

Vaistinis preparatas neberegistruotas

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lyxumia 10 mikrogramų injekcinis tirpalas

Lyxumia 20 mikrogramų injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Lyxumia 10 mikrogramų injekcinis tirpalas

Kiekvienoje dozėje (0,2 ml) yra 10 mikrogramų liksizenatido (*lixisenatide*) (50 mikrogramų/ml).

Lyxumia 20 mikrogramų injekcinis tirpalas

Kiekvienoje dozėje (0,2 ml) yra 20 mikrogramų liksizenatido (*lixisenatide*) (100 mikrogramų/ml).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje dozėje yra 540 mikrogramai metakrezolio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija)

Skaidrus bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Lyxumia skirtas suaugusiems 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams gydyti, siekiant kontroliuoti gliukozės kiekį kraujyje, kartu su geriamaisiais gliukozės kiekį kraujyje mažinančiais vaistiniais preparatais ir (arba) baziniu insulinu, jei vartojant šių vaistinių preparatų ir, laikantis dietos bei fizinio krūvio reikalavimų, reikiamos gliukozės kiekio kraujyje kontrolės nepasiekama (turimi duomenys apie skirtingų derinių vartojimą pateikti 4.4 ir 5.1 skyriuose).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pradinė dozė: pirmąsias 14 dienų kartą per parą vartojama 10 mikrogramų liksizenatido dozė.

Palaikomoji dozė: nuo 15 dienos kartą per parą vartojama fiksuota palaikomoji 20 mikrogramų liksizenatido dozė.

Pradinės dozės skyrimui tiekiamas Lyxumia 10 mikrogramų injekcinis tirpalas.

Palaikomosios dozės skyrimui tiekiamas Lyxumia 20 mikrogramų injekcinis tirpalas.

Jei metforminu gydomas pacientas pradeda vartoti Lyxumia, metformino vartojimą galima tęsti nekeičiant jo dozės.

Jei sulfonilkarbamidų ar baziniu insulinu gydomas pacientas pradeda vartoti Lyxumia, siekiant sumažinti hipoglikemijos riziką, galima apsvaistyti sulfonilkarbamido ar bazinio insulino dozės mažinimą. Lyxumia negalima vartoti kartu su baziniu insulinu ir sulfonilkarbamidų, kadangi didėja hipoglikemijos rizika (žr. 4.4 skyrių).

Vartojant Lyxumia, specifinis gliukozės kiekio kraujyje stebėjimas nėra būtinas. Vis dėlto, jei Lyxumia vartojama kartu su sulfonilkarbamidų ar baziniu insulinu, gali prireikti stebėti gliukozės kiekį kraujyje ar atlikti gliukozės kiekio kraujyje savikontrolę, siekiant koreguoti sulfonilkarbamido ar bazinio insulino dozę.

Specifinės pacientų grupės

Senyvi pacientai

Dozės nereikia koreguoti atsižvelgiant į amžių.

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia.

Pacientų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas mažesnis kaip 30 ml/min.) ar galutinės stadijos inkstų liga, gydymo šiuo vaistiniu preparatu patirties nėra, todėl jiems liksizenatido vartoti nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių).

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Liksizenatido saugumas ir veiksmingumas vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams neištirti (žr. 5.1 skyrių). Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Lyxumia leidžiama po oda šlaunies, pilvo ar žasto dalyje. Lyxumia negalima leisti į veną arba į raumenis.

Injekcija atliekama vieną kartą per parą, valandos laikotarpiu iki valgio. Patartina Lyxumia injekciją kiekvieną dieną atlikti prieš tą patį, pasirinktą kaip patogiausią, valgymą. Jeigu Lyxumia dozė praleidžiama, ją reikia suleisti valandos laikotarpiu iki kito valgymo.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

1 tipo cukrinu diabetu sergančių pacientų gydymo liksizenatidu patirties nėra, todėl šių pacientų šiuo vaistiniu preparatu gydyti negalima. Liksizenatido negalima vartoti diabetinei ketoacidozei gydyti.

Ūminis pankreatitas

Į gliukagoną panašaus peptido-1 (GLP-1) receptorių agonistų vartojimas buvo susijęs su ūminio pankreatito pasireiškimo rizika. Gauta nedaug pranešimų apie vartojant liksizenatidą pasireiškusį ūminį pankreatitą, tačiau priežastinis ryšys nebuvo nustatytas. Pacientus reikia informuoti apie ūminiam pankreatitui būdingus simptomus, t. y. nuolatinį, stiprų pilvo skausmą. Įtariant pankreatitą, gydymą liksizenatidu būtina nutraukti; jei patvirtinama, kad yra ūminis pankreatitas, gydymo liksizenatidu atnaujinti negalima. Pacientams, sirgusiems pankreatitu, šio vaistinio preparato būtina skirti atsargiai.

Sunkios virškinimo trakto ligos

GLP-1 receptorių agonistų vartojimas gali būti susijęs su nepageidaujamomis virškinimo trakto reakcijomis. Liksizenatido poveikis pacientams, sergantiems sunkiomis virškinimo trakto ligomis, įskaitant sunkią gastroparezę, netirtas, todėl tokiems pacientams liksizenatido vartoti nerekomenduojama.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas mažesnis kaip 30 ml/min.) ar galutinės stadijos inkstų liga, gydymo šiuo vaistiniu preparatu patirties nėra.

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar galutinės stadijos inkstų liga, šio vaistinio preparato vartoti nerekomenduojama (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Hipoglikemija

Pacientams, kurie Lyxumia vartoja kartu su sulfonilkarbamidu arba baziniu insulinu, gali padidėti hipoglikemijos rizika. Siekiant sumažinti hipoglikemijos riziką, galima apsvastyti sulfonilkarbamido ar bazinio insulino dozės sumažinimą (žr. 4.2 skyrių). Liksizenatido negalima vartoti kartu su baziniu insulinu ir sulfonilkarbamidu, kadangi didėja hipoglikemijos rizika.

Kartu vartojami vaistiniai preparatai

Skrandžio išsituštinimo pailgėjimas vartojant liksizenatido gali lėtinti geriamųjų vaistinių preparatų absorbciją. Liksizenatido būtina atsargiai skirti pacientams, jei jie vartoja geriamųjų vaistinių preparatų, kuriems būtina greita absorbcija iš virškinimo trakto, kurių vartojant reikalingas atidus klinikinis paciento stebėjimas ar kurių terapinis indeksas yra mažas. 4.5 skyriuje pateikiama specifinių rekomendacijų, susijusių su minėtų vaistinių preparatų vartojimu.

Populiacijos, su kuriomis tyrimai nebuvo atlikti

Kartu su dipeptidilpeptidazės 4 (DPP-4) inhibitoriais vartojamo liksizenatido poveikis netirtas.

Dehidratacija

Pacientams, gydytiems liksizenatidu, reikia pasakyti apie galimą dehidratacijos riziką, susijusią su virškinimo trakto nepageidaujamomis reakcijomis, ir nurodyti imtis atsargumo priemonių skysčių stokai organizme išsengti.

Pagalbinės medžiagos

Šiame vaistiniame preparate yra metakrezolio, kuris gali sukelti alerginių reakcijų.

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Liksizenatidas yra peptidas, jo citochromas P450 nemetabolizuoja. *In vitro* tyrimų metu liksizenatidas tirtų citochromo P450 izofermentų ar žmogaus pernašos medžiagų aktyvumo nekeitė.

Skrandžio išsituštinimo pailgėjimas vartojant liksizenatido gali lėtinti geriamųjų vaistinių preparatų absorbciją. Pacientus, kurie vartoja vaistinių preparatų, kurių terapinis indeksas yra mažas, arba vaistinių preparatų, kurių vartojant reikalinga atidi klinikinė priežiūra, būtina atidžiai stebėti, ypač gydymo liksizenatidu pradžioje. Tokių vaistinių preparatų liksizenatido atžvilgiu būtina vartoti standartizuotai. Jei tokių vaistinių preparatų vartojama su maistu, pacientams būtina patarti, jei įmanoma, jų vartoti kartu su maistu tada, kai liksizenatido nevirta.

Pacientams reikia patarti geriamųjų vaistinių preparatų, kurių veiksmingumas ypač priklauso nuo slenksinės koncentracijos, pvz., antibiotikų, vartoti likus mažiausiai 1 valandai iki liksizenatido injekcijos ar praėjus 4 valandoms po jos.

Skrandyje neirių preparatų, kuriuose yra skrandyje yrančių medžiagų, reikia vartoti likus mažiausiai 1 valandai iki liksizenatido injekcijos ar praėjus 4 valandoms po jos.

Paracetamolis

Paracetamolio buvo vartojama kaip pavyzdinio vaistinio preparato, siekiant išsiaiškinti liksizenatido poveikį skrandžio išsituštinimui. Pavartojus vienkartinę 1000 mg paracetamolio dozę, jo AUC ir $t_{1/2}$ nepakito nepriklausomai nuo vartojimo laiko (prieš liksizenatido injekciją ar po jos). Po 10 mikrogramų liksizenatido dozės pavartojimo praėjus 1 valandai ar 4 valandoms pavartoto paracetamolio C_{max} sumažėjo atitinkamai 29% ir 31%, t_{max} mediana pailgėjo atitinkamai 2,0 val. ir 1,75 val. Buvo numatyta, kad vartojant 20 mikrogramų palaikomąją dozę, t_{max} pailgėja ir C_{max} sumažėja dar labiau.

Likus 1 valandai iki liksizenatido pavartojimo pavartoto paracetamolio C_{max} ir t_{max} nepakito.

Remiantis šiais rezultatais, paracetamolio dozės koreguoti nereikia, tačiau tuo atveju, kai veiksmingumui būtina greita poveikio pradžia, reikia atsižvelgti į t_{max} pailgėjimą paracetamolio vartojant 1-4 valandų laikotarpiu po liksizenatido pavartojimo.

Geriamieji kontraceptikai

Pavartojus vienkartinę geriamojo kontraceptiko vaistinio preparato (0,03 mg etinilestradiolio/ 0,15 mg levonorgestrelio) dozę likus 1 valandai iki 10 mikrogramų liksizenatido dozės injekcijos ar po jos praėjus 11 valandų, etinilestradiolio ir levonorgestrelio C_{max} , AUC, $t_{1/2}$ ir t_{max} nepakito.

Geriamojo kontraceptiko pavartojus likus 1 valandai iki liksizenatido injekcijos arba praėjus 4 valandoms po jos, etinilestradiolio ir levonorgestrelio AUC ir $t_{1/2}$ nepakito, bet etinilestradiolio C_{max} sumažėjo atitinkamai 52% ir 39%, levonorgestrelio C_{max} sumažėjo atitinkamai 46% ir 20%, t_{max} mediana pailgėjo 1-3 valandomis.

C_{max} sumažėjimo klinikinė reikšmė nėra didelė, todėl geriamojo kontraceptiko dozės keisti nereikia.

Atorvastatinas

6 dienas ryte kartu vartojant 20 mikrogramų liksizenatido dozę ir 40 mg atorvastatino dozę, atorvastatino ekspozicija nepakito, C_{max} sumažėjo 31%, t_{max} pailgėjo 3,25 val.

Atorvastatino vartojant vakare, o liksizenatido ryte, tokio t_{max} pailgėjimo nebuvo, tačiau atorvastatino AUC ir C_{max} padidėjo atitinkamai 27% ir 66%.

Tokie pokyčiai nėra kliniškai reikšmingi, todėl kartu su liksizenatidu vartojamo atorvastatino dozės koreguoti nereikia.

Varfarinas ir kiti kumarino dariniai

Tuo pat metu vartojant 25 mg varfarino dozę ir kartotines 20 mikrogramų liksizenatido dozes, poveikio AUC ar TNS (tarptautiniam normalizuotam santykiui) nebuvo, C_{max} sumažėjo 19%, t_{max} pailgėjo 7 val.

Remiantis šiais rezultatais, kartu su liksizenatidu vartojamo varfarino dozės koreguoti nereikia; vis dėlto, pradedant ar baigiant gydymą liksizenatidu, rekomenduojama dažnai tirti varfarino ir (arba) kumarino darinių vartojančių pacientų TNS.

Digoksinas

Tuo pat metu vartojant 20 mikrogramų liksizenatido dozę ir 0,25 mg digoksino dozę, nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai, digoksino AUC nepakito. Digoksino t_{max} pailgėjo 1,5 val., C_{max} sumažėjo 26%.

Remiantis šiais rezultatais, kartu su liksizenatidu vartojamo digoksino dozės koreguoti nereikia.

Ramiprilis

6 dienų laikotarpiu tuo pat metu vartojant 20 mikrogramų liksizenatido dozę ir 5 mg ramiprilio dozę, ramiprilio AUC padidėjo 21%, o C_{max} sumažėjo 63%. Veikliojo metabolito (ramiprilato) AUC ir C_{max} nepakito. Ramiprilio ir ramiprilato t_{max} pailgėjo maždaug 2,5 val.

Remiantis šiais rezultatais, kartu su liksizenatidu vartojamo ramiprilio dozės koreguoti nereikia.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Lyxumia nerekomenduojama vartoti vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių.

Nėštumas

Reikiamų duomenų apie Lyxumia vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galima rizika žmogui nežinoma. Lyxumia nėštumo metu vartoti negalima. Vietoj šio vaistinio preparato rekomenduojama vartoti insulino. Jei pacientė nori pastoti arba pastoja, gydymą Lyxumia reikia nutraukti.

Žindymas

Nežinoma, ar Lyxumia išsiskiria į motinos pieną. Lyxumia neturi būti vartojama žindymo metu.

Vaisingumas

Su gyvūnais atlikti tyrimai tiesioginio žalingo poveikio vaisingumui neparodė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Liksizenatidas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Jei Lyxumia vartojama kartu su sulfonilkarbamidu ar baziniu insulinu, pacientą reikia įspėti imtis atsargumo priemonių hipoglikemijai išvengti vairuojant ar valdant mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

8 didelių placebo ar aktyviu preparatu kontroliuotų III fazės tyrimų metu daugiau kaip 2 600 pacientų vartojo Lyxumia taikant monoterapiją ar kartu su metforminu, sulfonilkarbamidu (su metforminu arba be jo) ar baziniu insulinu (kartu su metforminu ar be jo arba kartu su sulfonilkarbamidu arba be jo).

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias klinikinių tyrimų metu pranešta dažniausiai, buvo pykinimas, vėmimas ir viduriavimas. Dažniausiai šios reakcijos buvo lengvos ir laikinos.

Be to, atsirado hipoglikemija (kai Lyxumia vartota kartu su sulfonilkarbamidu ir (arba) baziniu insulinu) ir galvos skausmas.

Alerginių reakcijų atsirado 0,4% Lyxumia vartojusių pacientų.

Nepageidaujamos reakcijos, pateikiamos lentelės forma

1 lentelėje pateikiamos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta placebo ar aktyviu preparatu kontroliuotų III fazės tyrimų metu visu gydymo laikotarpiu. Lentelėje pateikiamos nepageidaujamos reakcijos, kurių dažnis buvo didesnis kaip >5%, jei jis buvo didesnis vartojant Lyxumia nei vartojant visų lyginamųjų preparatų. Be to, lentelėje pateikiamos nepageidaujamos reakcijos, kurių dažnis Lyxumia vartojusių pacientų grupėje buvo ≥1%, jei jis buvo daugiau kaip 2 kartus didesnis nei visų lyginamųjų preparatų vartojusių pacientų grupėje.

Nepageidaujamų reakcijų atvejų dažnis apibūdinamas taip: labai dažni (≥1/10), dažni (nuo ≥1/100 iki <1/10), nedažni (nuo ≥1/1 000 iki <1/100), reti (nuo ≥1/10 000 iki <1/1 000), labai reti (<1/10 000). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta placebo ar aktyviu preparatu kontroliuotų III fazės tyrimų metu visu gydymo laikotarpiu (įskaitant laikotarpį po 24 savaičių pagrindinio gydymo laikotarpio tyrimų, kurių bendrasis gydymo laikotarpis truko ≥76 savaites, metu).

Organų sistemų klasė	Pasireiškimo dažnis			
	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti
Infekcijos ir infestacijos		Gripas Viršutinių kvėpavimo takų infekcija Cistitas Virusinė infekcija		
Imuninės sistemos sutrikimai			Anafilaksinė reakcija	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Hipoglikemija (vartojant kartu su sulfonilkarbamidu ir (arba) baziniu insulinu)	Hipoglikemija (vartojant tik su metforminu)		
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Svaigulys Somnolencija		

Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas Vėmimas Viduriavimas	Dispepsija		Sulėtėjęs skrandžio ištuštinimas
Kepenų, tulžies pūslės ir lataų sutrikimai			Tulžies akmenligė Cholecistitas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Dilgėlinė	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Nugaros skausmas		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Injekcijos vietos niežulys		

Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Hipoglikemija

Monoterapijos Lyxumia atveju simptominė hipoglikemija atsirado 1,7% liksizenatido ir 1,6% placebo vartojusių pacientų. Jei Lyxumia buvo vartojama tik kartu su metforminu, visu gydymo laikotarpiu simptominė hipoglikemija atsirado 7,0% liksizenatido ir 4,8% placebo vartojusių pacientų.

Lyxumia vartojant kartu su sulfonilkarbamidu ir metforminu, simptominė hipoglikemija visu gydymo laikotarpiu atsirado 22,0% liksizenatidu gydytų pacientų ir 18,4% placebo vartojusių pacientų (absoliutus skirtumas 3,6%). Lyxumia vartojant kartu su baziniu insulinu (su metforminu arba be jo), simptominė hipoglikemija visu gydymo laikotarpiu atsirado 42,1% liksizenatidu gydytų pacientų ir 38,9% placebo vartojusių pacientų (absoliutus skirtumas 3,2%).

Lyxumia vartojant tik su sulfonilkarbamidu, visu gydymo laikotarpiu simptominė hipoglikemija atsirado 22,7% liksizenatido ir 15,2% placebo vartojusių pacientų (absoliutus skirtumas 7,5%). Lyxumia vartojant su sulfonilkarbamidu ir baziniu insulinu, simptominė hipoglikemija atsirado 47,2% liksizenatido ir 21,6% placebo vartojusių pacientų (absoliutus skirtumas 25,6%).

Apskritai visu III fazės placebo kontroliuotų tyrimų gydymo laikotarpiu sunki simptominė hipoglikemija atsirado nedažnai (0,4% liksizenatido ir 0,2% placebo vartojusių pacientų).

Virškinimo trakto sutrikimai

24 savaičių pagrindinio gydymo laikotarpiu pykinimas ir vėmimas buvo nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta dažniausiai. Pykinimo dažnis liksizenatido vartojusių pacientų grupėje (26,1%) buvo didesnis nei placebo vartojusių pacientų grupėje (6,2%), vėmimo dažnis taip pat buvo didesnis liksizenatido vartojusių pacientų grupėje (10,5%) nei placebo vartojusių pacientų grupėje (1,8%). Toks poveikis dažniausiai buvo lengvas ir laikinas bei pasireiškė per pirmąsias 3 savaites nuo gydymo pradžios. Kitomis savaitėmis toks poveikis progresuojančiai mažėjo.

Injekcijos vietos reakcijos

24 savaičių pagrindinio gydymo laikotarpiu apie injekcijos vietos reakcijas pranešta 3,9% Lyxumia ir 1,4% placebo vartojusių pacientų. Dauguma tokių reakcijų buvo lengvos, gydymo dėl jų paprastai nutraukti nereikėjo.

Imunogeniškumas

Lyxumia vartojimas gali sukelti liksizenatido antikūnų atsiradimą, tai atitinka galimas imunogenines savybes vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra baltymų ar peptidų. Placebu kontroliuotų tyrimų 24 savaičių pagrindinio gydymo laikotarpio pabaigoje antikūnų atsirado 69,8% liksizenatido

vartojusių pacientų. Viso 76 savaitių gydymo laikotarpio pabaigoje procentinė dalis pacientų, kuriems atsirado antikūnų, buvo panaši. 24 savaitių pagrindinio gydymo laikotarpio pabaigoje 32,2% pacientų, kuriems atsirado antikūnų, jų koncentracija tapo didesnė nei įmanoma išmatuoti, o viso 76 savaitių gydymo laikotarpio pabaigoje 44,7% pacientų antikūnų koncentracija tapo didesnė nei įmanoma išmatuoti. Gydymą nutraukus, antikūnų buklė buvo stebima keliems pacientams, kuriems jų atsirado; laikui bėgant, procentinė jų dalis sumažėjo maždaug 90% per 3 mėnesius ir 30% 6 mėnesių ar vėliau. HbA_{1c} pokytis nuo pradinio rodmens buvo panašus nepriklausomai nuo antikūnų buklės (jų buvimo ar nebuvimo). 79,3% liksizenatidu gydytų pacientų, kuriems matuotas HbA_{1c} rodmuo, antikūnų arba neatsirado, arba jų koncentracija buvo mažesnė nei įmanoma išmatuoti, o likusiems 20,7% pacientų antikūnų koncentracija buvo tokia, kokią įmanoma išmatuoti. Pacientams, kuriems antikūnų koncentracija buvo didžiausia (5,2%), vidutinis HbA_{1c} rodmenys sumažėjimas 24 savaitę ir 76 savaitę buvo kliniškai reikšmingas; vis dėlto gliukozės kiekio kraujyje reakcija buvo įvairi ir 1,9% HbA_{1c} rodmuo nesumažėjo.

Remiantis antikūnų bukle (jų buvimu ar nebuvimu), HbA_{1c} sumažėjimo atskiriems pacientams prognozuoti nebuvo galima.

Bendrosios saugumo savybės nuo antikūnų buklės nepriklausė, išskyrus dažnesnes injekcijos vietos reakcijas (4,7% pacientų, kuriems atsirado antikūnų, ir 2,5% pacientų, kuriems antikūnų neatsirado, visu gydymo laikotarpiu). Dauguma injekcijos vietos reakcijų buvo lengvos nepriklausomai nuo antikūnų buklės.

Kryžminio reaktyvumo natūraliam gliukagonui ar endogeniniam GLP-1 nebuvo.

Alerginės reakcijos

Pagrindiniu 24 savaitių gydymo laikotarpiu galimai su liksizenatido vartojimu susijusių alerginių reakcijų (tokių kaip anafilaksinė reakcija, angioneurozinė edema ir dilgėlinė) atsirado 0,4% liksizenatido vartojusių pacientų, tuo tarpu galimai su placebo vartojimu susijusių alerginių reakcijų atsirado mažiau kaip 0,1% placebo vartojusių pacientų. Anafilaksinių reakcijų atsirado 0,2% liksizenatidu gydytų pacientų, o placebo vartojusiems pacientams tokių reakcijų neatsirado. Dauguma alerginių reakcijų, apie kurias pranešta, buvo nesunkios.

Klinikinių tyrimų metu pranešta apie vieną su liksizenatido vartojimu susijusios anafilaktoidinės reakcijos atvejį.

Širdies susitraukimų dažnis

Tyrimo su sveikais savanoriais metu po 20 mikrogramų liksizenatido dozės pavartojimo laikinai padidėjo širdies susitraukimų dažnis. Liksizenatido vartojusiems pacientams, palyginti su placebo vartojusiais pacientais, buvo daugiau širdies ritmo sutrikimų, ypač tachikardijos (0,8% ir <0,1%) ir palpitacijos (1,5% ir 0,8%), atvejų.

Nutraukimas

Pagrindiniu 24 savaitių gydymo laikotarpiu dėl nepageidaujamų reiškinių gydymą nutraukė 7,4% lyxumia ir 3,2% placebo vartojusių pacientų. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių reikėjo nutraukti gydymą liksizenatido vartojusių pacientų grupėje, buvo pykinimas (3,1%) ir vėmimas (1,2%).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokiais įtariamais nepageidaujamais reakcijomis naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

13 savaitių klinikinio tyrimo metu 2 tipo cukriniu diabetu sergantys pacientai du kartus per parą vartojo ne didesnę kaip 30 mikrogramų liksizenatido dozę. Pastebėta, kad dažniau atsirado virškinimo trakto sutrikimų.

Perdozavus būtina pradėti tinkamą palaikomąjį gydymą, atsižvelgiant į klinikinius paciento požymius ir simptomus, o liksizenatido dozę būtina sumažinti iki skirtos.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai, vartojami cukriniam diabetui gydyti, į gliukagoną panašaus peptido-1 (GLP-1) analogai, ATC kodas – A10BJ03.

Veikimo mechanizmas

Liksizenatidas yra selektyvaus poveikio GLP-1 receptorių agonistas. GLP-1 receptorius yra taikinytis fiziologinio GLP-1, t. y. endogeninio inkretino hormono, kuris skatina nuo gliukozės priklausomą insulino sekreciją iš kasos beta ląstelių.

Liksizenatido poveikis yra susijęs su specifine sąveika su GLP-1 receptoriais, dėl kurios didėja intraceliulinio ciklinio adenosino monofosfato (cAMP) kiekis. Liksizenatidas stimuliuoja insulino sekreciją tik tada, kai gliukozės kiekis kraujyje padidėja, o ne kai jis yra normalus, todėl mažėja hipoglikemijos rizika. Be to, tuo pat metu slopinama gliukagono sekrecija. Jei pasireiškia hipoglikemija, gelbstintieji gliukagono sekrecijos mechanizmai išlieka.

Liksizenatidas lėtina skrandžio išsituštinimą, todėl mažėja su valgiu susijęs gliukozės patekimo į kraujotaką greitis.

Farmakodinaminis poveikis

Kartą per parą vartojamas liksizenatidas gerina 2 tipo cukriniu diabetu sergančių pacientų gliukozės kiekio kraujyje kontrolę, nes sukelia nedelsiamą ir ilgalaikį gliukozės kiekį mažinantį poveikį ir po valgio, ir nevalgius.

Poveikis gliukozės kiekiui po valgio patvirtintas atlikus 4 savaičių trukmės tyrimą, kurio metu poveikis lygintas su kartą per parą vartojamos 1,8 mg liraglutido dozės, vartotos kartu su metforminu, poveikiu. Gliukozės kiekio plazmoje AUC_{0:30-4:30h} nuo pradinio rodmens po testinio valgio sumažėjo: (-12,61 val.*mmol/l) (-227,25 val.*mg/dl) liksizenatido vartojusių pacientų grupėje ir - 4,04 val.*mmol/l (-72,83 val.*mg/dl) liraglutido vartojusių pacientų grupėje. Be to, toks poveikis patvirtintas atlikus 8 savaičių trukmės tyrimą, kurio metu poveikis lygintas su prieš pusryčius vartojamo liraglutido, vartoto kartu su insulinu glarginu ir metforminu arba be jo, poveikiu.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Lyxumia klinikinis veiksmingumas ir saugumas vertintas devynių atsitiktinių, dvigubai koduotų, placebo kontroliuotų tyrimų metu, kuriuose dalyvavo 4 508 pacientai, sergantys 2 tipo cukriniu diabetu (2 869 pacientai buvo atsitiktinai priskirti vartoti liksizenatido, 47,5% buvo vyrai, 52,5% buvo moterys, 517 buvo ≥65 metų).

Be to, Lyxumia veiksmingumas buvo vertintas dviejų atsitiktinių imčių atvirų tyrimų su aktyvia kontroline grupe metu (poveikis lygintas su eksenatido arba insulino glulizino poveikiu) ir valgio laiko tyrimo metu (iš viso 1 067 pacientai buvo atsitiktinai priskirti vartoti liksizenatido).

Vyresnių kaip 70 metų pacientų gydymo Lyxumia veiksmingumas ir saugumas buvo vertintas tam specifiškai skirtu placebo kontroliuoto tyrimo metu (176 pacientai buvo atsitiktinai priskirti vartoti liksizenatido, iš jų 62 pacientai buvo ≥75 metų).

Be to, į dvigubai koduotą, placebo kontroliuotą kardiovaskulinių baigčių tyrimą (ELIXA) buvo įtraukti 6 068 pacientai, kurie sirgo 2 tipo cukriniu diabetu ir kuriems anksčiau buvo pasireiškęs ūminis vainikinis sindromas (3 034 pacientai buvo atsitiktinai priskirti vartoti liksizenatido, iš jų 198 pacientai buvo ≥75 metų ir 655 pacientams buvo vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas).

Analizuojant užbaigtų III fazės tyrimų duomenis, nustatyta, kad pagrindinio (24 savaičių) gydymo laikotarpio pabaigoje maždaug 90% pacientų galėjo tęsti kartą per parą vartoti palaikomąją 20 mikrogramų Lyxumia dozę.

- Gliukozės kiekio kraujyje kontrolė

Kombinuotasis gydymas, papildant gydymą geriamaisiais vaistiniais preparatais nuo cukrinio diabeto

Nustatyta, kad Lyxumia, vartojama kartu su metforminu, sulfonilkarbamidu, pioglitazonu ar šių vaistinių preparatų deriniu, pagrindinio 24 savaičių gydymo laikotarpio pabaigoje statistiškai reikšmingai sumažino HbA_{1c} rodmenį, gliukozės kiekį plazmoje nevalgius ir gliukozės kiekį praėjus 2 valandoms po testinio valgio, palyginti su placebo poveikiu (žr. 2 ir 3 lenteles). HbA_{1c} rodmuo reikšmingai sumažėjo vaistinio preparato vartojant kartą per parą ryte arba vakare. Poveikis HbA_{1c} rodmeniui išliko ilgalaikių ne daugiau kaip 76 savaites trukusių tyrimų metu.

Gydymo vien metforminu papildymas

2 lentelė. Placebu kontroliuojami tyrimai, kai kartu vartota metformino (24 savaičių rezultatai).

Metforminas kaip bazinis gydymas					
	Liksizenatidas 20 mikrogramų (N= 160)	Placebas (N= 159)	Liksizenatidas 20 mikrogramų		Placebas (N= 170)
			Ryte (N= 255)	Vakare (N= 255)	
Vidutinis HbA_{1c} (%)					
Pradinis rodmuo	7,99	8,03	8,07	8,07	8,02
LS vidurkio pokytis nuo pradinio rodmens	-0,92	-0,42	-0,87	-0,75	-0,38
Pacientai (%), kurių HbA_{1c} tapo <7,0%	47,4	24,1	43,0	40,6	22,0
Vidutinis kūno svoris (kg)					
Pradinis rodmuo	90,30	87,86	90,14	89,01	90,40
LS vidurkio pokytis nuo pradinio rodmens	-2,63	-1,63	-2,01	-2,02	-1,64

Tyrimo su aktyvia kontroline grupe metu nustatyta, kad pagrindinio 24 savaičių trukmės gydymo laikotarpio pabaigoje kartą per parą vartojama Lyxumia HbA_{1c} kiekį sumažino –0,79%, o du kartus per parą vartojamas eksenatidas – –0,96% (vidutinis skirtumas tarp gydymo grupių 0,17% (95% PI: 0,033, 0,297), o procentinė dalis pacientų, kurių HbA_{1c} kiekis tapo mažesnis kaip 7%, liksizenatido vartojusių pacientų grupėje (48,5%) ir eksenatido vartojusių pacientų grupėje (49,8%) buvo panaši. Pykinimo dažnis buvo 24,5% liksizenatido vartojusių pacientų grupėje ir 35,1% eksenatido du kartus per parą vartojusių pacientų grupėje; 24 savaičių trukmės gydymo laikotarpiu simptominės hipoglikemijos dažnis buvo 2,5% liksizenatido vartojusių pacientų grupėje ir 7,9% eksenatido vartojusių pacientų grupėje.

24 savaičių atviru būdu atliekamo klinikinio tyrimo metu, vertinant HbA_{1c} sumažėjimą, prieš

pagrindinį valgymą vartojamas liksizenatidas nenusileido liksizenatidui vartojamam prieš pusryčius (LS vidurkio pokytis nuo pradinio rodmenų: -0,65% lyginant su -0,75%). Panašus HbA_{1c} sumažėjimas buvo nustatytas nepriklausomai kuris valgymas buvo pasirinktas pagrindiniu (pusryčiai, pietūs ar vakarienė). Tyrimo pabaigoje, 43,6% (vartojusių prieš pagrindinį valgymą grupėje) ir 42,8% (vartojusių prieš pusryčius grupėje) pacientų HbA_{1c} buvo mažesnis nei 7%. 14,7% ir 15,5% pacientų buvo nustatyta pykinimo atvejų, 5,8% ir 2,2% simptominės hipoglikemijos, atitinkamai, vartojusių prieš pagrindinį valgymą ir vartojusių prieš pusryčius grupėse.

Gydymo vien sulfonilkarbamidu ar juo ir metforminu papildymas

3 lentelė. Placebu kontroliuojami tyrimai, kai kartu vartota sulfonilkarbamido (24 savaitių rezultatai).

Sulfonilkarbamidas kaip bazinis gydymas kartu su metforminu arba be jo		
	Liksizenatidas 20 mikrogramų (N= 570)	Placebas (N= 286)
Vidutinis HbA_{1c} (%)		
Pradinis rodmuo	8,28	8,22
LS vidurkio pokytis nuo pradinio rodmenų	-0,85	-0,10
Pacientai (%), kurių HbA_{1c} tapo <7,0%	36,4	13,5
Vidutinis kūno svoris (kg)	82,58	84,52
Pradinis rodmuo		
LS vidurkio pokytis nuo pradinio rodmenų	-1,76	-0,93

Gydymo vien pioglitazonu ar juo ir metforminu papildymas

Klinikinio tyrimo metu pacientų, kuriems pioglitazonas reikiamos būklės kontrolės nesukėlė, gydymo pioglitazonu (kartu su metforminu arba be jo) papildymas liksizenatidu 24 savaitių pagrindinio gydymo laikotarpio pabaigoje HbA_{1c} rodmenį nuo pradinio rodmenų sumažino 0,90% (placebas – 0,34%). 24 savaitių pagrindinio gydymo laikotarpio pabaigoje 52,3% liksizenatido vartojusių pacientų HbA_{1c} rodmuo tapo mažesnis kaip 7% (placebo grupėje – 26,4% pacientų). 24 savaitių pagrindinio gydymo laikotarpiu pykinimas atsirado 23,5% liksizenatido vartojusių pacientų ir 10,6% placebo vartojusių pacientų, simptominė hipoglikemija - 3,4% liksizenatido vartojusių pacientų ir 1,2% placebo vartojusių pacientų.

Gydymo baziniu insulinu papildymas

Lyxumia vartojant kartu su baziniu insulinu ar kartu su baziniu insulinu ir metforminu ar kartu su baziniu insulinu ir sulfonilkarbamidu, statistiškai reikšmingai, palyginti su placebo poveikiu, sumažėjo HbA_{1c} kiekis ir gliukozės kiekis praėjus 2 valandoms po testinio maisto pavartojimo.

4 lentelė. Placebu kontroliuojami tyrimai, kai kartu vartota bazinio insulino (24 savaitių rezultatai)

Bazinis insulinas kaip bazinis gydymas Vien jis ar kartu su metforminu			Bazinis insulinas kaip bazinis gydymas Vien jis ar kartu su sulfonilkarbamidu*	
	Liksizenatidas 20 mikrogramų (N= 327)	Placebas (N= 166)	Liksizenatidas 20 mikrogramų (N= 154)	Placebas (N= 157)
Vidutinis HbA_{1c} (%)				
Pradinis rodmuo	8,39	8,38	8,53	8,53
LS vidurkio pokytis nuo pradinio rodmenų	-0,74	-0,38	-0,77	0,11

Pacientai (%), kurių HbA_{1c} tapo <7,0%	28,3	12,0	35,6	5,2
Vidutinio gydymo baziniu insulinu trukmė tyrimo pradžioje (metai)	3,06	3,2	2,94	3,01
Vidutinis bazinio insulino dozės pokytis (V)	53,62	57,65	24,87	24,11
Pradinis rodmuo				
LS vidurkio pokytis nuo pradinio rodmens	-5,62	-1,93	-1,39	-0,11
Vidutinis kūno svoris (kg)				
Pradinis rodmuo	87,39	89,11	65,99	65,60
LS vidurkio pokytis nuo pradinio rodmens	-1,80	-0,52	-0,38	0,06

*tirti Azijos populiacijos pacientai

Buvo atliktas klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavusių insulinu negydytų pacientų būklė geriamaisiais vaistinais preparatais nuo cukrinio diabeto nebuvo kontroliuojama pakankamai. Šį tyrimą sudarė 12 savaičių įtraukimo laikotarpis, kurio metu buvo pradama vartoti insulino glargino bei laipsniškai koreguojama jo dozė, ir 24 savaičių gydymo laikotarpis, kurio metu pacientai kartu su insulinu glarginu ir metforminu (tiazolidinedionų buvo arba nebuvo vartojama) vartojo arba liksizenatido, arba placebo. Insulino glargino dozė šiuo laikotarpiu nuolat buvo laipsniškai koreguojama.

12 savaičių įtraukimo laikotarpiu gydymo insulinu glarginu pradėjimas bei laipsniška jo dozės korekcija HbA_{1c} rodmenį sumažino maždaug 1%. Gydymo papildymas liksizenatidu reikšmingai labiau nei placebo vartojimas sumažino HbA_{1c} rodmenį (jis sumažėjo 0,71% liksizenatido ir 0,40% placebo vartojusių pacientų grupėje). 24 savaičių gydymo laikotarpio pabaigoje 56,3% liksizenatido vartojusių pacientų HbA_{1c} rodmuo tapo mažesnis kaip 7% lyginant su ir 38,5% placebo vartojusių pacientų.

24 savaičių gydymo laikotarpiu 22,4% liksizenatido vartojusių pacientų buvo nors vienas simptominės hipoglikemijos reiškinys, palyginti su 13,5% placebo vartojusių pacientų. Hipoglikemijos dažnis liksizenatido vartojusių pacientų grupėje labiausiai padidėjo pirmųjų 6 savaičių laikotarpiu ir po to buvo panašus į dažnį placebo grupėje.

Į atvirą, atsitiktinių imčių gydymo insulinu intensyvinimo tyrimą buvo įtraukti 2 tipo cukriniu diabetu sergantys pacientai, kurie vartojo bazinio insulino kartu su 1-3 geriamaisiais vaistinais preparatais nuo cukrinio diabeto. Po 12 savaičių optimalios insulino glargino dozės parinkimo laikotarpio (metformino kartu vartota arba nevartota) pacientai, kurių ligos kontrolė nebuvo pakankama, buvo suskirstyti į atsitiktines imtis ir 26 savaites papildomai kartą per parą (QD) prieš pagrindinį valgį vartojo liksizenatidą, kartą per parą (QD) prieš pagrindinį valgį vartojo insuliną gluliziną arba tris kartus per parą (TID) vartojo insuliną gluliziną.

HbA_{1c} sumažėjimas visose tiriamosiose grupėse buvo panašus (5 lentelė).

Priešingai, nei taikant abi gydymo insulinu glulizinu schemas, gydymas liksizenatidu sumažino kūno svorį (5 lentelė).

Simptominės hipoglikemijos reiškinų dažnis buvo mažesnis vartojant liksizenatidą (36%), palyginti su insulino glulizino vartojimu QD ir TID schemomis (atitinkamai 47% ir 52%).

5 lentelė. Gydymo deriniu su baziniu insulinu kartu su metforminu arba be jo tyrimas su aktyviaja kontroline grupe (26 sav. rezultatai) - (*mITT*) ir saugumo populiacija

	Liksizenatidas	Insulinas glulizinas QD	Insulinas glulizinas TID
Vidutinis HbA_{1c} (%)	N = 297	N = 298	N = 295
LS pokytis nuo pradinio rodmenų	-0,63	-0,58	-0,84
LS vidurkio skirtumas (SP), lyginant liksizenatido poveikį su 95% PI		-0,05 (0,059) (nuo -0,170 iki 0,064)	0,21 (0,059) (nuo 0,095 iki 0,328)
Vidutinis kūno svoris	N = 297	N = 298	N = 295
LS pokytis nuo pradinio rodmenų	-0,63	+1,03	+1,37
LS vidurkio skirtumas (SP), lyginant liksizenatido poveikį su 95% PI		-1,66 (0,305) (nuo -2,257 iki -1,062)	-1,99 (0,305) (nuo -2,593 iki -1,396)*

*p<0,0001

- Gliukozės kiekis plazmoje nevalgius

Placebu kontroliuotų tyrimų metu pagrindinio 24 savaičių gydymo laikotarpio pabaigoje gliukozės kiekis plazmoje nevalgius nuo pradinio rodmenų sumažėjo 0,42-1,19 mmol/l (7,6-21,4 mg/dl).

- Gliukozės kiekis po valgio

Gydymas Lyxumia gliukozės kiekį praėjus 2 valandoms po testinio valgio sumažino statistiškai reikšmingai daugiau nei placebo nepriklausomai nuo bazinio gydymo.

Lyxumia pagrindinio 24 savaičių gydymo laikotarpio pabaigoje gliukozės kiekį po valgio sumažino 4,51-7,96 mmol/l (81,2-143,3 mg/dl) nuo pradinio rodmenų visų tyrimų, kurių metu tirtas gliukozės kiekis po valgio, metu; 26,2-46,8% pacientų gliukozės kiekis 2 valandoms praėjus po valgio buvo mažesnis kaip 7,8 mmol/l (140,4 mg/dl).

- Kūno svoris

Visų kontroliuotų tyrimų metu gydymas Lyxumia kartu su metforminu ir (arba) sulfonilkarbamidu pagrindinio 24 savaičių gydymo laikotarpio pabaigoje sukėlė nuolatinį kūno svorio pokytį nuo pradinio rodmenų nuo -1,76 iki -2,96 kg.

Kūno svorio pokytis nuo pradinio rodmenų (nuo -0,38 kg iki -1,80 kg) pasireiškė ir liksizenatidu gydytiems pacientams, kartu vartojusiems stabilią bazinio insulino dozę (vien jo ar kartu su metforminu ar sulfonilkarbamidu).

Insulino pirmą kartą pradėjusių vartoti pacientų kūno svoris liksizenatido grupėje beveik nepakito, o placebo vartojusiųjų grupėje kūno svoris padidėjo.

Kūno svorio sumažėjimas išliko ir ilgalaikių tyrimų, trukusių ne ilgiau kaip 76 savaites, metu.

Kūno svorio mažėjimas nebuvo susijęs su pykinimo ir vėmimo pasireiškimu.

- Beta ląstelių funkcija

Klinikiniai Lyxumia tyrimai parodė beta ląstelių funkcijos pagerėjimą, kuris buvo nustatytas naudojant homeostazės modelį beta ląstelių funkcijai vertinti (HOMA-β).

Po vienkartinės Lyxumia dozės sušvirkštimo 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams (n=20) pasireiškė pirmosios fazės insulino sekrecijos atkūrimas ir antrosios fazės insulino sekrecijos pagerėjimas, reaguojant į smūginės gliukozės dozės suleidimą.

- Kardiovaskulinės sistemos vertinimas

Visų placebo kontroliuojamų III fazės tyrimų metu vidutinis širdies susitraukimų dažnis 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams nepadidėjo.

Vidutinis sistolinis ir diastolinis kraujospūdis III fazės placebo kontroliuotų tyrimų metu sumažėjo atitinkamai iki 2,1 mmHg ir iki 1,5 mmHg.

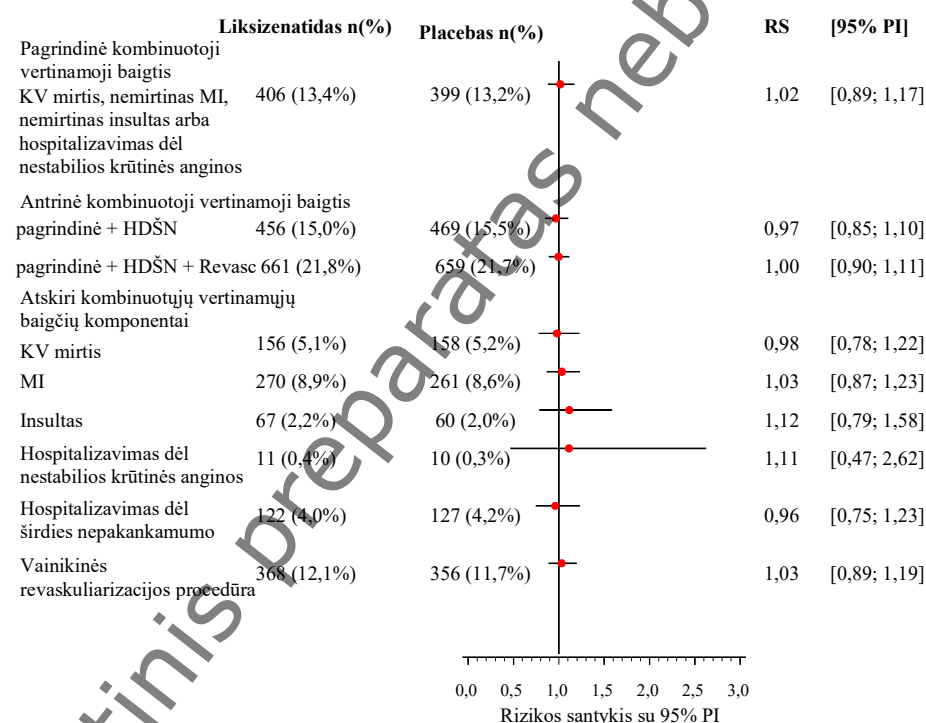
ELIXA buvo atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, placebo kontroliuotas daigianacionalinis tyrimas, kurio metu vertintos kardiovaskulinės (KV) baigtys liksizenatidu gydant 2 tipo cukriniu diabetu sergančius pacientus, kuriems neseniai pasireiškė ūminis vainikinis sindromas.

Iš viso 6068 pacientai santykiu 1:1 buvo suskirstyti į atsitiktines imtis ir vartojo arba placebo, arba 20 mikrogramų liksizenatido dozę (pirmąsias 2 savaites buvo vartojama 10 mikrogramų dozė).

Devyniasdešimt šeši procentai abiejų gydymo grupių pacientų tyrimą baigė pagal protokolą, tyrimo pabaigoje turėta duomenų apie 99,0% ir 98,6% atitinkamai liksizenatido ir placebo grupės pacientų gyvybinę būklę. Gydymo trukmės mediana buvo 22,4 mėnesio liksizenatido grupėje ir 23,3 mėnesio placebo grupėje, tyrimo stebėjimo laikotarpio mediana buvo atitinkamai 25,8 mėnesio ir 25,7 mėnesio. Vidutinis HbA_{1c} (±SN) liksizenatido ir placebo grupėse buvo atitinkamai 7,72 (±1,32)% ir 7,64 (±1,28)% tyrimo pradžioje bei 7,46 (±1,51)% ir 7,61 (±1,48)% po 24 mėnesių.

Pagrindinės ir antrinės kombinuotųjų veiksmingumo vertinamųjų baigčių analizės rezultatai bei atskirų kombinuotųjų vertinamųjų baigčių komponentų analizės rezultatai pateikiami 1 paveiksle.

1 paveikslas. Forest diagrama: kiekvieno atskiro kardiovaskulinio reiškinių analizė, ITT populiacija



KV: kardiovaskulinė, MI: miokardo infarktas, HDŠN: hospitalizavimas dėl širdies nepakankamumo, Revask: vainikinės revaskuliarizacijos procedūra, RS: rizikos santykis, PI: pasikliautinis intervalas.

Senyvi pacientai

≥70 metų žmonės

2 tipo cukriniu diabetu sergančių ≥70 metų pacientų gydymo liksizenatidu veiksmingumas ir saugumas vertintas dvigubai koduoto, placebo kontroliuoto 24 savaitių trukmės tyrimo metu. Į šį tyrimą nebuvo įtraukiami sunkios būklės pacientai, įskaitant pacientus, kuriems buvo blogos mitybos rizika, kurie neseniai buvo patyrę kardiovaskulinį reiškinį ir kuriems buvo vidutinio sunkumo arba sunkus kognityvinės funkcijos sutrikimas. Iš viso 350 pacientų buvo suskirstyti į atsitiktines imtis (priskyrimo atsitiktinėms imtims santykis 1:1). Iš viso 37% pacientų buvo ≥75 metų (N=131), 31% buvo vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (N=107). Pacientams buvo skiriamas bazinis gydymas stabilia (-iomis) geriamųjų vaistinių preparatų nuo cukrinio diabeto (GVPNCD) ir (arba)

bazinio insulino doze (-ėmis). Sulfonilkarbamidų arba glinidų baziniam gydymui su baziniu insulinu vartojama nebuvo.

Liksizenatidas reikšmingai sumažino HbA_{1c} (pokytis -0,64%, palyginti su placebo; 95% PI: nuo -0,810% iki -0,464%; $p < 0,0001$) nuo vidutinio pradinio HbA_{1c} 8,0%.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Lyxumia tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis 2 tipo cukrinio diabeto gydymo indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

2 tipo cukriniu diabetu sergantiems žmonėms po oda suleisto liksizenatido absorbcija yra greita ir nepriklauso nuo sušvirkštos dozės. Nepriklausomai nuo dozės ir to, ar vartojama vienkartinė, ar kartotinės liksizenatido dozės, 2 tipo cukriniu diabetu sergančių žmonių t_{max} mediana yra 1-3,5 valandos. Liksizenatido po oda sušvirkštus pilvo, šlaunų ar rankų srityje, absorbcijos greitis kliniškai reikšmingai nesiskiria.

Pasiskirstymas

Liksizenatidas prie žmogaus baltymų jungiasi vidutiniškai (55%).

Po oda suleisto liksizenatido tariamasis pasiskirstymo tūris (V_z/F) yra maždaug 100 l.

Biotransformacija ir eliminacija

Liksizenatidas yra peptidas, todėl jis eliminuojamas vykstant filtracijai glomeruluose, po to reabsorbuojamas kanalėliuose ir, vykstant metabolizmui, suardomas į mažesnius peptidus ir aminorūgštis, kurios po to dalyvauja baltymų metabolizme.

2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams vartojant kartotines dozes, vidutinis pusinės eliminacijos laikas buvo maždaug 3 val., vidutinis tariamasis klirensas (CL/F) - maždaug 35 l/val.

Specifinės pacientų grupės

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientų, kuriems buvo lengvas (pagal Cockcroft-Gault formulę apskaičiuotas kreatinino klirensas 60-90 ml/min.), vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas 30-60 ml/min.) ir sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas 15-30 ml/min.), AUC padidėjo atitinkamai 46%, 51% ir 87%.

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Liksizenatidas daugiausia šalinamas pro inkstus, todėl farmakokinetikos tyrimų su pacientais, kuriems yra ūminis ar lėtinis kepenų funkcijos sutrikimas, neatlikta. Nėra tikėtina, kad kepenų funkcijos sutrikimas darytų įtaką liksizenatido farmakokinetikai.

Lytis

Lytis kliniškai reikšmingo poveikio liksizenatido farmakokinetikai nedaro.

Rasė

Remiantis farmakokinetikos tyrimų su baltaodžiais pacientais, japonais ir kinais duomenimis, etniniai veiksniai kliniškai reikšmingo poveikio liksizenatido farmakokinetikai nedaro.

Senyvi žmonės

Amžius kliniškai reikšmingo poveikio liksizenatido farmakokinetikai nedaro. Farmakokinetikos tyrimo, kuriame dalyvavo senyvi cukriniu diabetu nesergantys pacientai, metu 20 mikrogramų liksizenatido dozė senyviems žmonėms (11 žmonių buvo 65-74 metų, 7 - ≥ 75 metų) liksizenatido AUC padidino vidutiniškai 29%, palyginti su 18 tiriamųjų, kurių amžius buvo 18-45 metai, rodmeniu; tikėtina, kad tai susiję su senesnių pacientų inkstų funkcijos pablogėjimu.

Kūno svoris

Kūno svoris kliniškai reikšmingo poveikio liksizenatido AUC nedaro.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo ir toksinio poveikio ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

2 metus trukusių po oda vartojamo vaistinio preparato kancerogeninio poveikio tyrimų metu pelėms ir žiurkėms buvo stebimi gaišimo nesukėlę skydliaukės C ląstelių navikai. Laikoma, kad tokį poveikį sukelia negenotoksiniai su GLP-1 receptoriais susiję mechanizmai, kuriems graužikai yra ypač jautrūs. C ląstelių hiperplazija ir adenoma žiurkėms atsirado vartojant visas tirtas dozes, o poveikio nesukeliančios dozės ribos (angl. *no effect level*, NOEL) nustatyti nebuvo galima. Pelėms toks poveikis atsirado, kai ekspozicija buvo 9,3 karto didesnė už ekspoziciją, kuri būna žmogui vartojant gydomąją dozę. Kai ekspozicija buvo maždaug 900 kartų didesnė už ekspoziciją, kuri būna žmogui vartojant gydomąją dozę, pelėms atsirado ne C ląstelių karcinomų, o žiurkėms – C ląstelių karcinomų. 2 metus trukusių po oda vartojamo vaistinio preparato kancerogeninio poveikio tyrimų su pelėmis metu vartojant vidutinio dydžio dozę (ekspozicijos santykis buvo maždaug 97), buvo 3 endometriumo adenokarcinomos atvejai (jų padažnėjimas buvo statistiškai reikšmingas). Su gydymu susijusio poveikio nenustatyta.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio kenksmingo poveikio žiurkių patinų ir patelių vislumui neparodė. Liksizenatido vartojusiems šunims atsirado sėklidžių ir prielipo pažeidimų. Susijusio poveikio sveikų vyrų spermatogenezei nepastebėta. Embriono ir vaisiaus raidos tyrimų metu malformacijų, augimo sulėtėjimas ir kaulėjimo sulėtėjimas atsirado visas liksizenatido dozes vartojusioms žiurkėms (ekspozicija buvo 5 kartus didesnė, palyginti su būnančia žmogaus organizme) ir didelės dozes vartojusiems triušiams (ekspozicija buvo 32 kartus didesnė, palyginti su būnančia žmogaus organizme). Abiejų rūšių patelėms atsirado nesunkus toksinis poveikis: suvartojamo ėdalo kiekio ir kūno svorio sumažėjimas. Sulėtėjo atsivestų žiurkių patinų, kurių organizmą vėlyvuoju vaikingumo bei žindymo laikotarpiu veikė didelės liksizenatido dozės, augimas, be to, šiek tiek padažnėjo atsivestų jauniklių gaišimas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Glicerolis 85 %

Natrio acetatas trihidratas

Metioninas

Metakrezolis

Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)

Natrio hidroksido tirpalas (pH koreguoti)

Infekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Po pirmojo pavartojimo: 14 parų.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti toliau nuo šaldiklio kameros.

Po pirmojo pavartojimo

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

Negalima laikyti su prijungta adata. Švirkštiklį laikyti su uždėtu dangteliu, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

I tipo stiklo užtaisas su (bromobutilo) gumos stūmokliu, antbriaunį turintys dangteliai (aliuminio), kuriuose yra laminuoti sandarumą apsaugantys diskai (bromobutilo gumos vidinėje pusėje ir poliizopreno išorinėje pusėje). Kiekvienas užtaisas yra įstatytas į vienkartinį švirkštiklį.

Lyxumia 10 mikrogramų injekcinis tirpalas

Kiekviename žaliame užpildytame švirkštiklyje yra 3 ml tirpalo, t. y. švirkštikliu galima suleisti 14 dozių po 10 mikrogramų.

Pakuotėje yra 1 žalias užpildytas švirkštiklis.

Lyxumia 20 mikrogramų injekcinis tirpalas

Kiekviename violetiniame užpildytame švirkštiklyje yra 3 ml tirpalo, t. y. švirkštikliu galima suleisti 14 dozių po 20 mikrogramų.

Pakuotėje yra 1, 2 ir 6 violetiniai užpildyti švirkštikliai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Jeigu Lyxumia užšalo, vaistinio preparato vartoti negalima.

Lyxumia galima naudoti su 29-32 dydžio vienkartinėmis švirkštiklio adatomis. Švirkštiklio adatos kartu netiekiamos.

Pacientui būtina nurodyti adatą išmesti po kiekvieno panaudojimo, vadovaujantis vietiniais reikalavimais, ir švirkštiklį laikyti be prijungtos adatos. Tai padės išvengti užteršimo ir galimo adatos užkimšimo. Švirkštiklį gali naudoti tik vienas pacientas.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Sanoft Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Prancūzija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Lyxumia 10 mikrogramų injekcinis tirpalas

EU/1/12/811/001 (1 užpildytas švirkštiklis)

Lyxumia 20 mikrogramų injekcinis tirpalas

EU/1/12/811/002 (1 užpildytas švirkštiklis)

EU/1/12/811/003 (2 užpildyti švirkštikliai)

EU/1/12/811/004 (6 užpildyti švirkštikliai)

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2013 m. vasario 1 d.

Paskutinio perregistravimo data 2017 m. rugsėjo 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Gydymo pradžios pakuotė

Lyxumia 10 mikrogramų injekcinis tirpalas

Lyxumia 20 mikrogramų injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Lyxumia 10 mikrogramų injekcinis tirpalas

Kiekvienoje dozėje (0,2 ml) yra 10 mikrogramų liksizenatido (*lixisenatide*) (50 mikrogramų/ml).

Lyxumia 20 mikrogramų injekcinis tirpalas

Kiekvienoje dozėje (0,2 ml) yra 20 mikrogramų liksizenatido (*lixisenatide*) (100 mikrogramų/ml).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje dozėje yra 540 mikrogramai metakrezolio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija)

Skaidrus bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Lyxumia skirtas suaugusiesiems 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams gydyti, siekiant kontroliuoti gliukozės kiekį kraujyje, kartu su geriamaisiais gliukozės kiekį kraujyje mažinančiais vaistiniais preparatais ir (arba) baziniu insulinu, jei vartojant šių vaistinių preparatų ir, laikantis dietos bei fizinio krūvio reikalavimų, reikiamos gliukozės kiekio kraujyje kontrolės nepasiekama (turimi duomenys apie skirtingų derinių vartojimą pateikti 4.4 ir 5.1 skyriuose).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pradinė dozė: pirmąsias 14 dienų kartą per parą vartojama 10 mikrogramų liksizenatido dozė.

Palaikomoji dozė: nuo 15 dienos kartą per parą vartojama fiksuota palaikomoji 20 mikrogramų liksizenatido dozė.

Jei metforminu gydomas pacientas pradeda vartoti Lyxumia, metformino vartojimą galima tęsti nekeičiant jo dozės.

Jei sulfonilkarbamidų ar baziniu insulinu gydomas pacientas Lyxumia pradeda vartoti, siekiant sumažinti hipoglikemijos riziką, galima apsvarstyti sulfonilkarbamido ar bazinio insulino dozės mažinimą. Lyxumia negalima vartoti kartu su baziniu insulinu ir sulfonilkarbamidais, kadangi didėja hipoglikemijos rizika (žr. 4.4 skyrių).

Vartojant Lyxumia, specifinis gliukozės kiekio kraujyje stebėjimas nėra būtinas. Vis dėlto, jei Lyxumia vartojama kartu sulfonilkarbamidais ar baziniu insulinu, gali prireikti stebėti gliukozės kiekį kraujyje ar atlikti gliukozės kiekio kraujyje savikontrolę, siekiant koreguoti sulfonilkarbamido ar bazinio insulino dozę.

Specifinės pacientų grupės

Senyvi pacientai

Dozės nereikia koreguoti atsižvelgiant į amžių.

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia.

Pacientų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas mažesnis kaip 30 ml/min.) ar galutinės stadijos inkstų liga, gydymo šiuo vaistiniu preparatu patirties nėra, todėl jiems liksizenatido vartoti nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių).

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Liksizenatido saugumas ir veiksmingumas vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams neištirti (žr. 5.1 skyrių). Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Lyxumia leidžiama po oda šlaunies, pilvo ar žasto dalyje. Lyxumia negalima leisti į veną arba į raumenis.

Injekcija atliekama vieną kartą per parą, valandos laikotarpiu iki valgio. Patartina Lyxumia injekciją kiekvieną dieną atlikti prieš tą patį, pasirinktą kaip patogiausią, valgymą. Jeigu Lyxumia dozė praleidžiama, ją reikia suleisti valandos laikotarpiu iki kito valgymo.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

1 tipo cukrinu diabetu sergančių pacientų gydymo liksizenatidu patirties nėra, todėl šių pacientų šiuo vaistiniu preparatu gydyti negalima. Liksizenatido negalima vartoti diabetinei ketoacidozei gydyti.

Ūminis pankreatitas

Į gliukagoną panašaus peptido-1 (GLP-1) receptorių agonistų vartojimas buvo susijęs su ūminio pankreatito pasireiškimo rizika. Gauta nedaug pranešimų apie vartojant liksizenatidą pasireiškusį ūminį pankreatitą, tačiau priežastinis ryšys nebuvo nustatytas. Pacientus reikia informuoti apie ūminiam pankreatitui būdingus simptomus, t. y. nuolatinį, stiprų pilvo skausmą. Įtariant pankreatitą, gydymą liksizenatidu būtina nutraukti; jei patvirtinama, kad yra ūminis pankreatitas, gydymo liksizenatidu atnaujinti negalima. Pacientams, sirgusiems pankreatitu, šio vaistinio preparato būtina skirti atsargiai.

Sunkios virškinimo trakto ligos

GLP-1 receptorių agonistų vartojimas gali būti susijęs su nepageidaujamomis virškinimo trakto reakcijomis. Liksizenatido poveikis pacientams, sergantiems sunkiomis virškinimo trakto ligomis, įskaitant sunkią gastroparezę, netirtas, todėl tokiems pacientams liksizenatido vartoti nerekomenduojama.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas mažesnis kaip 30 ml/min.) ar galutinės stadijos inkstų liga, gydymo šiuo vaistiniu preparatu patirties nėra.

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar galutinės stadijos inkstų liga, šio vaistinio preparato vartoti nerekomenduojama (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Hipoglikemija

Pacientams, kurie Lyxumia vartoja kartu su sulfonilkarbamidu arba baziniu insulinu, gali padidėti hipoglikemijos rizika. Siekiant sumažinti hipoglikemijos riziką, galima apsvarstyti sulfonilkarbamido ar bazinio insulino dozės sumažinimą (žr. 4.2 skyrių). Liksizenatido negalima vartoti kartu su baziniu insulinu ir sulfonilkarbamidu, kadangi didėja hipoglikemijos rizika.

Kartu vartojami vaistiniai preparatai

Skrandžio išsituštinimo pailgėjimas vartojant liksizenatido gali lėtinti geriamųjų vaistinių preparatų absorbciją. Liksizenatido būtina atsargiai skirti pacientams, jei jie vartoja geriamųjų vaistinių preparatų, kuriems būtina greita absorbcija iš virškinimo trakto, kurių vartojant reikalingas atidus klinikinis paciento stebėjimas ar kurių terapinis indeksas yra mažas. 4.5 skyriuje pateikiama specifinių rekomendacijų, susijusių su minėtų vaistinių preparatų vartojimu.

Populiacijos, su kuriomis tyrimai nebuvo atlikti

Kartu su dipeptidilpeptidazės 4 (DPP-4) inhibitoriais vartojamo liksizenatido poveikis netirtas.

Dehidratacija

Pacientams, gydytiems liksizenatidu, reikia pasakyti apie galimą dehidratacijos riziką, susijusią su virškinimo trakto nepageidaujamomis reakcijomis, ir nurodyti imtis atsargumo priemonių skysčių stokai organizme išsengti.

Pagalbinės medžiagos

Šiame vaistiniame preparate yra metakrezolio, kuris gali sukelti alerginių reakcijų.

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Liksizenatidas yra peptidas, jo citochromas P450 nemetabolizuoja. *In vitro* tyrimų metu liksizenatidas tirtų citochromo P450 izofermentų ar žmogaus pernašos medžiagų aktyvumo nekeitė.

Skrandžio išsituštinimo pailgėjimas vartojant liksizenatido gali lėtinti geriamųjų vaistinių preparatų absorbciją. Pacientus, kurie vartoja vaistinių preparatų, kurių terapinis indeksas yra mažas arba vaistinių preparatų, kurių vartojant reikalinga atidi klinikinė priežiūra, būtina atidžiai stebėti, ypač gydymo liksizenatidu pradžioje. Tokių vaistinių preparatų liksizenatido atžvilgiu būtina vartoti standartizuotai. Jei tokių vaistinių preparatų vartojama su maistu, pacientams būtina patarti, jei įmanoma, jų vartoti kartu su maistu tada, kai liksizenatido nevirta.

Pacientams reikia patarti geriamųjų vaistinių preparatų, kurių veiksmingumas ypač priklauso nuo slenkstinės koncentracijos, pvz., antibiotikų, vartoti likus mažiausiai 1 valandai iki liksizenatido injekcijos ar praėjus 4 valandoms po jos.

Skrandyje neirių preparatų, kuriuose yra skrandyje yrančių medžiagų, reikia vartoti likus mažiausiai 1 valandai iki liksizenatido injekcijos ar praėjus 4 valandoms po jos.

Paracetamolis

Paracetamolio buvo vartojama kaip pavyzdinio vaistinio preparato, siekiant išsiaiškinti liksizenatido poveikį skrandžio išsituštinimui. Pavartojus vienkartinę 1000 mg paracetamolio dozę, jo AUC ir $t_{1/2}$ nepakito nepriklausomai nuo vartojimo laiko (prieš liksizenatido injekciją ar po jos). Po 10 mikrogramų liksizenatido dozės pavartojimo praėjus 1 valandai ar 4 valandoms pavartoto paracetamolio C_{max} sumažėjo atitinkamai 29% ir 31%, t_{max} mediana pailgėjo atitinkamai 2,0 val. ir 1,75 val. Buvo numatyta, kad vartojant 20 mikrogramų palaikomąją dozę, t_{max} pailgėja ir C_{max} sumažėja dar labiau.

Likus 1 valandai iki liksizenatido pavartoto paracetamolio C_{max} ir t_{max} nepakito.

Remiantis šiais rezultatais, paracetamolio dozės koreguoti nereikia, tačiau tuo atveju, kai veiksmingumui būtina greita poveikio pradžia, reikia atsižvelgti į t_{max} pailgėjimą paracetamolio vartojant 1-4 valandų laikotarpiu po liksizenatido pavartojimo.

Geriamieji kontraceptikai

Pavartojus vienkartinę geriamojo kontraceptiko vaistinio preparato (0,03 mg etinilestradiolio/ 0,15 mg levonorgestrelis) dozę likus 1 valandai iki 10 mikrogramų liksizenatido dozės injekcijos ar po jos

praėjus 11 valandų, etinilestradiolio ir levonorgestrelio C_{max} , AUC, $t_{1/2}$ ir t_{max} nepakito. Geriamojo kontraceptiko pavartojus likus 1 valandai iki liksizenatido injekcijos arba praėjus 4 valandoms po jos, etinilestradiolio ir levonorgestrelio AUC ir $t_{1/2}$ nepakito, bet etinilestradiolio C_{max} sumažėjo atitinkamai 52% ir 39%, levonorgestrelio C_{max} sumažėjo atitinkamai 46% ir 20%, t_{max} mediana pailgėjo 1-3 valandomis. C_{max} sumažėjimo klinikinė reikšmė nėra didelė, todėl geriamojo kontraceptiko dozės keisti nereikia.

Atorvastatinas

6 dienas ryte kartu vartojant 20 mikrogramų liksizenatido dozę ir 40 mg atorvastatino dozę, atorvastatino ekspozicija nepakito, C_{max} sumažėjo 31%, t_{max} pailgėjo 3,25 val. Atorvastatino vartojant vakare, o liksizenatido ryte, tokio t_{max} pailgėjimo nebuvo, tačiau atorvastatino AUC ir C_{max} padidėjo atitinkamai 27% ir 66%. Tokie pokyčiai nėra kliniškai reikšmingi, todėl kartu su liksizenatidu vartojamo atorvastatino dozės koreguoti nereikia.

Varfarinas ir kiti kumarino dariniai

Tuo pat metu vartojant 25 mg varfarino dozę ir kartotines 20 mikrogramų liksizenatido dozes, poveikio AUC ar TNS (tarptautiniam normalizuotam santykiui) nebuvo, C_{max} sumažėjo 19%, t_{max} pailgėjo 7 val.

Remiantis šiais rezultatais, kartu su liksizenatidu vartojamo varfarino dozės koreguoti nereikia; vis dėlto, pradedant ar baigiant gydymą liksizenatidu, rekomenduojama dažnai tirti varfarino ir (arba) kumarino darinių vartojančių pacientų TNS.

Digoksinas

Tuo pat metu vartojant 20 mikrogramų liksizenatido dozę ir 0,25 mg digoksino dozę, nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai, digoksino AUC nepakito. Digoksino t_{max} pailgėjo 1,5 val., C_{max} sumažėjo 26%.

Remiantis šiais rezultatais, kartu su liksizenatidu vartojamo digoksino dozės koreguoti nereikia.

Ramiprilis

6 dienų laikotarpiu tuo pat metu vartojant 20 mikrogramų liksizenatido dozę ir 5 mg ramiprilio dozę, ramiprilio AUC padidėjo 21%, o C_{max} sumažėjo 63%. Veikliojo metabolito (ramiprilato) AUC ir C_{max} nepakito. Ramiprilio ir ramiprilato t_{max} pailgėjo maždaug 2,5 val.

Remiantis šiais rezultatais, kartu su liksizenatidu vartojamo ramiprilio dozės koreguoti nereikia.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Lyxumia nerekomenduojama vartoti vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių.

Nėštumas

Reikiamų duomenų apie Lyxumia vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galima rizika žmogui nežinoma. Lyxumia nėštumo metu vartoti negalima. Vietoj šio vaistinio preparato rekomenduojama vartoti insulino. Jei pacientė nori pastoti arba pastoja, gydymą Lyxumia reikia nutraukti.

Žindymas

Nežinoma, ar Lyxumia išsiskiria į motinos pieną. Lyxumia neturi būti vartojama žindymo metu.

Vaisingumas

Su gyvūnais atlikti tyrimai tiesioginio žalingo poveikio vaisingumui neparodė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Liksizenatidas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Jei Lyxumia vartojama kartu su sulfonilkarbamidu ar baziniu insulinu, pacientą reikia įspėti imtis atsargumo priemonių hipoglikemijai išvengti vairuojant ar valdant mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

8 didelių placebo ar aktyviu preparatu kontroliuotų III fazės tyrimų metu daugiau kaip 2 600 pacientų vartojo Lyxumia taikant monoterapiją ar kartu su metforminu, sulfonilkarbamidu (su metforminu arba be jo) ar baziniu insulinu (kartu su metforminu ar be jo arba kartu su sulfonilkarbamidu arba be jo).

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias klinikinių tyrimų metu pranešta dažniausiai, buvo pykinimas, vėmimas ir viduriavimas. Dažniausiai šios reakcijos buvo lengvos ir laikinos.

Be to, atsirado hipoglikemija (kai Lyxumia vartota kartu su sulfonilkarbamidu ir (arba) baziniu insulinu) ir galvos skausmas.

Alerginių reakcijų atsirado 0,4% Lyxumia vartojusių pacientų.

Nepageidaujamos reakcijos, pateikiamos lentelės forma

1 lentelėje pateikiamos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta placebo ar aktyviu preparatu kontroliuotų III fazės tyrimų metu visu gydymo laikotarpiu. Lentelėje pateikiamos nepageidaujamos reakcijos, kurių dažnis buvo didesnis kaip >5%, jei jis buvo didesnis vartojant Lyxumia nei vartojant visų lyginamųjų preparatų. Be to, lentelėje pateikiamos nepageidaujamos reakcijos, kurių dažnis Lyxumia vartojusių pacientų grupėje buvo ≥1%, jei jis buvo daugiau kaip 2 kartus didesnis nei visų lyginamųjų preparatų vartojusių pacientų grupėje.

Nepageidaujamų reakcijų atvejų dažnis apibūdinamas taip: labai dažni (≥1/10), dažni (nuo ≥1/100 iki <1/10), nedažni (nuo ≥1/1 000 iki <1/100), reti (nuo ≥1/10 000 iki <1/1 000), labai reti (<1/10 000). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta placebo ar aktyviu preparatu kontroliuotų III fazės tyrimų metu visu gydymo laikotarpiu (įskaitant laikotarpį po 24 savaičių pagrindinio gydymo laikotarpio tyrimų, kurių bendrasis gydymo laikotarpis truko ≥76 savaites, metu).

Organų sistemų klasė	Pasireiškimo dažnis			
	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti
Infekcijos ir infestacijos		Gripas Viršutinių kvėpavimo takų infekcija Cistitas Virusinė infekcija		
Imuninės sistemos sutrikimai			Anafilaksinė reakcija	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Hipoglikemija (vartojant kartu su sulfonilkarbamidu ir (arba) baziniu insulinu)	Hipoglikemija (vartojant tik su metforminu)		
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Svaigulys Somnolencija		

Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas Vėmimas Viduriavimas	Dispepsija		Sulėtėjęs skrandžio ištuštinimas
Kepenų, tulžies pūslės ir lataų sutrikimai			Tulžies akmenligė Cholecistitas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Dilgėlinė	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Nugaros skausmas		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Injekcijos vietos niežulys		

Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Hipoglikemija

Monoterapijos Lyxumia atveju simptominė hipoglikemija atsirado 1,7% liksizenatido ir 1,6% placebo vartojusių pacientų. Jei Lyxumia buvo vartojam tik kartu su metforminu, visu gydymo laikotarpiu simptominė hipoglikemija atsirado 7,0% liksizenatido ir 4,8% placebo vartojusių pacientų.

Lyxumia vartojant kartu su sulfonilkarbamidu ir metforminu, simptominė hipoglikemija visu gydymo laikotarpiu atsirado 22,0% liksizenatidu gydytų pacientų ir 18,4% placebo vartojusių pacientų (absoliutus skirtumas 3,6%). Lyxumia vartojant kartu su baziniu insulinu (su metforminu arba be jo), simptominė hipoglikemija visu gydymo laikotarpiu atsirado 42,1% liksizenatidu gydytų pacientų ir 38,9% placebo vartojusių pacientų (absoliutus skirtumas 3,2%).

Lyxumia vartojant tik su sulfonilkarbamidu, visu gydymo laikotarpiu simptominė hipoglikemija atsirado 22,7% liksizenatido ir 15,2% placebo vartojusių pacientų (absoliutus skirtumas 7,5%). Lyxumia vartojant su sulfonilkarbamidu ir baziniu insulinu, simptominė hipoglikemija atsirado 47,2% liksizenatido ir 21,6% placebo vartojusių pacientų (absoliutus skirtumas 25,6%).

Apskritai visu III fazės placebo kontroliuotų tyrimų gydymo laikotarpiu sunki simptominė hipoglikemija atsirado nedažnai (0,4% liksizenatido ir 0,2% placebo vartojusių pacientų).

Virškinimo trakto sutrikimai

24 savaičių pagrindinio gydymo laikotarpiu pykinimas ir vėmimas buvo nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta dažniausiai. Pykinimo dažnis liksizenatido vartojusių pacientų grupėje (26,1%) buvo didesnis nei placebo vartojusių pacientų grupėje (6,2%), vėmimo dažnis taip pat buvo didesnis liksizenatido vartojusių pacientų grupėje (10,5%) nei placebo vartojusių pacientų grupėje (1,8%). Toks poveikis dažniausiai buvo lengvas ir laikinas bei pasireiškė per pirmąsias 3 savaites nuo gydymo pradžios. Kitomis savaitėmis toks poveikis progresuojančiai mažėjo.

Injekcijos vietos reakcijos

24 savaičių pagrindinio gydymo laikotarpiu apie injekcijos vietos reakcijas pranešta 3,9% Lyxumia ir 1,4% placebo vartojusių pacientų. Dauguma tokių reakcijų buvo lengvos, gydymo dėl jų paprastai nutraukti nereikėjo.

Imunogeniškumas

Lyxumia vartojimas gali sukelti liksizenatido antikūnų atsiradimą, tai atitinka galimas imunogenines savybes vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra baltymų ar peptidų. Placebu kontroliuotų tyrimų 24 savaičių pagrindinio gydymo laikotarpio pabaigoje antikūnų atsirado 69,8% liksizenatido

vartojusių pacientų. Viso 76 savaitių gydymo laikotarpio pabaigoje procentinė dalis pacientų, kuriems atsirado antikūnų, buvo panaši. 24 savaitių pagrindinio gydymo laikotarpio pabaigoje 32,2% pacientų, kuriems atsirado antikūnų, jų koncentracija tapo didesnė nei įmanoma išmatuoti, o viso 76 savaitių gydymo laikotarpio pabaigoje 44,7% pacientų antikūnų koncentracija tapo didesnė nei įmanoma išmatuoti. Gydymą nutraukus, antikūnų buklė buvo stebima keliems pacientams, kuriems jų atsirado; laikui bėgant, procentinė jų dalis sumažėjo maždaug 90% per 3 mėnesius ir 30% 6 mėnesių ar vėliau. HbA_{1c} pokytis nuo pradinio rodmens buvo panašus nepriklausomai nuo antikūnų buklės (jų buvimo ar nebuvimo). 79,3% liksizenatidu gydytų pacientų, kuriems matuotas HbA_{1c} rodmuo, antikūnų arba neatsirado, arba jų koncentracija buvo mažesnė nei įmanoma išmatuoti, o likusiems 20,7% pacientų antikūnų koncentracija buvo tokia, kokią įmanoma išmatuoti. Pacientams, kuriems antikūnų koncentracija buvo didžiausia (5,2%), vidutinis HbA_{1c} rodmenys sumažėjimas 24 savaitę ir 76 savaitę buvo kliniškai reikšmingas; vis dėlto gliukozės kiekio kraujyje reakcija buvo įvairi ir 1,9% HbA_{1c} rodmuo nesumažėjo.

Remiantis antikūnų bukle (jų buvimu ar nebuvimu), HbA_{1c} sumažėjimo atskiriems pacientams prognozuoti nebuvo galima.

Bendrosios saugumo savybės nuo antikūnų buklės nepriklausė, išskyrus dažnesnes injekcijos vietos reakcijas pacientams (4,7% pacientų, kuriems atsirado antikūnų, ir 2,5% pacientų, kuriems antikūnų neatsirado, visu gydymo laikotarpiu). Dauguma injekcijos vietos reakcijų buvo lengvos nepriklausomai nuo antikūnų buklės.

Kryžminio reaktyvumo natūraliam gliukagonui ar endogeniniam GLP-1 nebuvo.

Alerginės reakcijos

Pagrindiniu 24 savaitių gydymo laikotarpiu galimai su liksizenatido vartojimu susijusių alerginių reakcijų (tokių kaip anafilaksinė reakcija, angioneurozinė edema ir dilgėlinė) atsirado 0,4% liksizenatido vartojusių pacientų, tuo tarpu galimai su placebo vartojimu susijusių alerginių reakcijų atsirado mažiau kaip 0,1% placebo vartojusių pacientų. Anafilaksinių reakcijų atsirado 0,2% liksizenatidu gydytų pacientų, o placebo vartojusiems pacientams tokių reakcijų neatsirado. Dauguma alerginių reakcijų, apie kurias pranešta, buvo nesunkios.

Klinikinių tyrimų metu pranešta apie vieną su liksizenatido vartojimu susijusios anafilaktoidinės reakcijos atvejį.

Širdies susitraukimų dažnis

Tyrimo su sveikais savanoriais metu po 20 mikrogramų liksizenatido dozės pavartojimo laikinai padidėjo širdies susitraukimų dažnis. Liksizenatido vartojusiems pacientams, palyginti su placebo vartojusiais pacientais, buvo daugiau širdies ritmo sutrikimų, ypač tachikardijos (0,8% ir <0,1%) ir palpitacijos (1,5% ir 0,8%), atvejų.

Nutraukimas

Pagrindiniu 24 savaitių gydymo laikotarpiu dėl nepageidaujamų reiškinių gydymą nutraukė 7,4% lyxumia ir 3,2% placebo vartojusių pacientų. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių reikėjo nutraukti gydymą liksizenatido vartojusių pacientų grupėje, buvo pykinimas (3,1%) ir vėmimas (1,2%).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokiais įtariamais nepageidaujamais reakcijomis naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

13 savaitių klinikinio tyrimo metu 2 tipo cukriniu diabetu sergantys pacientai du kartus per parą vartojo ne didesnę kaip 30 mikrogramų liksizenatido dozę. Pastebėta, kad dažniau atsirado virškinimo trakto sutrikimų.

Perdozavus būtina pradėti tinkamą palaikomąjį gydymą, atsižvelgiant į klinikinius paciento požymius ir simptomus, o liksizenatido dozę būtina sumažinti iki skirtos.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai, vartojami cukriniam diabetui gydyti, į gliukagoną panašaus peptido-1 (GLP-1) analogai, ATC kodas – A10BJ03.

Veikimo mechanizmas

Liksizenatidas yra selektyvaus poveikio GLP-1 receptorių agonistas. GLP-1 receptorius yra taikinytis fiziologinio GLP-1, t. y. endogeninio inkretino hormono, kuris skatina nuo gliukozės priklausomą insulino sekreciją iš kasos beta ląstelių.

Liksizenatido poveikis yra susijęs su specifine sąveika su GLP-1 receptoriais, dėl kurios didėja intraceliulinio ciklinio adenosino monofosfato (cAMP) kiekis. Liksizenatidas stimuliuoja insulino sekreciją tik tada, kai gliukozės kiekis kraujyje padidėja, o ne kai jis yra normalus, todėl mažėja hipoglikemijos rizika. Be to, tuo pat metu slopinama gliukagono sekrecija. Jei pasireiškia hipoglikemija, gelbstintieji gliukagono sekrecijos mechanizmai išlieka.

Liksizenatidas lėtina skrandžio išsituštinimą, todėl mažėja su valgiu susijęs gliukozės patekimo į kraujotaką greitis.

Farmakodinaminis poveikis

Kartą per parą vartojamas liksizenatidas gerina 2 tipo cukriniu diabetu sergančių pacientų gliukozės kiekio kraujyje kontrolę, nes sukelia nedelsiamą ir ilgalaikį gliukozės kiekį mažinantį poveikį ir po valgio, ir nevalgius.

Poveikis gliukozės kiekiui po valgio patvirtintas atlikus 4 savaičių trukmės tyrimą, kurio metu poveikis lygintas su kartą per parą vartojamos 1,8 mg liraglutido dozės, vartotos kartu su metforminu, poveikiu. Gliukozės kiekio plazmoje AUC_{0:30-4:30h} nuo pradinio rodmens po testinio valgio sumažėjo -12,61 val.*mmol/l (-227,25 val.*mg/dl) liksizenatido vartojusių pacientų grupėje ir -4,04 val.*mmol/l (-72,83 val.*mg/dl) liraglutido vartojusių pacientų grupėje. Be to, toks poveikis patvirtintas atlikus 8 savaičių trukmės tyrimą, kurio metu poveikis lygintas su prieš pusryčius vartojamo liraglutido, vartoto kartu su insulinu glarginu ir metforminu arba be jo, poveikiu.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Lyxumia klinikinis veiksmingumas ir saugumas vertintas devynių atsitiktinių, dvigubai koduotų, placebo kontroliuotų tyrimų metu, kuriuose dalyvavo 4 508 pacientai, sergantys 2 tipo cukriniu diabetu (2 869 pacientai buvo atsitiktinai priskirti vartoti liksizenatido, 47,5% buvo vyrai, 52,5% buvo moterys, 517 buvo ≥65 metų).

Be to, Lyxumia veiksmingumas buvo vertintas dviejų atsitiktinių imčių atvirų tyrimų su aktyvia kontroline grupe metu (poveikis lygintas su eksenatido arba insulino glulizino poveikiu) ir valgio laiko tyrimo metu (iš viso 1 067 pacientai buvo atsitiktinai priskirti vartoti liksizenatido).

Vyresnių kaip 70 metų pacientų gydymo Lyxumia veiksmingumas ir saugumas buvo vertintas tam specifiškai skirtu placebo kontroliuoto tyrimo metu (176 pacientai buvo atsitiktinai priskirti vartoti liksizenatido, iš jų 62 pacientai buvo ≥75 metų).

Be to, į dvigubai koduotą, placebo kontroliuotą kardiovaskulinių baigčių tyrimą (ELIXA) buvo įtraukti 6 068 pacientai, kurie sirgo 2 tipo cukriniu diabetu ir kuriems anksčiau buvo pasireiškęs ūminis vainikinis sindromas (3 034 pacientai buvo atsitiktinai priskirti vartoti liksizenatido, iš jų 198 pacientai buvo ≥75 metų ir 655 pacientams buvo vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas).

Analizuojant užbaigtų III fazės tyrimų duomenis, nustatyta, kad pagrindinio (24 savaičių) gydymo laikotarpio pabaigoje maždaug 90% pacientų galėjo tęsti kartą per parą vartoti palaikomąją 20 mikrogramų Lyxumia dozę.

- Gliukozės kiekio kraujyje kontrolė

Kombinuotasis gydymas, papildant gydymą geriamaisiais vaistiniais preparatais nuo cukrinio diabeto

Nustatyta, kad Lyxumia, vartojama kartu su metforminu, sulfonilkarbamidu, pioglitazonu ar šių vaistinių preparatų deriniu, pagrindinio 24 savaičių gydymo laikotarpio pabaigoje statistiškai reikšmingai sumažino HbA_{1c} rodmenį, gliukozės kiekį plazmoje nevalgius ir gliukozės kiekį praėjus 2 valandoms po testinio valgio, palyginti su placebo poveikiu (žr. 2 ir 3 lenteles). HbA_{1c} rodmuo reikšmingai sumažėjo vaistinio preparato vartojant kartą per parą ryte arba vakare. Poveikis HbA_{1c} rodmeniui išliko ilgalaikių ne daugiau kaip 76 savaites trukusių tyrimų metu.

Gydymo vien metforminu papildymas

2 lentelė. Placebu kontroliuojami tyrimai, kai kartu vartota metformino (24 savaičių rezultatai).

Metforminas kaip bazinis gydymas					
	Liksizenatidas 20 mikrogramų (N= 160)	Placebas (N= 159)	Liksizenatidas 20 mikrogramų		Placebas (N= 170)
			Ryte (N= 255)	Vakare (N= 255)	
Vidutinis HbA_{1c} (%)					
Pradinis rodmuo	7,99	8,03	8,07	8,07	8,02
LS vidurkio pokytis nuo pradinio rodmens	-0,92	-0,42	-0,87	-0,75	-0,38
Pacientai (%), kurių HbA_{1c} tapo <7,0%	47,4	24,1	43,0	40,6	22,0
Vidutinis kūno svoris (kg)					
Pradinis rodmuo	90,30	87,86	90,14	89,01	90,40
LS vidurkio pokytis nuo pradinio rodmens	-2,63	-1,63	-2,01	-2,02	-1,64

Tyrimo su aktyvia kontroline grupe metu nustatyta, kad pagrindinio 24 savaičių trukmės gydymo laikotarpio pabaigoje kartą per parą vartojama Lyxumia HbA_{1c} kiekį sumažino -0,79%, o du kartus per parą vartojamas eksenatidas - -0,96% (vidutinis skirtumas tarp gydymo grupių 0,17% (95% PI: 0,033, 0,297), o procentinė dalis pacientų, kurių HbA_{1c} kiekis tapo mažesnis kaip 7%, liksizenatido vartojusių pacientų grupėje (48,5%) ir eksenatido vartojusių pacientų grupėje (49,8%) buvo panaši. Pykinimo dažnis buvo 24,5% liksizenatido vartojusių pacientų grupėje ir 35,1% eksenatido du kartus per parą vartojusių pacientų grupėje; 24 savaičių trukmės gydymo laikotarpiu simptominės hipoglikemijos dažnis buvo 2,5% liksizenatido vartojusių pacientų grupėje ir 7,9% eksenatido vartojusių pacientų grupėje.

24 savaičių atviru būdu atliekamo klinikinio tyrimo metu, vertinant HbA_{1c} sumažėjimą, prieš

pagrindinį valgymą vartojamas liksizenatidas nenusileido liksizenatidui vartojamam prieš pusryčius (LS vidurkio pokytis nuo pradinio rodmens: -0,65% lyginant su -0,75%). Panašus HbA_{1c} sumažėjimas buvo nustatytas nepriklausomai kuris valgymas buvo pasirinktas pagrindiniu (pusryčiai, pietūs ar vakarienė). Tyrimo pabaigoje, 43,6% (vartojusiųjų prieš pagrindinį valgymą grupėje) ir 42,8% (vartojusiųjų prieš pusryčius grupėje) pacientų HbA_{1c} buvo mažesnis nei 7%. 14,7% ir 15,5% pacientų buvo nustatyta pykinimo atvejų, 5,8% ir 2,2% simptominės hipoglikemijos, atitinkamai, vartojusiųjų prieš pagrindinį valgymą ir vartojusiųjų prieš pusryčius grupėse.

Gydymo vien sulfonilkarbamidu ar juo ir metforminu papildymas

3 lentelė. Placebu kontroliuojami tyrimai, kai kartu vartota sulfonilkarbamido (24 savaitių rezultatai).

Sulfonilkarbamidas kaip bazinis gydymas kartu su metforminu arba be jo		
	Liksizenatidas 20 mikrogramų (N= 570)	Placebas (N= 286)
Vidutinis HbA_{1c} (%)		
Pradinis rodmuo	8,28	8,22
LS vidurkio pokytis nuo pradinio rodmens	-0,85	-0,10
Pacientai (%), kurių HbA_{1c} tapo <7,0%	36,4	13,5
Vidutinis kūno svoris (kg)	82,58	84,52
Pradinis rodmuo		
LS vidurkio pokytis nuo pradinio rodmens	-1,76	-0,93

Gydymo vien pioglitazonu ar juo ir metforminu papildymas

Klinikinio tyrimo metu pacientų, kuriems pioglitazonas reikiamos būklės kontrolės nesukėlė, gydymo pioglitazonu (kartu su metforminu arba be jo) papildymas liksizenatidu 24 savaitių pagrindinio gydymo laikotarpio pabaigoje HbA_{1c} rodmenį nuo pradinio rodmens sumažino 0,90% (placebas – 0,34%). 24 savaitių pagrindinio gydymo laikotarpio pabaigoje 52,3% liksizenatido vartojusių pacientų HbA_{1c} rodmuo tapo mažesnis kaip 7% (placebo grupėje – 26,4% pacientų). 24 savaitių pagrindinio gydymo laikotarpiu pykinimas atsirado 23,5% liksizenatido vartojusių pacientų ir 10,6% placebo vartojusių pacientų, simptominė hipoglikemija - 3,4% liksizenatido vartojusių pacientų ir 1,2% placebo vartojusių pacientų.

Gydymo baziniu insulinu papildymas

Lyxumia vartojant kartu su baziniu insulinu ar kartu su baziniu insulinu ir metforminu ar kartu su baziniu insulinu ir sulfonilkarbamidu, statistiškai reikšmingai, palyginti su placebo poveikiu, sumažėjo HbA_{1c} kiekis ir gliukozės kiekis praėjus 2 valandoms po testinio maisto pavartojimo.

4 lentelė. Placebu kontroliuojami tyrimai, kai kartu vartota bazinio insulino (24 savaitių rezultatai)

Bazinis insulinas kaip bazinis gydymas Vien jis ar kartu su metforminu		Bazinis insulinas kaip bazinis gydymas Vien jis ar kartu su sulfonilkarbamidu*	
Liksizenatidas 20 mikrogramų (N= 327)	Placebas (N= 166)	Liksizenatidas 20 mikrogramų (N= 154)	Placebas (N= 157)
Vidutinis HbA_{1c} (%)			
Pradinis rodmuo	8,39	8,53	8,53
LS vidurkio pokytis nuo pradinio rodmens	-0,74	-0,77	0,11

Pacientai (%), kurių HbA_{1c} tapo <7,0%	28,3	12,0	35,6	5,2
Vidutinio gydymo baziniu insulinu trukmė tyrimo pradžioje (metai)	3,06	3,2	2,94	3,01
Vidutinis bazinio insulino dozės pokytis (V)	53,62	57,65	24,87	24,11
Pradinis rodmuo				
LS vidurkio pokytis nuo pradinio rodmens	-5,62	-1,93	-1,39	-0,11
Vidutinis kūno svoris (kg)				
Pradinis rodmuo	87,39	89,11	65,99	65,60
LS vidurkio pokytis nuo pradinio rodmens	-1,80	-0,52	-0,38	0,06

*tirti Azijos populiacijos pacientai

Buvo atliktas klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavusių insulinu negydytų pacientų būklė geriamaisiais vaistais preparatais nuo cukrinio diabeto nebuvo kontroliuojama pakankamai. Šį tyrimą sudarė 12 savaičių įtraukimo laikotarpis, kurio metu buvo pradama vartoti insulino glargino bei laipsniškai koreguojama jo dozė, ir 24 savaičių gydymo laikotarpis, kurio metu pacientai kartu su insulinu glarginu ir metforminu (tiazolidinedionų buvo arba nebuvo vartojama) vartojo arba liksizenatido, arba placebo. Insulino glargino dozė šiuo laikotarpiu nuolat buvo laipsniškai koreguojama.

12 savaičių įtraukimo laikotarpiu gydymo insulinu glarginu pradėjimas bei laipsniška jo dozės korekcija HbA_{1c} rodmenį sumažino maždaug 1%. Gydymo papildymas liksizenatidu reikšmingai labiau nei placebo vartojimas sumažino HbA_{1c} rodmenį (jis sumažėjo 0,71% liksizenatido ir 0,40% placebo vartojusių pacientų grupėje). 24 savaičių gydymo laikotarpio pabaigoje 56,3% liksizenatido vartojusių pacientų HbA_{1c} rodmuo tapo mažesnis kaip 7% lyginant su 38,5% placebo vartojusių pacientų.

24 savaičių gydymo laikotarpiu 22,4% liksizenatido vartojusių pacientų buvo nors vienas simptominės hipoglikemijos reiškinys, palyginti su 13,5% placebo vartojusių pacientų. Hipoglikemijos dažnis liksizenatido vartojusių pacientų grupėje labiausiai padidėjo pirmųjų 6 savaičių laikotarpiu ir po to buvo panašus į dažnį placebo grupėje.

Į atvirą, atsitiktinių imčių gydymo insulinu intensyvinimo tyrimą buvo įtraukti 2 tipo cukriniu diabetu sergantys pacientai, kurie vartojo bazinio insulino kartu su 1-3 geriamaisiais vaistais preparatais nuo cukrinio diabeto. Po 12 savaičių optimalios insulino glargino dozės parinkimo laikotarpio (metformino kartu vartota arba nevartota) pacientai, kurių ligos kontrolė nebuvo pakankama, buvo suskirstyti į atsitiktines imtis ir 26 savaites papildomai kartą per parą (QD) prieš pagrindinę valgį vartojo liksizenatidą, kartą per parą (QD) prieš pagrindinę valgį vartojo insuliną gluliziną arba tris kartus per parą (TID) vartojo insuliną gluliziną.

HbA_{1c} sumažėjimas visose tiriamosiose grupėse buvo panašus (5 lentelė).

Priešingai, nei taikant abi gydymo insulinu glulizinu schemas, gydymas liksizenatidu sumažino kūno svorį (5 lentelė).

Simptominės hipoglikemijos reiškinų dažnis buvo mažesnis vartojant liksizenatidą (36%), palyginti su insulino glulizino vartojimu QD ir TID schemomis (atitinkamai 47% ir 52%).

5 lentelė. Gydymo deriniu su baziniu insulinu kartu su metforminu arba be jo tyrimas su aktyviaja kontroline grupe (26 sav. rezultatai) - (*mITT*) ir saugumo populiacija

	Liksizenatidas	Insulinas glulizinas QD	Insulinas glulizinas TID
Vidutinis HbA_{1c} (%)	N = 297	N = 298	N = 295
LS pokytis nuo pradinio rodmenų	-0,63	-0,58	-0,84
LS vidurkio skirtumas (SP), lyginant liksizenatido poveikį su 95% PI		-0,05 (0,059) (nuo -0,170 iki 0,064)	0,21 (0,059) (nuo 0,095 iki 0,328)
Vidutinis kūno svoris	N = 297	N = 298	N = 295
LS pokytis nuo pradinio rodmenų	-0,63	+1,03	+1,37
LS vidurkio skirtumas (SP), lyginant liksizenatido poveikį su 95% PI		-1,66 (0,305) (nuo -2,257 iki -1,062)	-1,99 (0,305) (nuo -2,593 iki -1,396)*

*p<0,0001

- Gliukozės kiekis plazmoje nevalgius

Placebu kontroliuotų tyrimų metu pagrindinio 24 savaitių gydymo laikotarpio pabaigoje gliukozės kiekis plazmoje nevalgius nuo pradinio rodmenų sumažėjo 0,42-1,19 mmol/l (7,6-21,4 mg/dl).

- Gliukozės kiekis po valgio

Gydymas Lyxumia gliukozės kiekį praėjus 2 valandoms po testinio valgio sumažino statistiškai reikšmingai daugiau nei placebo nepriklausomai nuo bazinio gydymo.

Lyxumia pagrindinio 24 savaitių gydymo laikotarpio pabaigoje gliukozės kiekį po valgio sumažino 4,51-7,96 mmol/l (81,2-143,3 mg/dl) nuo pradinio rodmenų visų tyrimų, kurių metu tirtas gliukozės kiekis po valgio, metu; 26,2-46,8% pacientų gliukozės kiekis 2 valandoms praėjus po valgio buvo mažesnis kaip 7,8 mmol/l (140,4 mg/dl).

- Kūno svoris

Visų kontroliuotų tyrimų metu gydymas Lyxumia kartu su metforminu ir (arba) sulfonilkarbamidų pagrindinio 24 savaitių gydymo laikotarpio pabaigoje sukėlė nuolatinį kūno svorio pokytį nuo pradinio rodmenų nuo -1,76 iki -2,96 kg.

Kūno svorio pokytis nuo pradinio rodmenų (nuo -0,38 kg iki -1,80 kg) pasireiškė ir liksizenatidu gydytiems pacientams, kartu vartojusiems vien bazinio insulino dozę (vien jo ar kartu su metforminu ar sulfonilkarbamidų).

Insulino pirmą kartą pradėjusių vartoti pacientų kūno svoris liksizenatido grupėje beveik nepakito, o placebo vartojusiųjų grupėje kūno svoris padidėjo.

Kūno svorio sumažėjimas išliko ir ilgalaikių tyrimų, trukusių ne ilgiau kaip 76 savaites, metu.

Kūno svorio mažėjimas nebuvo susijęs su pykinimo ir vėmimo pasireiškimu.

- Beta ląstelių funkcija

Klinikiniai Lyxumia tyrimai parodė beta ląstelių funkcijos pagerėjimą, kuris buvo nustatytas naudojant homeostazės modelį beta ląstelių funkcijai vertinti (HOMA-β).

Po vienkartinės Lyxumia dozės sušvirkštimo 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams (n=20) pasireiškė pirmosios fazės insulino sekrecijos atkūrimas ir antrosios fazės insulino sekrecijos pagerėjimas, reaguojant į smūginės gliukozės dozės suleidimą.

- Kardiovaskulinės sistemos vertinimas

Visų placebo kontroliuojamų III fazės tyrimų metu vidutinis širdies susitraukimų dažnis 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams nepadidėjo.

Vidutinis sistolinis ir diastolinis kraujospūdis III fazės placebo kontroliuotų tyrimų metu sumažėjo atitinkamai iki 2,1 mmHg ir iki 1,5 mmHg.

ELIXA buvo atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, placebo kontroliuotas daigianacionalinis tyrimas,

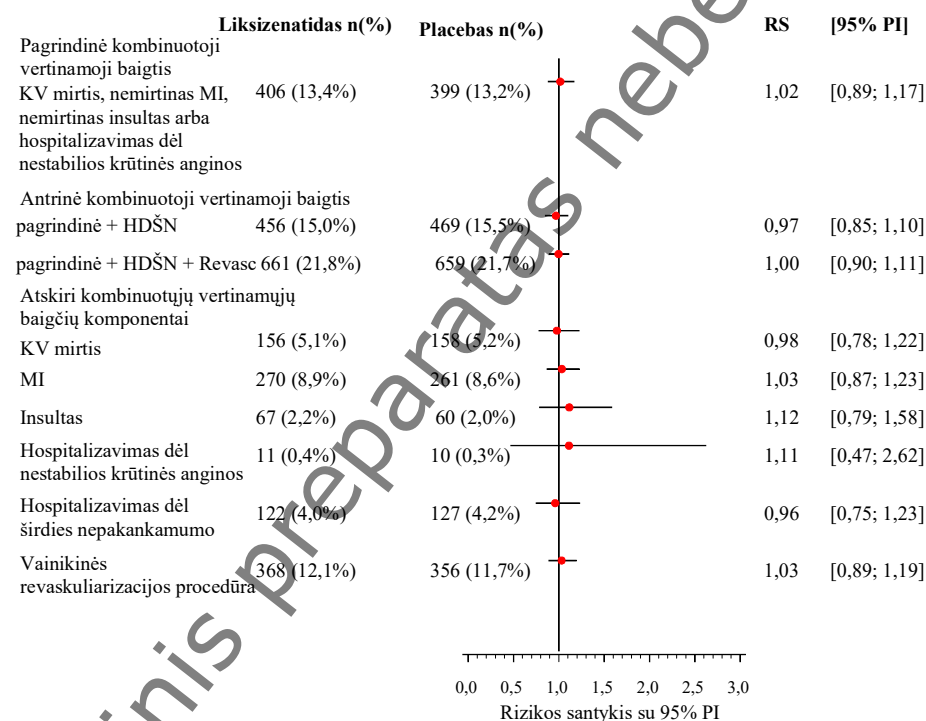
kurio metu vertintos kardiovaskulinės (KV) baigtys liksizenatidu gydant 2 tipo cukriniu diabetu sergančius pacientus, kuriems neseniai pasireiškė ūminis vainikinis sindromas.

Iš viso 6068 pacientai santykiu 1:1 buvo suskirstyti į atsitiktines imtis ir vartojo arba placebo, arba 20 mikrogramų liksizenatido dozę (pirmąsias 2 savaites buvo vartojama 10 mikrogramų dozė).

Devyniasdešimt šeši procentai abiejų gydymo grupių pacientų tyrimą baigė pagal protokolą, tyrimo pabaigoje turėta duomenų apie 99,0% ir 98,6% atitinkamai liksizenatido ir placebo grupės pacientų gyvybinę būklę. Gydymo trukmės mediana buvo 22,4 mėnesio liksizenatido grupėje ir 23,3 mėnesio placebo grupėje, tyrimo stebėjimo laikotarpio mediana buvo atitinkamai 25,8 mėnesio ir 25,7 mėnesio. Vidutinis HbA_{1c} (±SN) liksizenatido ir placebo grupėse buvo atitinkamai 7,72 (±1,32)% ir 7,64 (±1,28)% tyrimo pradžioje bei 7,46 (±1,51)% ir 7,61 (±1,48)% po 24 mėnesių.

Pagrindinės ir antrinės kombinuotųjų veiksmingumo vertinamųjų baigčių analizės rezultatai bei atskirų kombinuotųjų vertinamųjų baigčių komponentų analizės rezultatai pateikiami 1 paveiksle.

1 paveikslas. Forest diagrama: kiekvieno atskiro kardiovaskulinio reiškinių analizė, ITT populiacija



KV: kardiovaskulinė, MI: miokardo infarktas, HDŠN: hospitalizavimas dėl širdies nepakankamumo, Revasc: vainikinės revaskuliarizacijos procedūra, RS: rizikos santykis, PI: pasikliautinis intervalas.

Senyvi pacientai

≥70 metų žmonės

2 tipo cukriniu diabetu sergančių ≥70 metų pacientų gydymo liksizenatidu veiksmingumas ir saugumas vertintas dvigubai koduoto, placebo kontroliuoto 24 savaitių trukmės tyrimo metu. Į šį tyrimą nebuvo įtraukiami sunkios būklės pacientai, įskaitant pacientus, kuriems buvo blogos mitybos rizika, kurie neseniai buvo patyrę kardiovaskulinį reiškinį ir kuriems buvo vidutinio sunkumo arba sunkus kognityvinės funkcijos sutrikimas. Iš viso 350 pacientų buvo suskirstyti į atsitiktines imtis (priskyrimo atsitiktinėms imtims santykis 1:1). Iš viso 37% pacientų buvo ≥75 metų (N=131), 31% buvo vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (N=107). Pacientams buvo skiriamas bazinis gydymas stabilia (-iomis) geriamųjų vaistinių preparatų nuo cukrinio diabeto (GVPNCD) ir (arba) bazinio insulino doze (-ėmis). Sulfonilkarbamidų arba glinidų baziniam gydymui su baziniu insulinu

vartojama nebuvo.

Liksizenatidas reikšmingai sumažino HbA_{1c} (pokytis -0,64%, palyginti su placebo; 95% PI: nuo -0,810% iki -0,464%; $p < 0,0001$) nuo vidutinio pradinio HbA_{1c} 8,0%.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Lyxumia tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis 2 tipo cukrinio diabeto gydymo indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

2 tipo cukriniu diabetu sergantiems žmonėms po oda suleisto liksizenatido absorbcija yra greita ir nepriklauso nuo sušvirkštos dozės. Nepriklausomai nuo dozės ir to, ar vartojama vienkartinė, ar kartotinės liksizenatido dozės, 2 tipo cukriniu diabetu sergančių žmonių t_{max} mediana yra 1-3,5 valandos. Liksizenatido po oda sušvirkštus pilvo, šlaunų ar rankų srityje, absorbcijos greitis kliniškai reikšmingai nesiskiria.

Pasiskirstymas

Liksizenatidas prie žmogaus baltymų jungiasi vidutiniškai (55%).

Po oda suleisto liksizenatido tariamasis pasiskirstymo tūris (V_z/F) yra maždaug 100 l.

Biotransformacija ir eliminacija

Liksizenatidas yra peptidas, todėl jis eliminuojamas vykstant filtracijai glomeruluose, po to reabsorbuojamas kanalėliuose ir, vykstant metabolizmui, suardomas į mažesnius peptidus ir aminorūgštis, kurios po to dalyvauja baltymų metabolizme.

2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams vartojant kartotines dozes, vidutinis pusinės eliminacijos laikas buvo maždaug 3 val., vidutinis tariamasis klirensas (CL/F) - maždaug 35 l/val.

Specifinės pacientų grupės

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientų, kuriems buvo lengvas (pagal Cockcroft-Gault formulę apskaičiuotas kreatinino klirensas 60-90 ml/min.), vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas 30-60 ml/min.) ir sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas 15-30 ml/min.), AUC padidėjo atitinkamai 46%, 51% ir 87%.

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Liksizenatidas daugiausia šalinamas pro inkstus, todėl farmakokinetikos tyrimų su pacientais, kuriems yra ūminis ar lėtinis kepenų funkcijos sutrikimas, neatlikta. Nėra tikėtina, kad kepenų funkcijos sutrikimas darytų įtaką liksizenatido farmakokinetikai.

Lytis

Lytis kliniškai reikšmingo poveikio liksizenatido farmakokinetikai nedaro.

Rase

Remiantis farmakokinetikos tyrimų su baltaodžiais pacientais, japonais ir kinais duomenimis, etniniai veiksniai kliniškai reikšmingo poveikio liksizenatido farmakokinetikai nedaro.

Senyvi žmonės

Amžius kliniškai reikšmingo poveikio liksizenatido farmakokinetikai nedaro. Farmakokinetikos tyrimo, kuriame dalyvavo senyvi cukriniu diabetu nesergantys pacientai, metu 20 mikrogramų liksizenatido dozė senyviems žmonėms (11 žmonių buvo 65-74 metų, 7 - ≥ 75 metų) liksizenatido AUC padidino vidutiniškai 29%, palyginti su 18 tiriamųjų, kurių amžius buvo 18-45 metai, rodmeniu; tikėtina, kad tai susiję su senesnių pacientų inkstų funkcijos pablogėjimu.

Kūno svoris

Kūno svoris kliniškai reikšmingo poveikio liksizenatido AUC nedaro.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo ir toksinio poveikio ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

2 metus trukusių po oda vartojamo vaistinio preparato kancerogeninio poveikio tyrimų metu pelėms ir žiurkėms buvo stebimi gaišimo nesukėlę skydliaukės C ląstelių navikai. Laikoma, kad tokį poveikį sukelia negenotoksiniai su GLP-1 receptoriais susiję mechanizmai, kuriems graužikai yra ypač jautrūs. C ląstelių hiperplazija ir adenoma žiurkėms atsirado vartojant visas tirtas dozes, o poveikio nesukeliančios dozės ribos (angl. *no effect level*, NOEL) nustatyti nebuvo galima. Pelėms toks poveikis atsirado, kai ekspozicija buvo 9,3 karto didesnė už ekspoziciją, kuri būna žmogui vartojant gydomąją dozę. Kai ekspozicija buvo maždaug 900 kartų didesnė už ekspoziciją, kuri būna žmogui vartojant gydomąją dozę, pelėms atsirado ne C ląstelių karcinomų, o žiurkėms – C ląstelių karcinomų. 2 metus trukusių po oda vartojamo vaistinio preparato kancerogeninio poveikio tyrimų su pelėmis metu vartojant vidutinio dydžio dozę (ekspozicijos santykis buvo maždaug 97), buvo 3 endometriumo adenokarcinomos atvejai (jų padažnėjimas buvo statistiškai reikšmingas). Su gydymu susijusio poveikio nenustatyta.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio kenksmingo poveikio žiurkių patinų ir patelių vislumui neparodė. Liksizenatido vartojusiems šunims atsirado sėklidžių ir prielipo pažeidimų. Susijusio poveikio sveikų vyrų spermatogenezei nepastebėta. Embriono ir vaisiaus raidos tyrimų metu malformacijų, augimo sulėtėjimas ir kaulėjimo sulėtėjimas atsirado visos liksizenatido dozės vartojusioms žiurkėms (ekspozicija buvo 5 kartus didesnė, palyginti su būnančia žmogaus organizme) ir didelės dozės vartojusiems triušiams (ekspozicija buvo 32 kartus didesnė, palyginti su būnančia žmogaus organizme). Abiejų rūšių patelėms atsirado nesunkus toksinis poveikis: suvartojamo ėdalo kiekio ir kūno svorio sumažėjimas. Sulėtėjo atsivestų žiurkių patinų, kurių organizmą vėlyvučiu vaikingumo bei žindymo laikotarpiu veikė didelės liksizenatido dozės, augimas, be to, šiek tiek padažnėjo atsivestų jauniklių gaišimas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Glicerolis 85 %

Natrio acetatas trihidratas

Metioninas

Metakrezolis

Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)

Natrio hidroksido tirpalas (pH koreguoti)

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Po pirmojo pavartojimo: 14 parų.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti toliau nuo šaldiklio kameros.

Po pirmojo pavartojimo

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

Negalima laikyti su prijungta adata. Švirkštiklį laikyti su uždėtu dangteliu, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Gydymo pradžios pakuotė

I tipo stiklo užtaisas su (bromobutilo) gumos stūmokliu, antbriaunį turintys dangteliai (aliuminio), kuriuose yra laminuoti sandarumą apsaugantys diskai (bromobutilo gumos vidinėje pusėje ir poliizopreno išorinėje pusėje). Kiekvienas užtaisas yra įstatytas į vienkartinį švirkštiklį.

Pakuotėje yra 1 žalias Lyxumia 10 mikrogramų injekcinio tirpalo užpildytas švirkštiklis ir 1 violetinis Lyxumia 20 mikrogramų injekcinio tirpalo užpildytas švirkštiklis.

Kiekviename žaliame užpildytame švirkštiklyje yra 3 ml tirpalo, t. y. švirkštikliu galima suleisti 14 dozių po 10 mikrogramų.

Kiekviename violetiniame užpildytame švirkštiklyje yra 3 ml tirpalo, t. y. švirkštikliu galima suleisti 14 dozių po 20 mikrogramų.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Jeigu Lyxumia užšalo, vaistinio preparato vartoti negalima.

Lyxumia galima naudoti su 29-32 dydžio vienkartinėmis švirkštiklio adatomis. Švirkštiklio adatos kartu netiekiamos.

Pacientui būtina nurodyti adatą išmesti po kiekvieno panaudojimo, vadovaujantis vietiniais reikalavimais, ir švirkštiklį laikyti be prijungtos adatos. Tai padės išvengti užteršimo ir galimo adatos užkimšimo. Švirkštiklį gali naudoti tik vienas pacientas.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Prancūzija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/811/005 (1 užpildytas švirkštiklis + 1 užpildytas švirkštiklis)

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2013 m. vasario 1 d.

Paskutinio perregistravimo data 2017 m. rugsėjo 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (GYDYMO PRADŽIOS PAKUOTĖ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lyxumia 10 mikrogramų injekcinis tirpalas
Lixisenatide

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje dozėje (0,2 ml) yra 10 mikrogramų liksizenatido (50 mikrogramų mililitre).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos yra glicerolis 85 %, natrio acetatas trihidratas, metioninas, metakrezolis (daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje), vandenilio chlorido rūgštis ir natrio hidroksido tirpalas (pH koreguoti) ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Vienas 3 ml užpildytas švirkštiklis (14 dozių)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Po pirmojo panaudojimo praėjus 14 parų, švirkštiklį išmeskite.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Prieš pirmąjį vartojimą

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti. Laikyti toliau nuo šaldiklio kameros.

Po pirmojo pavartojimo

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

Švirkštiklį laikyti su uždėtu dangteliu, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Nelaikyti su prijungta adata.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/811/001 – 1 švirkštiklis

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Lyxumia 10

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (PALAIKOMOJO GYDYMO PAKUOTĖ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lyxumia 20 mikrogramų injekcinis tirpalas
Lixisenatide

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje dozėje (0,2 ml) yra 20 mikrogramų liksizenatido (100 mikrogramų mililitre).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos yra glicerolis 85 %, natrio acetatas trihidratas, metioninas, metakrezolis (daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje), vandenilio chlorido rūgštis ir natrio hidroksido tirpalas (pH koreguoti) ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Vienas 3 ml užpildytas švirkštiklis (14 dozių)
Du 3 ml užpildyti švirkštikliai (2x14 dozių)
Šeši 3 ml užpildyti švirkštikliai (6x14 dozių)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Po pirmojo panaudojimo praėjus 14 parų, švirkštiklį išmeskite.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Prieš pirmąjį vartojimą

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti. Laikyti toliau nuo šaldiklio kameros.

Po pirmojo pavartojimo

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

Švirkštiklį laikyti su uždėtu dangteliu, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Nelaikyti su prijungta adata.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/811/002 – 1 švirkštiklis

EU/1/12/811/003 – 2 švirkštikliai

EU/1/12/811/004 – 6 švirkštikliai

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Lyxumia 20

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (28 DIENŲ GYDYMO PRADŽIOS PAKUOTĖ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lyxumia 10 mikrogramų injekcinis tirpalas
Lyxumia 20 mikrogramų injekcinis tirpalas

Lixisenatide

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje dozėje (0,2 ml) yra 10 arba 20 mikrogramų liksizenatido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos yra glicerolis 85 %, natrio acetatas trihidratas, metioninas, metakrezolis (daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje), vandenilio chlorido rūgštis ir natrio hidroksido tirpalas (pH koreguoti) ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Gydymo pradžia

Kiekvienoje 2 užpildytų švirkštiklių pakuotėje, kuri skirta keturių savaičių gydymui, yra:

Vienas 3 ml užpildytas švirkštiklis, kuriame yra 14 dozių po 10 mikrogramų

Vienas 3 ml užpildytas švirkštiklis, kuriame yra 14 dozių po 20 mikrogramų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda

Išspausdinta vidinėje pusėje

Prieš Lyxumia švirkštiklio naudojimą atidžiai perskaitykite vartojimo instrukcijas.

Gydymą turite pradėti naudodami žalią Lyxumia 10 mikrogramų švirkštiklį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Po pirmojo panaudojimo praėjus 14 parų, švirkštiklį išmeskite.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Prieš pirmąjį vartojimą

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti. Laikyti toliau nuo šaldiklio kameros.

Po pirmojo pavartojimo

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

Švirkštiklį laikyti su uždėtu dangteliu, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Nelaikyti su prijungta adata.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/811/005 – 2 švirkštikliai

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Lyxumia
10
20

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:
SN:
NN:

Vaistinis preparatas neberegistruotas

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Lyxumia 10 µg injekcija

Lixisenatide

s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

3 ml (14 dozių)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Lyxumia 20 µg injekcija
Lixisenatide

s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

3 ml (14 dozių)

6. KITA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Lyxumia 10 mikrogramų injekcinis tirpalas

Lyxumia 20 mikrogramų injekcinis tirpalas

liksizenatidas (*lixisenatide*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Lyxumia ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Lyxumia
3. Kaip vartoti Lyxumia
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Lyxumia
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Lyxumia ir kam jis vartojamas

Lyxumia sudėtyje yra veikliosios medžiagos liksizenatido.

Tai yra leidžiamasis vaistas, padedantis Jūsų organizmui kontroliuoti cukraus kiekį kraujyje tada, kai jis yra per didelis. Šiuo vaistu gydomi 2 tipo cukriniu diabetu sergantys suaugę žmonės.

Lyxumia vartojamas kartu su kitais vaistais nuo cukrinio diabeto, jei vartojant vien jų cukraus kiekis kraujyje kontroliuojamas nepakankamai. Tokie vaistai gali būti:

- geriamieji vaistai nuo diabeto (tokie kaip metforminas, pioglitazonas, sulfonilkarbamidų grupės vaistai) ir (arba)
- bazinis insulinas (tam tikras insulinas, veikiantis visą dieną).

2. Kas žinotina prieš vartojant Lyxumia

Lyxumia vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija liksizenatidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti Lyxumia, jeigu:

- sergate 1 tipo cukriniu diabetu arba diabetine ketoacidoze (cukrinio diabeto komplikacija, kuri pasireiškia, kai organizmas negali suskaldyti gliukozės, kadangi nepakanka insulino), nes tokiu atveju šis vaistas Jums netinka;
- sergate ar esate sirgę kasos uždegimu (pankreatitu);
- yra sunkus skrandžio ar žarnyno sutrikimas, toks kaip skrandžio raumenų liga (vadinamoji gastroparezė), kuria sergant lėtėja skrandžio išsituštinimas;

- sergate sunkia inkstų liga arba esate gydomas dializėmis (tokiu atveju šio vaisto Jums vartoti nerekomenduojama);
- vartojate sulfonilkarbamido ar bazinio insulino, nes tokiu atveju cukraus kiekis kraujyje gali tapti mažas (pasireikšti hipoglikemija). Jūsų gydytojas gali norėti sukontroliuoti cukraus kiekį kraujyje ir tada nuspręsti mažinti bazinio insulino ar sulfonilkarbamido dozę. Lyxumia negalima vartoti kartu su baziniu insulinu ir sulfonilkarbamidu;
- vartojate kitų vaistų, nes yra kitų vaistų, pavyzdžiui, antibiotikų, skrandyje neirių tablečių ar kapsulių, kurie negali ilgai būti skrandyje (žr. skyrių „Kiti vaistai ir Lyxumia“);
- pasireiškia skysčių netekimas ar dehidracija, pvz., jei vemiate, pykina ar viduriuojate. Svarbu išvengti dehidracijos, t. y. gerti daug skysčių, ypač pradedant gydymą Lyxumia;
- Jums yra širdies sutrikimų, dėl kurių gali atsirasti dusulys arba pradėti tinti kulkšnys, nors patirties gydant šią žmonių grupę nėra daug.

Vaikams ir paaugliams

Vaikų ir jaunesnių kaip 18 metų paauglių gydymo Lyxumia patirties nėra, todėl tokio amžiaus pacientams Lyxumia vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Lyxumia

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Lyxumia gali keisti kai kurių vaistų, kuriuos nuryjate, poveikį. Kai kurių vaistų, pvz., antibiotikų ar skrandyje neirių tablečių ar kapsulių, kurios neturi ilgai būti skrandyje, gali reikėti vartoti iki Lyxumia injekcijos likus valandai ar praėjus keturioms valandoms po jos.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Lyxumia nėštumo laikotarpiu vartoti negalima. Ar Lyxumia gali pakenkti negimusiam vaikui, nežinoma.

Lyxumia maitinimo krūtimi metu vartoti negalima. Ar Lyxumia patenka į pieną, nežinoma.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jei Lyxumia vartojate kartu su sulfonilkarbamidu ar baziniu insulinu, cukraus kiekis kraujyje gali tapti mažas (pasireikšti hipoglikemija). Dėl to gali pasunkėti gebėjimas susikaupti ir galite pajusti svaigulį ar mieguistumą. Tokiu atveju nevairuokite, nenaudokite jokių įrankių ir nevaldykite jokių mechanizmų.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Lyxumia medžiagas

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šiame vaiste yra metakrezolio, kuris gali sukelti alerginių reakcijų.

3. Kaip vartoti Lyxumia

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Kiek leisti

- Pradinė dozė yra 10 mikrogramų, ji vartojama kartą per parą pirmąsias 14 dienų. Šią dozę reikia leisti **žaliu** švirkštikliu.
- Tolesnė kartą per parą leidžiama dozė yra 20 mikrogramų. Ją reikės leisti **violetiniu** švirkštikliu.

Kada leisti

Lyxumia reikia leisti valandos laikotarpiu iki valgio. Patartina, pasirinkus patogiausią valgymą injekcijai, Lyxumia leisti kiekvieną dieną prieš tą patį valgymą.

Kur leisti

Lyxumia leiskite į odą (po oda) pilve, viršutinėje kojos dalyje (šlaunyje) ar viršutinėje rankos dalyje.

Mokymasis naudoti užpildytą švirkštiklį

Prieš Jums naudojant švirkštiklį pirmąjį kartą, Jūsų gydytojas arba slaugytojas parodys, kaip leisti Lyxumia.

- **Visada perskaitykite dėžutėje esančias „Vartojimo instrukcijas“.**
- **Švirkštiklį visada naudokite taip, kaip nurodyta „Vartojimo instrukcijose“.**

Kita svarbi informacija apie užpildytų švirkštiklių naudojimą

„Vartojimo instrukcijose“ pateikta daugiau informacijos apie tai, kaip naudoti švirkštiklį. Toliau pateikti svarbiausi punktai.

- Kiekvienai injekcijai visada naudokite naują adatą. Po kiekvieno naudojimo adatą reikia išmesti į atitinkamą aštrių atliekų konteinerį, laikantis vietinių rekomendacijų. Kaip išmesti aštrias atliekas klauskite gydytojo, slaugytojo arba vaistininko.
- Naudokite tik tokias adatas, kurios tinka naudoti su Lyxumia švirkštikliu (žr. „Vartojimo instrukcijas“).
- **Prieš pirmąjį naudojimą turite suaktyvinti savo Lyxumia švirkštiklį.** Taip įsitikinsite, kad jis veikia tinkamai ir kad pirmosios injekcijos dozė yra tinkama.
- Jei manote, kad Jūsų Lyxumia švirkštiklis gali būti pažeistas, jo nenaudokite. Gaukite naują. Nebandykite švirkštiklio taisyti.

Ką daryti pavartojus per didelę Lyxumia dozę?

Jei pavartosite daugiau Lyxumia, nei reikia, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Per didelė Lyxumia dozė gali sukelti pykinimą arba vėmimą.

Pamiršus pavartoti Lyxumia

Jei praleidote Lyxumia dozę, ją galite sušvirkšti valandos laikotarpiu iki kito valgio. Negalima vartoti dvigubos dozės tuo pačiu metu norint kompensuoti praleistą injekciją.

Nustojus vartoti Lyxumia

Nenustokite vartoti Lyxumia nepasitarę su gydytoju. Jei nutrauksite Lyxumia vartojimą, cukraus kiekis Jūsų kraujyje gali padidėti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Lyxumia vartojantiems pacientams nedažnai atsiradavo sunkių alerginių reakcijų (tokių kaip anafilaksija). Jeigu Jums atsiranda tokių simptomų kaip veido, liežuvio ar gerklės patinimas, apsunkinantis kvėpavimą, privalote nedelsdami kreiptis medicininės pagalbos.

Nutraukite Lyxumia vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pastebėsite bet kurį toliau išvardytą sunkų šalutinį poveikį.

- Stiprus ir nuolatinis pilvo (skrandžio srities) skausmas, kuris gali plisti į nugarą, pykinimas ir vėmimas (tai gali būti kasos uždegimo (pankreatito) požymiai).

Dažniausias šalutinis Lyxumia poveikis, galintis pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 vaisto vartojančių asmenų (dažnis – „labai dažnas“), buvo pykinimas (šleikštulys) ir vėmimas. Toks šalutinis poveikis paprastai būdavo lengvas ir laikui bėgant išnykdavo.

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas šalutinis poveikis: gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- Viduriavimas
- Galvos skausmas
- Mažas cukraus kiekis kraujyje (hipoglikemija), ypač kai Lyxumia vartojama kartu su insulinu arba sulfonilkarbamidu.

Galimi perspėjamieji cukraus kiekio kraujyje sumažėjimo simptomai yra šaltas prakaitas, vėsi blyški oda, galvos skausmas, apsnūdimo pojūtis, silpnumas, svaigulys, sumišimas ar irzlumas, alkio pojūtis, dažnas širdies plakimas ir nerimo pojūtis. Gydytojas Jums pasakys, ką daryti, jei sumažėja cukraus kiekis kraujyje.

Tokio poveikio rizika yra didžiausia, jei kartu vartojate ir sulfonilkarbamido ar bazinio insulino.

Gydytojas prieš Lyxumia vartojimo pradžią gali sumažinti šių vaistų dozę.

Dažnas šalutinis poveikis: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- Gripas
- Peršalimas (viršutinių kvėpavimo takų infekcija)
- Svaigulio pojūtis
- Nevirškinimas (dispepsija)
- Nugaros skausmas
- Cistitas
- Virusinė infekcija
- Mažas cukraus kiekis kraujyje (jei Lyxumia vartojama su metforminu)
- Labai stiprus mieguistumas (somnolencija)
- Injekcijos vietos reakcijos (pvz., niežėjimas)

Nedažnas šalutinis poveikis: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų

- Ruplės (dilgėlinė)
- Tulžies akmenys
- Tulžies pūslės uždegimas

Retas šalutinis poveikis: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų

- Sulėtėjęs skrandžio ištuštinimas

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Lyxumia

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant švirkštiklio etiketės ir dėžutės po „EXP/Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Prieš pirmąjį vartojimą

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Laikyti toliau nuo šaldiklio kameros.

Naudojant švirkštimo priemonę

Žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje laikomą švirkštiklį galima naudoti 14 parų. Negalima užšaldyti. Nelaikyti su prijungta adata. Jei švirkštiklio nenaudojama, ant jo turi būti uždėtas dangtelis, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Lyxumia sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra liksizenatidas.
Lyxumia 10 mikrogramų injekcinis tirpalas: kiekvienoje dozėje yra 10 mikrogramų liksizenatido (50 mikrogramų mililitre).
Lyxumia 20 mikrogramų injekcinis tirpalas: kiekvienoje dozėje yra 20 mikrogramų liksizenatido (100 mikrogramų mililitre).
- Pagalbinės medžiagos yra glicerolis 85 %, natrio acetatas trihidratas, metioninas, metakrezolis (54 mikrogramai dozėje), vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti), natrio hidroksido tirpalas (pH koreguoti) ir injekcinis vanduo.

Lyxumia išvaizda ir kiekis pakuotėje

Lyxumia yra skaidrus ir bespalvis injekcinis tirpalas (injekcija) užpildytame švirkštiklyje esančiame stikliniame užtaise.

Kiekviename žaliame Lyxumia 10 mikrogramų injekcinio tirpalo švirkštiklyje yra 3 ml tirpalo, t. y. 14 dozių 10 mikrogramų. Pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštiklis.

Kiekviename violetiniame Lyxumia 20 mikrogramų injekcinio tirpalo švirkštiklyje yra 3 ml tirpalo, t. y. 14 dozių po 20 mikrogramų. Pakuotėje yra 1, 2 arba 6 užpildyti švirkštikliai. Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Tiekama gydymo pradžios pakuotė naudoti pirmosiomis 28 gydymo dienomis. Gydymo pradžios pakuotėje yra vienas žalias Lyxumia 10 mikrogramų injekcinio tirpalo švirkštiklis ir vienas violetinis Lyxumia 20 mikrogramų injekcinio tirpalo švirkštiklis.

Registruotojas

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Prancūzija

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Sanofi s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 616 47 50

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.

Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.

Tel: 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

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +44 (0) 800 035 2525

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Lyxumia 10 mikrogramų injekcinis tirpalas

liksizenatidas

VARTOJIMO INSTRUKCIJOS

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 14 dozių, kiekvienoje dozėje (0,2 ml) yra 10 mikrogramų.

1 skyrius. SVARBI INFORMACIJA

Prieš Lyxumia švirkštiklio naudojimą atidžiai perskaitykite šias instrukcijas.

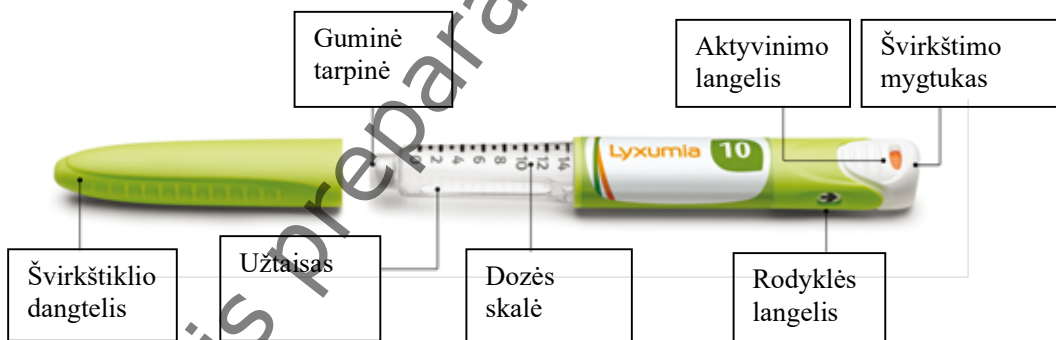
Laikykite šį lapelį, kad galėtumėte paskaityti ir vėliau.

Lyxumia švirkštiklio informacija

Lyxumia tiekiamas užpildytais švirkštikliais injekcijoms.

- **Leiskite tik vieną dozę per dieną.**
- Kiekviename Lyxumia švirkštiklyje yra 14 parengtų dozių. Kiekvienos dozės atmatuoti nereikia.
- Pasitarkite su savo gydytoju, vaistininku ar slaugytoju, kaip tinkamai švirkšti, prieš švirkštiklio naudojimą.
- Jei negalite visiškai vykdyti instrukcijų arba negalite naudoti švirkštiklio (pavyzdžiui, yra regos sutrikimų), jį naudokite tik tuo atveju, jei Jums kas nors padeda.

Apie Jūsų Lyxumia švirkštiklį

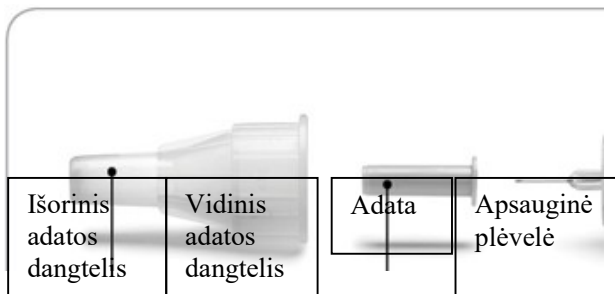


Juodas stūmoklis

Stūmoklis pajudės dozės skalės atžvilgiu po kiekvienos injekcijos. Aukščiau pateiktame pavyzdyje dozių skaičius rodo, kad liko 13 injekcijų.

- Šis švirkštiklis skirtas naudoti tik vienam žmogui. Neduokite jo niekam kitam.
- Visada patikrinkite etiketę, kad įsitikintumėte, jog naudojate tinkamą Lyxumia švirkštiklį. Be to, patikrinkite, ar nesibaigė tinkamumo laikas. Ne to vaisto pavartojimas gali padaryti žalos sveikatai.
- Nebandykite ištraukti skysčio iš Lyxumia užtaiso švirkštu.

Apie adatą (jos tiekiamos atskirai)



- Naudokite tik tas adatas, kurios yra patvirtintos naudoti su Lyxumia. Su Lyxumia švirkštikliu naudokite 29-32 dydžio vienkartinės švirkštiklio adatas. Paklauskite savo gydytojo, vaistininko arba slaugytojo, kokio dydžio ir ilgio adata Jums geriausiai tinka.
- Jei Jums vaisto leidžia kitas žmogus, jis turi būti atsargus, kad nieko netyčia nesužeistų su adata. Tai gali sukelti infekciją. Kiekvienai injekcijai visada naudokite naują adatą. Tai padės išvengti Lyxumia užteršimo ar galimo adatos užkimšimo.

2 skyrius. PRADŽIA

- **Švirkštiklį suaktyvinkite tą dieną, kai atliksite pirmąją injekciją**

Pirmasis naujo švirkštiklio suaktyvinimas

- **Prieš leisdami pirmąją dozę**, prieš injekciją pirmiausia turite išstumti skysčio perteklių iš naujo švirkštiklio. Tai daroma vieną kartą ir vadinama suaktyvinimo procesu. Žemiau pateiktuose 1-5 etapuose parodyta, kaip tai padaryti.
- Aktyvinimas atliekamas tam, kad įsitikintumėte, jog švirkštiklis veikia tinkamai ir kad pirmosios injekcijos dozė yra tinkama.
- **Nekartokite** aktyvinimo proceso, nes tokiu atveju Lyxumia švirkštiklyje nebebus 14 dozių. Žemiau esančiuose paveikslėliuose parodyta, kaip po suaktyvinimo pasikeičia aktyvinimo langelis ant Jūsų švirkštiklio švirkštimo mygtuko.

Naujas švirkštiklis
(oranžinis langelis)



Švirkštiklis, paruoštas injekcijoms
(baltas langelis)



Švirkštiklis yra suaktyvintas ir paruoštas injekcijoms. Po suaktyvinimo langelis lieka baltas.

Kaip suaktyvinti naują Lyxumia švirkštiklį

1 etapas. Nuimkite švirkštiklio dangtelį ir patikrinkite švirkštiklį



Patikrinkite skystį. Jis turi būti skaidrus, bespalvis ir be dalelių. Jei taip nėra, to švirkštiklio nenaudokite. Susisiekite su savo gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.	Patikrinkite, ar aktyvinimo langelis yra oranžinis
--	--

2 etapas. Prijunkite adatą ir nuimkite adatos dangtelius



Suaktyvinti visada naudokite **naują adatą**. Nuimkite apsauginę plėvelę nuo išorinio adatos dangtelio. Pridėkite adatą prie švirkštiklio. Užsukdami laikykite ją tiesiai.



Elkitės atsargiai, kad nesusižeistumėte, kai adata atvira. Nuimkite išorinį ir vidinį adatos dangtelius. Išorinį adatos dangtelį pasilaikykite, jo vėliau prireiks adatai nuimti.

3 etapas. Patraukite švirkštimo mygtuką



Stipriai traukite švirkštimo mygtuką, kol jis sustos.



Dabar rodyklė nukreipta adatos link.

4 etapas. Paspauskite ir laikykite švirkštimo mygtuką, kad ištekėtų skysčio perteklius



Nukreipkite adatą į tinkamą skysčio surinkimo talpyklę (pavyzdžiui, popierinį puodelį ar audeklą), kurią po to galima išmesti.

Spauskite švirkštimo mygtuką iki galo. Galite pajusti ar išgirsti klaktelėjimą.

Laikykite švirkštimo mygtuką nuspaustą ir lėtai suskaičiuokite iki 5, kad būtų išstumti paskutiniai lašai.



Jei skysčio nepasirodo, žiūrėkite skyrių „Klausimai ir atsakymai“.
Patikrinkite, ar aktyvinimo langelis yra baltas.

5 etapas. Dabar švirkštiklis yra suaktyvintas.

Švirkštiklio daugiau aktyvinti negalima.

Laikotarpiu tarp aktyvinimo ir pirmosios injekcijos adatos keisti **nereikia**.

Norėdami atlikti pirmąją injekciją, eikite tiesiai prie 3 skyriaus C etapo.

Apverskite

3 skyrius. KASDIENIS ŠVIRKŠTIKLIO NAUDOJIMAS

Šio skyriaus nurodymus vykdykite tik tuo atveju, jei aktyvinimo langelis yra baltas.

Kasdien leiskite tik vieną dozę.



A etapas. Nuimkite švirkštiklio dangtelį ir patikrinkite švirkštiklį.



Patikrinkite skystį. Jis turi būti skaidrus, bespalvis ir be dalelių. Jei taip nėra, to švirkštiklio nenaudokite. Jei yra oro burbuliukų, žiūrėkite skyrių „Klausimai ir atsakymai“.

Patikrinkite, kiek dozių yra švirkštiklyje. Tai rodo juodas stūmoklis dozės skalėje.

Patikrinkite, ar aktyvinimo langelis yra baltas. Jei jis oranžinis, grįžkite į 2 skyrių. Patikrinkite švirkštiklio etiketę, kad įsitikintumėte, jog vartojate tinkamą vaistą.

B etapas. Prijunkite naują adatą ir nuimkite adatos dangtelius



Kiekvienai injekcijai visada naudokite **naują adatą**.

Nuimkite apsauginę plėvelę nuo išorinio adatos dangtelio.

Pridėkite adatą prie švirkštiklio. Užsukdami laikykite ją tiesiai.



Elkitės atsargiai, kad nesusižeistumėte, kai adata atvira.

Nuimkite išorinį ir vidinį adatos dangtelius. Išorinį adatos dangtelį pasilaikykite, jo vėliau prireiks adatai nuimti.

C etapas.-Patraukite švirkštimo mygtuką



Stipriai traukite švirkštimo mygtuką, kol jis sustos.



Dabar rodyklė nukreipta adatos link.

D etapas. Paspausdami ir laikydami švirkštimo mygtuką, suleiskite dozę



Suimkite odą į raukšlę ir įsmeikite adatą (kur leisti dozę, nurodyta skyriuje „Injekcijos vietos“).

Spauskite švirkštimo mygtuką iki galo. Galite pajusti ar išgirsti klaktelėjimą.

Laikykite švirkštimo mygtuką nuspaustą ir lėtai suskaičiuokite iki 5: taip bus suleista visa dozė.

Dabar Jūsų dozė suleista. Ištraukite adatą iš odos.

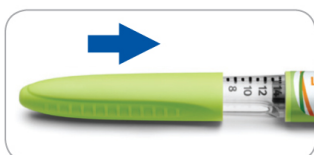
E etapas. Po kiekvienos injekcijos nuimkite ir išmeskite adatą



Išorinį adatos dangtelį padėkite ant lygaus paviršiaus. Įtaikykite adatą į išorinį adatos dangtelį. Vėl uždėkite išorinį adatos dangtelį.



Suspauskite išorinį adatos dangtelį, kad suimtumėte adatą, ir juo nusukite adatą nuo švirkštiklio.



Kaip išmesti nereikalingą adatą, klauskite vaistininko.
Vėl uždėkite švirkštiklio dangtelį.

F etapas. Kiekvienai injekcijai atlikti pakartokite visus 3-iojo skyriaus etapus.
Po suaktyvinimo praėjus 14 dienų, švirkštiklį išmeskite. Jį išmeskite net tuo atveju, jei švirkštiklyje dar liko vaisto.

Aktyvinimo ir išmetimo lentelė

Šioje lentelėje įrašykite datą, kada suaktyvinote švirkštiklį ir kada jį (praėjus 14 dienų) išmetėte.

Švirkštiklis	Aktyvinimo data	Išmetimo data
1		

Laikymas

Bendroji informacija

- Savo Lyxumia švirkštikius laikykite saugioje, vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Saugokite savo Lyxumia švirkštikius nuo dulkių ir purvo.
- Po kiekvieno švirkštiklio panaudojimo uždėkite jo dangtelį, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Ant etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Lyxumia vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Prieš švirkštiklio aktyvinimą

- Nepradėtą naudoti Lyxumia švirkštiklį laikykite šaldytuve (2 °C -8 °C).
- Lyxumia švirkštiklio negalima užšaldyti. Jeigu Lyxumia užšalo, vaisto vartoti negalima.
- Prieš naudojimą leiskite švirkštikliui sušilti iki kambario temperatūros.

Po švirkštiklio aktyvinimo

- Po suaktyvinimo savo Lyxumia švirkštiklį laikykite žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Po suaktyvinimo Lyxumia negalima užšaldyti.
- Lyxumia švirkštiklio nelaikykite su prijungta adata. Dėl prijungtos adatos galimas užteršimas, be to, gali patekti oro, o tai gali lemti netikslios dozės sušvirkštimą.
- Po suaktyvinimo Lyxumia švirkštiklį galima naudoti ne ilgiau kaip 14 parų. Po 14 parų pradėtą naudoti Lyxumia švirkštiklį išmeskite. Jį išmeskite net tuo atveju, jei švirkštiklyje dar liko vaisto.

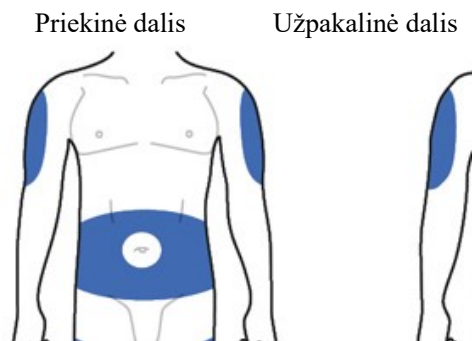
Išmetimas

- Prieš išmesdami Lyxumia švirkštiklį, ant jo uždėkite dangtelį.
- Išmeskite savo Lyxumia švirkštiklį. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko.

Priežiūra

- Lyxumia švirkštiklį naudokite atidžiai.
- Lyxumia švirkštiklio išorę galite valyti (šluostyti) drėgnu audiniu.
- Lyxumia švirkštiklio nemerkite, neplaukite ir nešlapinkite (netepkite), kadangi tai jį gali pažeisti.
- Jei Jūs manote, kad Jūsų Lyxumia švirkštiklis gali būti pažeistas, jo nenaudokite. Nebandykite švirkštiklio taisyti.

Injekcijos vietos



Lyxumia reikia leisti po oda į bet kurią aukščiau mėlynai pažymėtą vietą. Tokios vietos yra šlaunis, pilvas ir viršutinė rankos dalis. Kaip taisyklingai atlikti injekciją, klauskite savo gydytojo, vaistininko arba slaugytojo.

Klausimai ir atsakymai

Ką daryti, jei aš pamiršau suaktyvinti Lyxumia švirkštiklį arba susileidau dozę prieš suaktyvinimą?

Jei vaisto susileidote prieš švirkštiklio suaktyvinimą, neatlikite antros injekcijos. Kreipkitės patarimo dėl cukraus kiekio kraujyje tikrinimo į savo gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Ką daryti, jei užtaise yra oro burbuliukų?

Maži oro burbuliukai užtaise yra normalu, jie žalos nepadarys. Jūsų dozė bus tinkama, galite vykdyti pateiktas instrukcijas. Jei reikia pagalbos, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Ką daryti, jei aktyvinimo metu neišbėga skysčio?

Gali būti užsikimšusi arba netinkamai prisukta adata. Nuimkite adatą nuo švirkštiklio, prijunkite naują ir pakartokite tik 4 ir 5 etapus. Jei skysčio vis tiek neišbėga, Jūsų Lyxumia švirkštiklis gali būti pažeistas. Nenaudokite šios Lyxumia pakuotės. Kreipkitės pagalbos į savo gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Ką daryti, jei sunku iki galo nuspausti švirkštimo mygtuką?

Gali būti užsikimšusi arba netinkamai prisukta adata. Ištraukite adatą iš odos ir nuimkite ją nuo švirkštiklio. Prijunkite naują ir pakartokite tik D ir E etapus. Jei vis tiek sunku spausti švirkštimo mygtuką, Jūsų Lyxumia švirkštiklis gali būti pažeistas. Nenaudokite šios Lyxumia pakuotės. Kreipkitės pagalbos į savo gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Jei kyla bet kokių klausimų apie Lyxumia ar cukrinį diabetą, klauskite savo gydytojo, vaistininko arba slaugytojo arba kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą, kuris nurodytas Lyxumia lapelyje „Pakuotės lapelis: informacija vartotojui“ (jis yra atskirai dėžutėje).

Lyxumia 20 mikrogramų injekcinis tirpalas

liksizenatidas

VARTOJIMO INSTRUKCIJOS

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 14 dozių, kiekvienoje dozėje (0,2 ml) yra 20 mikrogramų

1 skyrius. SVARBI INFORMACIJA

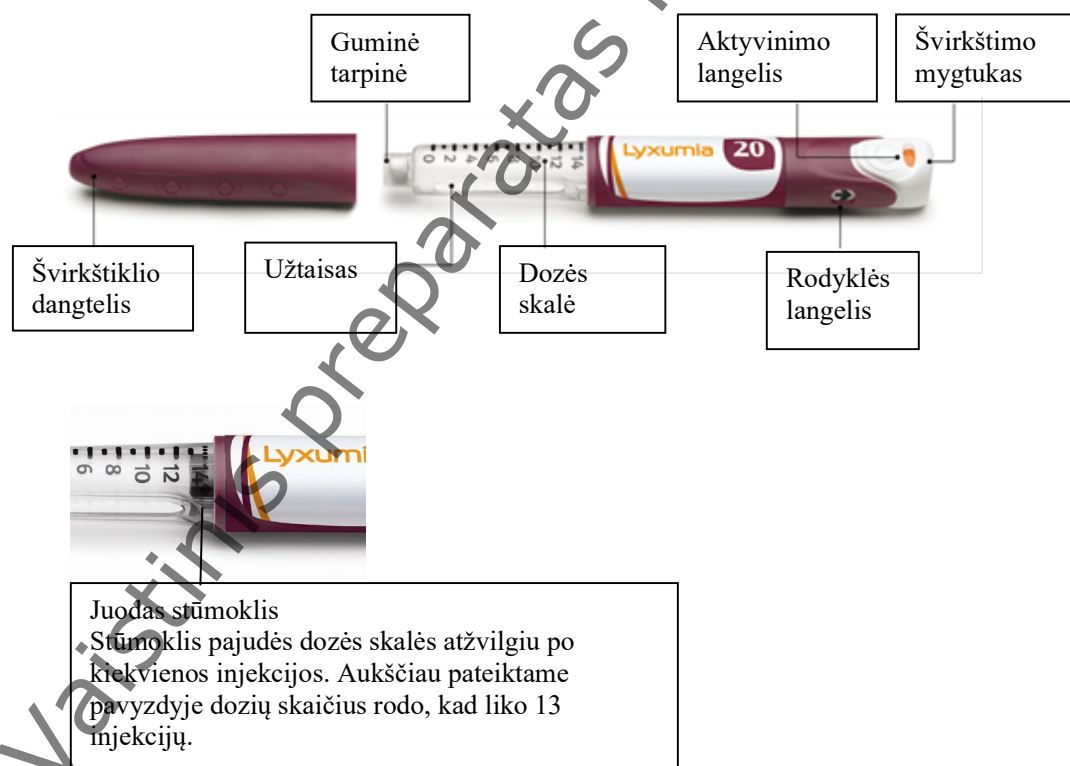
Prieš Lyxumia švirkštiklio naudojimą atidžiai perskaitykite šias instrukcijas.

Laikykitės šių lapelių, kad galėtumėte paskaityti ir vėliau.

Lyxumia švirkštiklio informacija

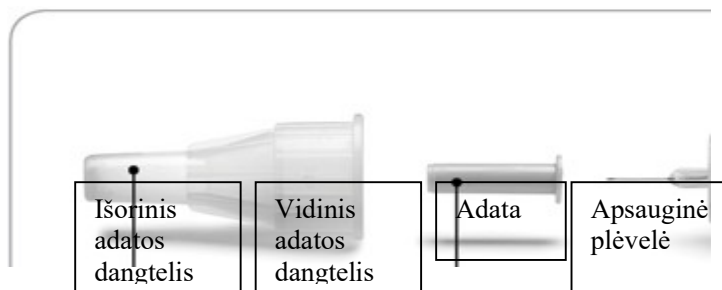
Lyxumia tiekiamas užpildytais švirkštikliais injekcijoms.

- **Leiskite tik vieną dozę per dieną.**
- Kiekviename Lyxumia švirkštiklyje yra 14 parengtų dozių. Kiekvienos dozės atmatuoti nereikia.
- Pasitarkite su savo gydytoju, vaistininku ar slaugytoju, kaip tinkamai švirkšti, prieš švirkštiklio naudojimą.
- Jei negalite visiškai vykdyti instrukcijų arba negalite naudoti švirkštiklio (pavyzdžiui, yra regos sutrikimų), jį naudokite tik tuo atveju, jei Jums kas nors padeda.



- Šis švirkštiklis skirtas naudoti tik vienam žmogui. Neduokite jo niekam kitam.
- Visada patikrinkite etiketę, kad įsitikintumėte, jog naudojate tinkamą Lyxumia švirkštiklį. Be to, patikrinkite, ar nesibaigė tinkamumo laikas. Ne to vaisto pavartojimas gali padaryti žalos sveikatai.
- Nebandykite ištraukti skysčio iš Lyxumia užtaiso švirkštu.

Apie adatą (jos tiekiamos atskirai)



- Naudokite tik tas adatas, kurios yra patvirtintos naudoti su Lyxumia. Su Lyxumia švirkštikliu naudokite 29-32 dydžio vienkartinės švirkštiklio adatas. Paklauskite savo gydytojo, vaistininko arba slaugytojo, kokio dydžio ir ilgio adata Jums geriausiai tinka.
- Jei Jums vaisto leidžia kitas žmogus, jis turi būti atsargus, kad nieko netyčia nesužeistų su adata. Tai gali sukelti infekciją.
- Kiekvienai injekcijai visada naudokite naują adatą. Tai padės išvengti Lyxumia užteršimo ar galimo adatos užkimšimo.

2 skyrius. PRADŽIA

- **Švirkštiklį suaktyvinkite tą dieną, kai atliksite pirmąją injekciją**

Pirmasis naujo švirkštiklio suaktyvinimas

- **Prieš leisdami pirmąją dozę**, prieš injekciją pirmiausia turite išstumti skysčio perteklių iš naujo švirkštiklio. Tai daroma vieną kartą ir vadinama suaktyvinimo procesu. Žemiau pateiktuose 1-5 etapuose parodyta, kaip tai padaryti.
- Aktyvinimas atliekamas tam, kad įsitikintumėte, jog švirkštiklis veikia tinkamai ir kad pirmosios injekcijos dozė yra tinkama.
- **Nekartokite** aktyvinimo proceso, nes tokiu atveju Lyxumia švirkštiklyje nebebus 14 dozių. Žemiau esančiuose paveikslėliuose parodyta, kaip po suaktyvinimo pasikeičia aktyvinimo langelis ant Jūsų švirkštiklio švirkštimo mygtuko.

Naujas švirkštiklis
(oranžinis langelis)



Švirkštiklis, paruoštas injekcijoms
(baltas langelis)



Švirkštiklis yra suaktyvintas ir paruoštas injekcijoms. Po suaktyvinimo langelis lieka baltas.

Kaip suaktyvinti naują Lyxumia švirkštiklį

1 etapas. Nuimkite švirkštiklio dangtelį ir patikrinkite švirkštiklį



Patikrinkite skystį. Jis turi būti skaidrus, bespalvis ir be dalelių. Jei taip nėra, to švirkštiklio nenaudokite. Susisiekite su savo gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Patikrinkite, ar aktyvinimo langelis yra oranžinis.

2 etapas. Prijunkite adatą ir nuimkite adatos dangtelius



Suaktyvinti visada naudokite **naują adatą**. Nuimkite apsauginę plėvelę nuo išorinio adatos dangtelio. Pridėkite adatą prie švirkštiklio. Užsukdami laikykite ją tiesiai.



Elkitės atsargiai, kad nesusižeistumėte, kai adata atvira. Nuimkite išorinį ir vidinį adatos dangtelius. Išorinį adatos dangtelį pasilaikykite, jo vėliau prireiks adatai nuimti.

3 etapas. Patraukite švirkštimo mygtuką



Stipriai traukite švirkštimo mygtuką, kol jis sustos.



Dabar rodyklė nukreipta adatos link.

4 etapas. Paspauskite ir laikykite švirkštimo mygtuką, kad ištektų skysčio perteklius



Nukreipkite adatą į tinkamą skysčio surinkimo talpyklę (pavyzdžiui, popierinį puodelį ar audeklą), kurią po to galima išmesti.

Spauskite švirkštimo mygtuką iki galo. Galite pajusti ar išgirsti klaktelėjimą.

Laikykite švirkštimo mygtuką nuspaustą ir lėtai suskaičiuokite iki 5, kad būtų išstumti paskutiniai lašai.



Jei skysčio nepasirodo, žiūrėkite skyrių „Klausimai ir atsakymai“.
Patikrinkite, ar aktyvinimo langelis yra baltas.

5 etapas. Dabar švirkštiklis yra suaktyvintas.

Švirkštiklio daugiau aktyvinti negalima.

Laikotarpiu tarp aktyvinimo ir pirmosios injekcijos adatos keisti **nereikia**.

Norėdami atlikti pirmąją injekciją, eikite tiesiai prie 3 skyriaus C etapo.

Apverskite

3 skyrius. KASDIENIS ŠVIRKŠTIKLIO NAUDOJIMAS

Šio skyriaus nurodymus vykdykite tik tuo atveju, jei aktyvinimo langelis yra baltas.

Kasdien leiskite tik vieną dozę.



A etapas. Nuimkite švirkštiklio dangtelį ir patikrinkite švirkštiklį.



Patikrinkite skystį. Jis turi būti skaidrus, bespalvis ir be dalelių. Jei taip nėra, to švirkštiklio nenaudokite.

Jei yra oro burbuliukų, žiūrėkite skyrių „Klausimai ir atsakymai“.

Patikrinkite, kiek dozių yra švirkštiklyje. Tai rodo juodas stūmoklis dozės skalėje.

Patikrinkite, ar aktyvinimo langelis yra baltas. Jei jis oranžinis, grįžkite į 2 skyrių.

Patikrinkite švirkštiklio etiketę, kad įsitikintumėte, jog vartojate tinkamą vaistą.

B etapas. Prijunkite naują adatą ir nuimkite adatos dangtelius



Kiekvienai injekcijai visada naudokite **naują adatą**.

Nuimkite apsauginę plėvelę nuo išorinio adatos dangtelio.

Pridėkite adatą prie švirkštiklio. Užsukdami laikykite ją tiesiai.



Elkitės atsargiai, kad nesužeistumėte, kai adata atvira.

Nuimkite išorinį ir vidinį adatos dangtelius. Išorinį adatos dangtelį pasilaikykite, jo vėliau prireiks adatai nuimti.

C etapas. Patraukite švirkštimo mygtuką



Stipriai traukite švirkštimo mygtuką, kol jis sustos.



Dabar rodyklė nukreipta adatos link.

D etapas. Paspausdami ir laikydami švirkštimo mygtuką, suleiskite dozę



Suimkite odą į raukšlę ir įsmeikite adatą (kur leisti dozę, nurodyta skyriuje „Injekcijos vietos“).

Spauskite švirkštimo mygtuką iki galo. Galite pajusti ar išgirsti klakteleįjimą.

Laikykite švirkštimo mygtuką nuspaustą ir lėtai suskačiuokite iki 5: taip bus suleista visa dozė.

Dabar Jūsų dozė suleista. Ištraukite adatą iš odos.

E etapas. Po kiekvienos injekcijos nuimkite ir išmeskite adatą



Išorinį adatos dangtelį padėkite ant lygaus paviršiaus. Įtaikykite adatą į išorinį adatos dangtelį. Vėl uždėkite išorinį adatos dangtelį.



Suspauskite išorinį adatos dangtelį, kad suimtumėte adatą, ir juo nusukite adatą nuo švirkštiklio.



Kaip išmesti nereikalingą adatą, klauskite vaistininko.
Vėl uždėkite švirkštiklio dangtelį.

F etapas. Kiekvienai injekcijai atlikti pakartokite visus 3-iojo skyriaus etapus.

Po suaktyvinimo praėjus 14 dienų, švirkštiklį išmeskite. Jį išmeskite net tuo atveju, jei švirkštiklyje dar liko vaisto.

Aktyvinimo ir išmetimo lentelė

Šioje lentelėje įrašykite datą, kada suaktyvinote švirkštiklį ir kada jį (praėjus 14 dienų) išmetėte.

Švirkštiklis	Aktyvinimo data	Išmetimo data
1		
2		
3		
4		
5		
6		

Laikymas

Bendroji informacija

- Savo Lyxumia švirkštiklius laikykite saugioje, vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Saugokite savo Lyxumia švirkštiklius nuo dulkių ir purvo.
- Po kiekvieno švirkštiklio panaudojimo uždėkite jo dangtelį, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Ant etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Lyxumia vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Prieš švirkštiklio aktyvinimą

- Nepradėtą naudoti Lyxumia švirkštiklį laikykite šaldytuve (2 °C -8 °C).
- Lyxumia švirkštiklio negalima užšaldyti. Jeigu Lyxumia užšalo, vaisto vartoti negalima.
- Prieš naudojimą leiskite švirkštikliui sušilti iki kambario temperatūros.

Po švirkštiklio aktyvinimo

- Po suaktyvinimo savo Lyxumia švirkštiklį laikykite žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Po suaktyvinimo Lyxumia negalima užšaldyti.
- Lyxumia švirkštiklio nelaikykite su prijungta adata. Dėl prijungtos adatos galimas užteršimas, be to, gali patekti oro, o tai gali lemti netikslios dozės sušvirkštimą.
- Po suaktyvinimo Lyxumia švirkštiklį galima naudoti ne ilgiau kaip 14 parų. Po 14 parų pradėtą naudoti Lyxumia švirkštiklį išmeskite. Jį išmeskite net tuo atveju, jei švirkštiklyje dar liko vaisto.

Išmetimas

- Prieš išmesdami Lyxumia švirkštiklį, ant jo uždėkite dangtelį.
- Išmeskite savo Lyxumia švirkštiklį. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko.

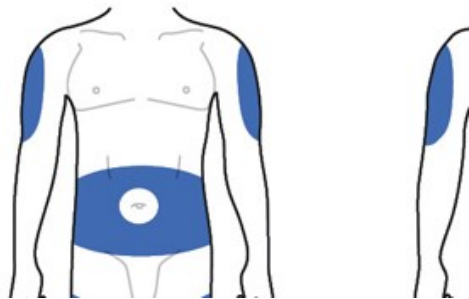
Priežiūra

- Lyxumia švirkštiklį naudokite atidžiai.
- Lyxumia švirkštiklio išorę galite valyti (šluostyti) drėgnu audiniu.
- Lyxumia švirkštiklio nemerkite, neplaukite ir nešlapinkite (netepkite), kadangi tai jį gali pažeisti.
- Jei manote, kad Jūsų Lyxumia švirkštiklis gali būti pažeistas, jo nenaudokite. Nebandykite švirkštiklio taisyti.

Injekcijos vietos

Priekinė dalis

Užpakalinė dalis



Lyxumia reikia leisti po oda į bet kurią aukščiau mėlynai pažymėtą vietą. Tokios vietos yra šlaunis, pilvas ir viršutinė rankos dalis. Kaip taisyklingai atlikti injekciją, klauskite savo gydytojo, vaistininko arba slaugytojo.

Klausimai ir atsakymai

Ką daryti, jei aš pamiršau suaktyvinti Lyxumia švirkštiklį arba susileidau dozę prieš suaktyvinimą?

Jei vaisto susileidote prieš švirkštiklio suaktyvinimą, neatlikite antros injekcijos. Kreipkitės patarimo dėl cukraus kiekio kraujyje tikrinimo į savo gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Ką daryti, jei užtaise yra oro burbuliukų?

Maži oro burbuliukai užtaise yra normalu, jie žalos nepadarys. Jūsų dozė bus tinkama, galite vykdyti pateiktas instrukcijas. Jei reikia pagalbos, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Ką daryti, jei aktyvinimo metu neišbėga skysčio?

Gali būti užsikimšusi arba netinkamai prisukta adata. Nuimkite adatą nuo švirkštiklio, prijunkite naują ir pakartokite tik 4 ir 5 etapus. Jei skysčio vis tiek neišbėga, Jūsų Lyxumia švirkštiklis gali būti pažeistas. Nenaudokite šios Lyxumia pakuotės. Kreipkitės pagalbos į savo gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Ką daryti, jei sunku iki galo nuspausti švirkštimo mygtuką?

Gali būti užsikimšusi arba netinkamai prisukta adata. Ištraukite adatą iš odos ir nuimkite ją nuo švirkštiklio. Prijunkite naują ir pakartokite tik D ir E etapus. Jei vis tiek sunku spausti švirkštimo mygtuką, Jūsų Lyxumia švirkštiklis gali būti pažeistas. Nenaudokite šios Lyxumia pakuotės. Kreipkitės pagalbos į savo gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Jei kyla bet kokių klausimų apie Lyxumia ar cukrinį diabetą, klauskite savo gydytojo, vaistininko arba slaugytojo arba kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą, kuris nurodytas Lyxumia lapelyje „Pakuotės lapelis: informacija vartotojui“ (jis yra atskirai dėžutėje).

Lyxumia

liksizenatidas

VARTOJIMO INSTRUKCIJOS

Gydymo pradžios pakuotė, kurioje yra du užpildyti švirkštikliai, kiekviename jų - **14** dozių.
Vienas žalias **10 mikrogramų** užpildytas švirkštiklis (Lyxumia 10 mikrogramų injekcinis tirpalas), kiekvienoje dozėje (**0,2 ml**) yra **10 mikrogramų**.
Vienas violetinis **20 mikrogramų** užpildytas švirkštiklis (Lyxumia 20 mikrogramų injekcinis tirpalas), kiekvienoje dozėje (**0,2 ml**) yra **20 mikrogramų**.

1 skyrius. SVARBI INFORMACIJA

Prieš Lyxumia švirkštiklių naudojimą atidžiai perskaitykite šias instrukcijas.

Laikykite šį lapelį, kad galėtumėte paskaityti ir vėliau.

Lyxumia švirkštiklio informacija

- **Leiskite tik vieną dozę per dieną.**
- Kiekviename Lyxumia švirkštiklyje yra 14 parengtų dozių. Kiekvienos dozės atmatuoti nereikia.
- Pasitarkite su savo gydytoju, vaistininku ar slaugytoju, kaip tinkamai švirkšti, prieš švirkštiklio naudojimą.
- Jei negalite visiškai vykdyti instrukcijų arba negalite naudoti švirkštiklio (pavyzdžiui, yra regos sutrikimų), jį naudokite tik tuo atveju, jei Jums kas nors padeda.

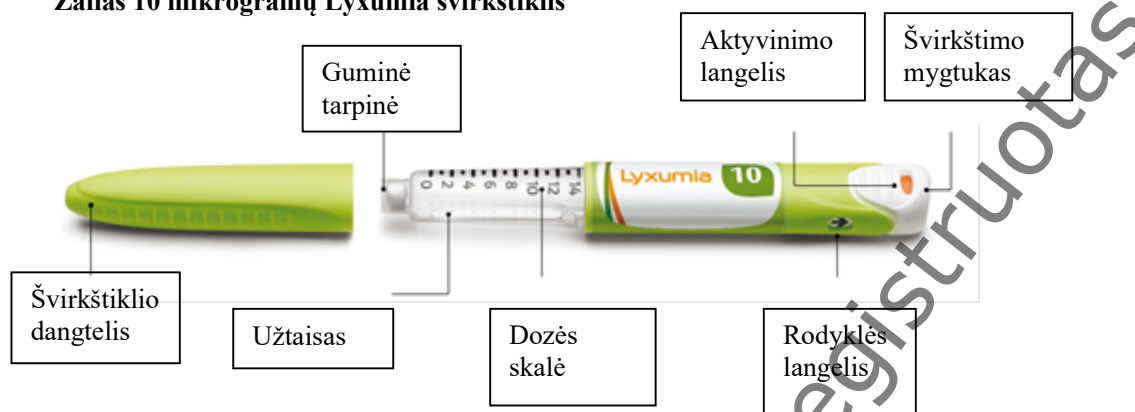
Apie Jūsų gydymo pradžios pakuotę

Lyxumia gydymo pradžios pakuotėje yra du skirtingų spalvų švirkštikliai. Kiekviename švirkštiklyje yra skirtingo stiprumo Lyxumia. Abi švirkštikliai naudojami vienodai.

- Žaliame švirkštiklyje yra 14 parengtų dozių; kiekvienoje dozėje yra 10 mikrogramų Lyxumia.
 - Violetiniame švirkštiklyje yra 14 parengtų dozių; kiekvienoje dozėje yra 20 mikrogramų Lyxumia.
- Gydymą turite pradėti žaliuoju 10 mikrogramų Lyxumia švirkštikliu. Iš pradžių turite suvartoti visas 14 šiame švirkštiklyje esančių dozių. Tada naudokite 20 mikrogramų Lyxumia švirkštiklį.

Apie Jūsų Lyxumia švirkštiklius

Žalias 10 mikrogramų Lyxumia švirkštiklis

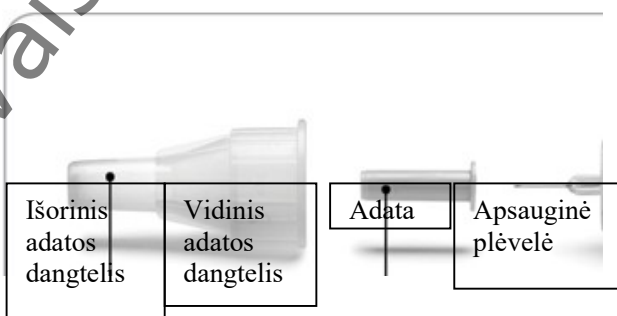


Violetinis 20 mikrogramų Lyxumia švirkštiklis



- Šie švirkštikliai skirti naudoti tik vienam žmogui. Neduokite jų niekam kitam.
- Visada patikrinkite etiketę, kad įsitikintumėte, jog naudojate tinkamą Lyxumia švirkštiklį. Be to, patikrinkite, ar nesibaigė tinkamumo laikas. Ne to vaisto pavartojimas gali padaryti žalos sveikatai.
- Nebandykite ištraukti skysčio iš Lyxumia užtaiso švirkštu.

Apie adatas (jos tiekiamos atskirai)



- Naudokite tik tas adatas, kurios yra patvirtintos naudoti su Lyxumia. Su Lyxumia švirkštikliu naudokite 29-32 dydžio vienkartinės švirkštiklio adatas. Paklauskite savo gydytojo, vaistininko

- arba slaugytojo, kokio dydžio ir ilgio adata Jums geriausiai tinka.
- Jei Jums vaisto leidžia kitas žmogus, jis turi būti atsargus, kad nieko netyčia nesužeistų su adata. Tai gali sukelti infekciją.
- Kiekvienai injekcijai visada naudokite naują adatą. Tai padės išvengti Lyxumia užteršimo ar galimo adatos užkimšimo.

2 skyrius. PRADŽIA

Pirmiausia pradėkite vartoti žaliąjį 10 mikrogramų Lyxumia švirkštiklį.

- Neaktyvinkite violetinio 20 mikrogramų Lyxumia švirkštiklio, kol nebaigsite naudoti žaliojo švirkštiklio.
- Švirkštiklį suaktyvinkite tą dieną, kai atliksite pirmąją injekciją.

Pirmasis naujo švirkštiklio suaktyvinimas

- **Prieš leisdami pirmąją dozę**, prieš injekciją pirmiausia turite išstumti skysčio perteklių iš naujo švirkštiklio. Tai daroma vieną kartą ir vadinama suaktyvinimo procesu. Žemiau pateiktuose 1-5 etapuose parodyta, kaip tai padaryti.
- Aktyvinimas atliekamas tam, kad įsitikintumėte, jog švirkštiklis veikia tinkamai ir kad pirmosios injekcijos dozė yra tinkama.
- **Nekartokite** aktyvinimo proceso, nes tokiu atveju Lyxumia švirkštiklyje nebus 14 dozių. Žemiau esančiuose paveikslėliuose parodyta, kaip po suaktyvinimo pasikeičia aktyvinimo langelis ant Jūsų švirkštiklio švirkštimo mygtuko.

Naujas švirkštiklis
(oranžinis langelis)



Švirkštiklis, paruoštas injekcijoms
(baltas langelis)



Švirkštiklis yra suaktyvintas ir paruoštas injekcijoms. Po suaktyvinimo langelis lieka baltas.

Kaip suaktyvinti naują Lyxumia švirkštiklį

1 etapas. Nuimkite švirkštiklio dangtelį ir patikrinkite švirkštiklį



Patikrinkite skystį. Jis turi būti skaidrus, bespalvis ir be dalelių. Jei taip nėra, to švirkštiklio nenaudokite. Susisiekite su savo gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Patikrinkite, ar aktyvinimo langelis yra oranžinis.

2 etapas. Prijunkite adatą ir nuimkite adatos dangtelius



Suaktyvinti visada naudokite **naują adatą**.
Nuimkite apsauginę plėvelę nuo išorinio adatos dangtelio.
Pridėkite adatą prie švirkštiklio. Užsukdami laikykite ją tiesiai.



Elkitės atsargiai, kad nesusižeistumėte, kai adata atvira.
Nuimkite išorinį ir vidinį adatos dangtelius. Išorinį adatos dangtelį pasilaikykite, jo vėliau prireiks adatai nuimti.

3 etapas. Patraukite švirkštimo mygtuką



Stipriai traukite švirkštimo mygtuką, kol jis sustos.



Dabar rodyklė nukreipta adatos link.

4 etapas. Paspauskite ir laikykite švirkštimo mygtuką, kad ištektų skysčio perteklius



Nukreipkite adatą į tinkamą skysčio surinkimo talpyklę (pavyzdžiui, popierinį puodelį ar audeklą), kurią po to galima išmesti.

Spauskite švirkštimo mygtuką iki galo. Galite pajusti ar išgirsti klaktelėjimą.

Laikykite švirkštimo mygtuką nuspaustą ir lėtai suskaičiuokite iki 5, kad būtų išstumti paskutiniai lašai.



Jei skysčio nepasirodo, žiūrėkite skyrių „Klausimai ir atsakymai“. Patikrinkite, ar aktyvinimo langelis yra baltas.

5 etapas. Dabar švirkštiklis yra suaktyvintas.

Švirkštiklio daugiau aktyvinti negalima.

Laikotarpiu tarp aktyvinimo ir pirmosios injekcijos adatos keisti **nereikia**.

Norėdami atlikti pirmąją injekciją, eikite tiesiai prie 3 skyriaus C etapo.

Apverskite

3 skyrius. KASDIENIS ŠVIRKŠTIKLIO NAUDOJIMAS

Šio skyriaus nurodymus vykdykite tik tuo atveju, jei aktyvinimo langelis yra **baltas**.

Kasdien leiskite tik vieną dozę.



A etapas. Nuimkite švirkštiklio dangtelį ir patikrinkite švirkštiklį.



Patikrinkite skystį. Jis turi būti skaidrus, bespalvis ir be dalelių. Jei taip nėra, šios gydymo pradžios pakuotės nenaudokite.

Jei yra oro burbuliukų, žiūrėkite skyrių „Klausimai ir atsakymai“.

Patikrinkite, kiek dozių yra švirkštiklyje. Tai rodo juodas stūmoklis dozės skalėje.

Patikrinkite, ar aktyvinimo langelis yra baltas. Jei jis oranžinis, grįžkite į 2 skyrių.

Patikrinkite švirkštiklio etiketę, kad įsitikintumėte, jog vartojate tinkamą vaistą.

B etapas. Prijunkite naują adatą ir nuimkite adatos dangtelius



Kiekvienai injekcijai visada naudokite **naują adatą**.
Nuimkite apsauginę plėvelę nuo išorinio adatos dangtelio.
Pridėkite adatą prie švirkštiklio. Užsukdami laikykite ją tiesiai.



Elkitės atsargiai, kad nesusižeistumėte, kai adata atvira.
Nuimkite išorinį ir vidinį adatos dangtelius. Išorinį adatos dangtelį pasilaikykite, jo vėliau prireiks adatai nuimti.

C etapas. Patraukite švirkštimo mygtuką



Stipriai traukite švirkštimo mygtuką, kol jis sustos.



Dabar rodyklė nukreipta adatos link.

D etapas. Paspausdami ir laikydami švirkštimo mygtuką, suleiskite dozę



Suimkite odą į raukšlę ir įsmeikite adatą (kur leisti dozę, nurodyta skyriuje „Injekcijos vietos“).

Spauskite švirkštimo mygtuką iki galo. Galite pajusti ar išgirsti klaktelėjimą.

Laikykite švirkštimo mygtuką nuspaustą ir lėtai suskaičiuokite iki 5: taip bus suleista visa dozė.

Dabar Jūsų dozė suleista. Ištraukite adatą iš odos.

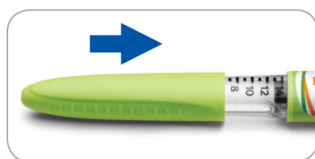
E etapas. Po kiekvienos injekcijos nuimkite ir išmeskite adatą



Išorinį adatos dangtelį padėkite ant lygaus paviršiaus. Įtaikykite adatą į išorinį adatos dangtelį. Vėl uždėkite išorinį adatos dangtelį.



Suspauskite išorinį adatos dangtelį, kad suimtumėte adatą, ir juo nusukite adatą nuo švirkštiklio.



Kaip išmesti nereikalingą adatą, klauskite vaistininko. Vėl uždėkite švirkštiklio dangtelį.

F etapas. Kiekvienai injekcijai atlikti pakartokite visus 3-iojo skyriaus etapus

Po suaktyvinimo praėjus 14 dienų, švirkštiklį išmeskite. Jį išmeskite net tuo atveju, jei švirkštiklyje dar liko vaisto.

Išmetę žaliąjį švirkštiklį, pradėkite naudoti violetinį švirkštiklį nuo **4 skyriaus nurodymų**.

4 skyrius. VIOLETINIO ŠVIRKŠTIKLIO NAUDOJIMAS

Baikite naudoti žaliąjį 10 mikrogramų švirkštiklį



Žaliasis 10 mikrogramų Lyxumia švirkštiklis yra tuščias, kai juodas stūmoklis dozės skalėje pasiekia

„0“ ir švirkšimo mygtuko iki galo ištraukti nebegalima.

Kai žaliasis 10 mikrogramų Lyxumia švirkštiklis tampa tuščias, kitos injekcijos metu gydymą turite tęsti naudodami violetinį 20 mikrogramų Lyxumia švirkštiklį. Jis naudojamas visiškai taip pat.

Violetinio 20 mikrogramų švirkštiklio naudojimas



Violetinio 20 mikrogramų švirkštiklio suaktyvinimas

Violetinį 20 mikrogramų Lyxumia švirkštiklį prieš naudojimą taip pat reikia suaktyvinti. Vykdykite visus 2 skyriaus nurodymus.

Violetinio 20 mikrogramų švirkštiklio naudojimas

Tam, kad suleistumėte dozę violetiniu 20 mikrogramų Lyxumia švirkštikliu, vykdykite visus 3 skyriaus nurodymus. 3 skyriaus nurodymus kartokite atlikinėdami kasdienes injekcijas, kol švirkštiklis taps tuščias.

Aktyvinimo ir išmetimo lentelė

Šioje lentelėje įrašykite datą, kada suaktyvinote švirkštiklį ir kada jį (praėjus 14 dienų) išmetėte.

Švirkštiklis	Aktyvinimo data	Išmetimo data
10 mikrogramų	/ /	/ /
20 mikrogramų	/ /	/ /

Laikymas

Bendroji informacija

- Savo Lyxumia švirkštiklius laikykite saugioje, vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Saugokite savo Lyxumia švirkštiklius nuo dulkių ir purvo.
- Po kiekvieno švirkštiklio panaudojimo uždėkite jo dangtelį, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Ant etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Lyxumia vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Prieš švirkštiklio aktyvinimą

- Nepradėtą naudoti Lyxumia švirkštiklį laikykite šaldytuve (2 °C - 8 °C).
- Lyxumia švirkštiklio negalima užšaldyti. Jeigu Lyxumia užšalo, vaisto vartoti negalima.
- Prieš naudojimą leiskite švirkštikliui sušilti iki kambario temperatūros.

Po švirkštiklio aktyvinimo

- Po suaktyvinimo savo Lyxumia švirkštiklį laikykite žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Po suaktyvinimo Lyxumia negalima užšaldyti.
- Lyxumia švirkštiklio nelaikykite su prijungta adata. Dėl prijungtos adatos galimas užteršimas, be to, gali patekti oro, o tai gali lemti netikslios dozės sušvirkštimą.
- Po suaktyvinimo Lyxumia švirkštiklį galima naudoti ne ilgiau kaip 14 parų. Po 14 parų pradėtą naudoti Lyxumia švirkštiklį išmeskite. Jį išmeskite net tuo atveju, jei švirkštiklyje dar liko vaisto.

Išmetimas

- Prieš išmesdami Lyxumia švirkštiklį, ant jo uždėkite dangtelį.

- Išmeskite savo Lyxumia švirkštiklį Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko.

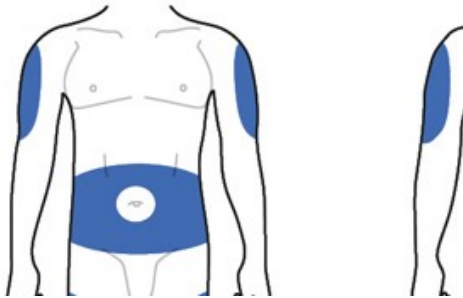
Priežiūra

- Lyxumia švirkštiklį naudokite atidžiai.
- Lyxumia švirkštiklio išorę galite valyti (šluostyti) drėgnu audiniu.
- Lyxumia švirkštiklio nemerkite, neplaukite ir nešlapinkite (netepkite), kadangi tai jį gali pažeisti.
- Jei manote, kad Jūsų Lyxumia švirkštiklis gali būti pažeistas, jo nenaudokite. Gaukite naują. Nebandykite švirkštiklio taisyti.

Injekcijos vietos

Priekinė dalis

Užpakalinė dalis



Lyxumia reikia leisti po oda į bet kurią aukščiau mėlynai pažymėtą vietą. Tokios vietos yra šlaunis, pilvas ir viršutinė rankos dalis. Kaip taisyklingai atlikti injekciją, klauskite savo gydytojo, vaistininko arba slaugytojo.

Klausimai ir atsakymai

Ką daryti, jei aš pamiršau suaktyvinti Lyxumia švirkštiklį arba susileidau dozę prieš suaktyvinimą?

Jei vaisto susileidote prieš švirkštiklio suaktyvinimą, neatlikite antros injekcijos. Kreipkitės patarimo dėl cukraus kiekio kraujyje tikrinimo į savo gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Ką daryti, jei užtaise yra oro burbuliukų?

Maži oro burbuliukai užtaise yra normalu, jie žalos nepadarys. Jūsų dozė bus tinkama, galite vykdyti pateiktas instrukcijas. Jei reikia pagalbos, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Ką daryti, jei aktyvinimo metu neišbėga skysčio?

Gali būti užsikimšusi arba netinkamai prisukta adata. Nuimkite adatą nuo švirkštiklio, prijunkite naują ir pakartokite tik 4 ir 5 etapus. Jei skysčio vis tiek neišbėga, Jūsų Lyxumia švirkštiklis gali būti pažeistas. Nenaudokite šios Lyxumia pakuotės. Kreipkitės pagalbos į savo gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Ką daryti, jei sunku iki galo nuspausti švirkštimo mygtuką?

Gali būti užsikimšusi arba netinkamai prisukta adata. Ištraukite adatą iš odos ir nuimkite ją nuo švirkštiklio. Prijunkite naują ir pakartokite tik D ir E etapus. Jei vis tiek sunku spausti švirkštimo mygtuką, Jūsų Lyxumia švirkštiklis gali būti pažeistas. Nenaudokite šios Lyxumia pakuotės. Kreipkitės pagalbos į savo gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Jei kyla bet kokių klausimų apie Lyxumia ar cukrinį diabetą, klauskite savo gydytojo, vaistininko arba slaugytojo arba kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą, kuris nurodytas Lyxumia lapelyje „Pakuotės lapelis: informacija vartotojui“ (jis yra atskirai dėžutėje).