar örin í átt að nálinni.

Þrep D. Ýttu á inndælingartakkann og haltu honum niðri til þess að dæla skammtinum





Taktu í húðfellingu og stingdu nálinni í húðina (sjá kaflann „Stungustaðir“ varðandi hvar á að sprauta lyfinu).

Ýttu inndælingartakkanum alveg í botn. Þú gætir fundið fyrir eða heyrt „smell“.

Haltu inndælingatakkannum alveg niðri og teldu hægt upp að 5 til þess að þú fáið allan skammtinn.

Nú ertu búin/-n að gefa þér skammtinn. Dragðu nálina úr húðinni.

Prep E. Fjarlægðu alltaf nálina eftir hverja inndælingu og fleygðu henni



Settu ytri nálarhlífina á slétt yfirborð. Stýrðu nálinni í ytri nálarhlífina. Settu ytri nálarhlífina aftur á nálina.



Kreistu ytri nálarhlífina til þess að ná gripi á nálinni og notaðu hana til þess að skrúfa nálina af.



Spyrðu lyfjafræðinginn í næsta apóteki hvernig farga á notuðum nálum. Settu hettuna aftur á lyfjapennann.

Prep F. Endurtaktu öll þrepin í kafla 3 í hvert skipti sem þú sprautar þig.

Fargaðu lyfjapenna 14 dögum eftir að hann hefur verið virkjaður. Gerðu það jafnvel þótt eitthvað af lyfinu sé eftir í honum.

Þegar þú er búin/-n að farga græna lyfjapennanum skaltu fara yfir í **kafla 4** til að byrja að nota fjólubláa lyfjapennann.

Kaflí 4 – SKIPT YFIR Í FJÓLUBLÁAN LYFJAPENNA

Græni 10 míkrogramma lyfjapenninn tómur



Græni 10 míkrogramma Lyxumia lyfjapenninn er tómur þegar svartí stimpillinn er kominn niður á „0“ á skammtakvarðanum og ekki er hægt að toga inndælingartakkann alveg út.

Þegar græni 10 míkrogramma Lyxumia lyfjapenninn er tómur áttu að halda áfram á meðferðinni með því að gefa næstu inndælingu á réttum tíma og nota fjólubláa 20 míkrogramma Lyxumia lyfjapennann. Hann er notaður alveg á sama hátt. **Notkun fjólublás 20 míkrogramma lyfjapenna**



Virkjun fjólublás 20 míkrogramma lyfjapenna

Það verður einnig að virkja fjólubláa 20 míkrogramma Lyxumia lyfjapennann fyrir notkun. Fylgdu öllum þrepum í kafla 2.

Notkun fjólublás 20 míkrogramma lyfjapenna

Þegar þú sprautar skammti með fjólubláa 20 míkrogramma Lyxumia lyfjapennanum skaltu fylgja þrepunum í kafla 3. Endurtaktu þrepin í kafla 3 við daglega lyfjagið, þangað til lyfjapenninn er tómur.

Tafla yfir virkjun og förgun

Skráðu í töfluna dagsetninguna þegar þú virkjar lyfjapennann og dagsetninguna þegar á að farga honum 14 dögum síðar.

Lyfjapenni	Dagsetning virkjunar	Dagsetning förgunar
10 míkrogrömm	___ / ___ / ___	___ / ___ / ___
20 míkrogrömm	___ / ___ / ___	___ / ___ / ___

Geymsla

Almennar upplýsingar

- Geymdu Lyxumia lyfjapenna á öruggum stað þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Verndaðu Lyxumia lyfjapenna gegn ryki og óhreinindum.
- Settu pennahettuna aftur á eftir notkun, til varnar gegn ljósi.
- Ekki skal nota Lyxumia eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum og öskjunni. Fyrningardagsetningin er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Áður en lyfjapenninn er virkjaður:

- Geymdu ónotaða Lyxumia lyfjapenna í kæli, 2°C til 8°C.
- Lyxumia lyfjapennar mega ekki frjósa og ekki má nota Lyxumia lyfjapenna sem hefur frosið.
- Látið lyfjapennann ná stofuhita fyrir notkun.

Eftir virkjun lyfjapennans:

- Þegar búið er að virkja Lyxumia lyfjapenna á að geyma hann við lægri hita en 30°C. Frystið ekki Lyxumia lyfjapenna eftir að búið er að virkja hann.
- Geymið ekki Lyxumia lyfjapenna með áfasteri nál. Áföst nál gæti valdið mengun og loft sem hugsanlega kæmist að gæti haft áhrif á nákvæmni skammts.
- Eftir að búið er að virkja Lyxumia lyfjapenna má nota hann í allt að 14 daga. Fargið notuðum Lyxumia lyfjapenna eftir 14 daga. Gerðu það þótt eitthvað af lyfi sé eftir í honum.

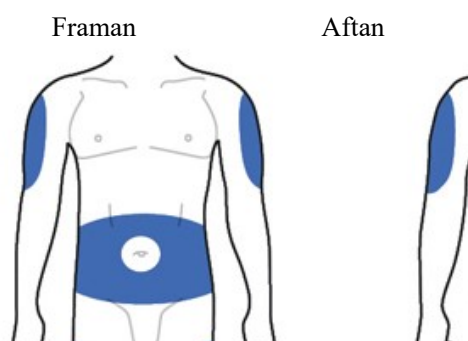
Förgun

- Settu pennahettuna aftur á Lyxumia lyfjapennann áður en þú fargar honum.
- Fargaðu Lyxumia lyfjapennanum. Leitaðu ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota.
- Fargaðu nálnum samkvæmt leiðbeiningum sem meðferðaraðilinn hefur gefið þér.

Viðhald

- Farðu gætilega með Lyxumia lyfjapennann.
- Hægt er að þrifa ytra byrði Lyxumia lyfjapennans með því að strjúka af honum með rökum klút.
- Ekki má leggja Lyxumia lyfjapennann í bleyti, þvo hann eða smyrja – það getur eyðilagt hann.
- Ef þig grunar að Lyxumia lyfjapenninn gæti verið skemmdur, skaltu ekki nota hann. Fáðu nýjan. Reyndu ekki að gera við hann.

Stungustaðir



Lyxumia á að gefa með inndælingu undir húð og má sprauta í hvaða svæði sem er af þeim sem eru lituð blá á myndinni hér fyrir ofan. Svæðin eru læri, kviður eða upphandleggur. Spyrðu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing um hvernig þú átt að sprauta þig á réttan hátt.

Spurningar og svör

Hvað gerist ef ég gleymi að virkja lyfjapennann eða sprauta mig áður en ég er búin/-n að virkja hann?

Ef þú hefur sprautað þig áður án þess að hafa virkjað lyfjapennann fyrst, skaltu ekki leiðrétta það með því að sprauta þig aftur. Hafðu samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing til þess að fá ráðleggingar um eftirlit með blóðsykrinum.

Hvað gerist ef loftbólur eru í rörlykjunni?

Það er eðlilegt að litlar loftbólur séu í rörlykjunni – þær skaða þig ekki. Skammturinn mun vera réttur og þú getur haldið áfram að fylgja leiðbeiningunum. Hafðu samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef þú þarft á hjálp að halda.

Hvað á að gera ef enginn vökvi kemur úr nálinni?

Nálin gæti verið stífluð eða ekki skrúfuð rétt á. Fjarlægðu nálin af lyfjapennanum og settu nýja á og endurtaktu eingöngu þrep 4 og 5. Ef enginn vökvi kemur úr nálinni þrátt fyrir það, gæti Lyxumia

lyfjapenninn verið skemmdur. Notaðu ekki þessa pakkningu fyrir upphafsmeðferð með Lyxumia. Hafðu samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing til þess að fá hjálp.

Hvað á að gera ef erfitt er að ýta takkanum alveg inn?

Nálin gæti verið stífluð eða ekki skrúfuð rétt á. Dragðu nálina úr húðinni og fjarlægðu nálina af lyfjapennanum. Settu nýja nál á og endurtaktu eingöngu þrep D og E. Ef það er enn erfitt að ýta takkanum inn, gæti Lyxumia lyfjapenninn verið skemmdur. Notaðu ekki þessa pakkningu fyrir upphafsmeðferð með Lyxumia. Hafðu samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing til þess að fá hjálp.

Ef þú hefur einhverjar spurningar um Lyxumia eða sykursýki skaltu spyrja lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing eða hafa samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað sem gefinn er upp í Lyxumia „Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins“ (er meðfylgjandi í öskjunni).