

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Lyxumia 10 mikrogrammi soluzzjoni għall-injezzjoni
Lyxumia 20 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Lyxumia 10 mikrogrammi soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull doża (0.2 ml) fiha 10 mikrogrammi (mcg) ta' lixisenatide (50 mcg għal kull ml).

Lyxumia 20 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull doża (0.2ml) fiha 20 mikrogramma (mcg) ta' lixisenatide (100 mcg għal kull ml).

Eċċipjent(i) b'effetti maġħrufa

Kull doża fiha 540 mikrogramma ta' metacresol

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)

Soluzzjoni ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Lyxumia hu indikat għall-kura tal-adulti b'dijabete mellitus tat-tip 2 biex jinkiseb kontroll glicemiku flimkien ma' prodotti mediċinali orali li jnaqqsu l-livell tal-glukosju fid-demm u/jew insulina bażilari meta dawn, flimkien mad-dieta u l-eżerċizzju ma jipprovdwx kontroll glicemiku adegwat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1 għal tagħrif li hemm dwar it-teħid flimkien ta' prodotti differenti).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Doża tal-bidu: id-dożaġġ jinbeda b'10 mcg lixisenatide darba kuljum għal-14-il jum.

Doża ta' manteniment: doża fissa ta' manteniment ta' 20 mcg lixisenatide darba kuljum tinbeda fil-15-il ġurnata.

Għad-doża tal-bidu huwa disponibbli Lyxumia 10 mikrogrammi soluzzjoni għall-injezzjoni

Għad-doża ta' manteniment huwa disponibbli Lyxumia 20 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni

Meta Lyxumia jiġi miżjud ma' metformin li jkun diġa qed jingħata, id-doża attwali tal-metformin tista' tibqa' tittiehed mingħajr ma tinbidel.

Meta Lyxumia jiġi miżjud ma' terapija eżistenti ta' sulphonylurea jew ta' insulina bażilari, wiehed għandu jikkunsidra tnaqqis fid-doża tas-sulphonylurea jew tal-insulina bażilari biex jitnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija. Lyxumia m'għandux jingħata flimkien ma' insulina bażilari u xi sulphonylurea minhabba ż-żieda fir-riskju ta' ipoglicemija (ara sezzjoni 4.4).

L-użu ta' Lyxumia ma jeħtieġx monitoraġġ tal-glukosju fid-demm. Madankollu, meta jintuża flimkien ma' sulphonylurea jew insulina bażilari, jista' jkun hemm bżonn ta' monitoraġġ tal-glukosju fid-demm jew jista' dak li jkun jiċċekkja hu stess il-glukosju fid-demm, biex id-doża tas-sulphonylurea jew tal-insulina bażilari tiġi aġġustata.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża skont l-età.

Pazjenti b'indeboliment renali

M'hemmx bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti li għandhom indeboliment renali hafif jew moderat.

M'hemm l-ebda esperjenza terapewtika f'pazjenti b'indeboliment renali sever (tneħħija tal-kreatinina inqas minn 30 ml/min) jew li qegħdin fl-aħħar stadju ta' mard renali u għalhekk, lixisenatide mhuwiex rakkomandat li jintuża f'dawn il-popolazzjonijiet (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'indeboliment epatiku

M'hemmx bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment epatiku (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' lixisenatide fit-tfal u adoloxxenti ta' età inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati (ara sezzjoni 5.1). M'hemmx tagħrif disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Lyxumia għandu jiġi njetat taħt il-ġilda fil-koxxa, fl-addome jew fid-driegħ fuq. Lyxumia m'għandux jingħata ġol-vina jew fil-muskolu.

L-injezzjoni tingħata darba kuljum, fi żmien siegħa qabel kwalunkwe ikla tal-ġurnata. Ikun aħjar jekk l-injezzjoni ta' ma' l-ikel ta' Lyxumia tingħata qabel l-istess ikla kuljum, meta tkun intaġħżlet l-ikel l-aktar konvenjenti. Jekk xi doża ta' Lyxumia tinqabeż, għandha tiġi injettata fis-siegħa ta' qabel l-ikel li jmiss.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensitività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

M'hemm l-ebda esperjenza terapewtika ta' lixisenatide f'pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 1 u Lyxumia m'għandux jintuża f'dawn il-pazjenti. Lixisenatide m'għandux jintuża għal kura ta' ketoacidożi dijabetika.

Pankreatite akuta

L-użu ta' agonisti tar-riċetturi ta' glucagon li jixbah peptide-1 (GLP-1) ġie assoċjat ma' riskju ta' żvilupp ta' pankreatite akuta. Ġew irrapportati xi ftit avvenimenti ta' pankreatite akuta b'lixisenatide iżda relazzjoni kawżali ma' gietx stabbilita. Il-pazjenti għandhom ikunu infurmati bis-sintomi tipiċi ta' pankreatite akuta: uġiġħ addominali sever u persistenti. Jekk ikun hemm suspett ta' pankreatite, lixisenatide għandu jitwaqqaf; jekk pankreatite akuta tiġi kkonfermata, lixisenatide m'għandux jerga jinbeda. Wiehed għandu joqgħod attent f'pazjenti bi storja ta' pankreatite.

Mard gastro-intestinali sever

L-użu ta' agonisti tar-riċetturi GLP-1 jista' jkun assoċjat ma' reazzjonijiet avversi gastrointestinali. Lixenatide ma' ġiex studjat f'pazjenti b'mard gastro-intestinali sever, li jinkludu gastroparesi severa u għalhekk, l-użu ta' lixisenatide mhux rakkomandat f'dawn il-pazjenti.

Indeboliment renali

M'hemm ebda esperjenza terapewtika f'pazjenti b'indeboliment renali sever (tneħħija tal-kreatinina inqas minn 30 ml/min) jew b'mard renali fl-aħħar stadju. L-użu mhuwiex irrakkomandat f'pazjenti b'indeboliment renali sever jew b'mard renali fl-aħħar stadju (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Ipoglicemija

Pazjenti li qed jieħdu Lyxumia ma' sulphonylurea jew ma' insulina bażilari jista' jkollhom riskju akbar ta' ipoglicemija. Għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis tad-doża tas-sulphonylurea jew tal-insulina bażilari biex jitnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija (ara sezzjoni 4.2). Lixisenatide m'għandux jingħata flimkien ma' insulina bażilari u xi sulphonylurea minhabba ż-żieda fir-riskju ta' ipoglicemija.

It-teħid flimkien ma' prodotti mediċinali oħra

Id-dewmien tat-tbatil gastriku b'lixisenatide jista' jnaqqas ir-rata ta' assorbiment ta' prodotti mediċinali li jittieħdu b'mod orali. Lixisenatide għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li qed jirċievu prodotti mediċinali b'mod orali li jkollhom bżonn ta' assorbiment gastro-intestinali mgħaġġel, li jkollhom bżonn ta' monitoraġġ kliniku magħmul bir-reqqa jew li għandhom proporzjon terapewtiku dejjaq. Rakkomandazzjonijiet speċifiċi dwar it-teħid ta' dawn il-prodotti mediċinali huma mogħtija f'sezzjoni 4.5.

Popolazzjonijiet li ma' ġewx studjati

Lixisenatide ma' ġiex studjat flimkien ma' inibituri ta' dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4).

Deidrazzjoni

Pazjenti li qed jieħdu lixisenatide għandhom jiġu avżati dwar ir-riskju potenzjali ta' deidrazzjoni minhabba r-reazzjonijiet avversi gastrointestinali u għandhom jieħdu prekawzzjonijiet biex jevitaw nuqqas ta' fluwidu.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih metacresol, li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi. Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Lixisenatide hu peptide u mhux metabolizzat minn cytochrome P450. Fi studji *in vitro*, lixisenatide ma' affettwax l-attività ta' cytochrome P450 isozymes jew trasportaturi umani li ġew ittestjati. Id-dewmien biex jitbattal l-istonku assoċjat ma' lixisenatide jista' jnaqqas ir-rata ta' assorbiment ta' mediċini orali. Pazjenti li qed jirċievu prodotti mediċinali li għandhom jew proporzjon terapewtika dejjaq jew li għandhom bżonn ta' monitoraġġ kliniku magħmul bir-reqqa, għandhom jiġu segwiti seww, speċjalment fil-bidu tal-kura b'lixisenatide. Dawn il-prodotti mediċinali għandhom jittieħdu b'mod normali fir-rigward ta' lixisenatide. Jekk dawn il-prodotti mediċinali jridu jittieħdu mal-ikel, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex, jekk possibbli, jieħduhom ma' ikla meta ma' jittieħdx lixisenatide.

Għal prodotti mediċinali orali li huma partikolarment dipendenti fuq il-limiti minimi ta' konċentrazzjonijiet għall-effikaċja, bħal antibijotiċi, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jieħdu dawk il-prodotti mediċinali mill-inqas siegħa qabel jew 4 sigħat wara l-injezzjoni tal-lixisenatide. Formulazzjonijiet gastro-reżistenti li fihom sustanzi sensittivi għad-degradazzjoni fl-istonku, għandhom jingħataw siegħa qabel jew 4 sigħat wara l-injezzjoni tal-lixisenatide.

Paracetamol

Paracetamol kien użat bħala mudell ta' prodott mediċinali biex jiġi evalwat l-effett ta' lixisenatide fuq it-tbattil tal-istonku. Wara l-ghoti ta' doża waħda ta' 1000mg ta' paracetamol, il-paracetamol AUC u $t_{1/2}$ kienu l-istess irrispettivament mill-hin tal-amministrazzjoni (qabel jew wara l-injezzjoni tal-lixisenatide). Meta ngħata siegħa jew 4 sigħat wara 10 mcg ta' lixisenatide, C_{max} ta' paracetamol kien imnaqqas bi 29 % u 31 % rispettivament u t_{max} medjan kien ittardjat bi 2.0 u 1.75 siegħa rispettivament. Huwa mistenni li jkun hemm aktar dewmien għat- t_{max} u aktar tnaqqis fis- C_{max} ta' paracetamol bid-doża ta' manteniment ta' 20 mcg.

L-ebda effett fuq paracetamol C_{max} u t_{max} ma ġie osservat meta paracetamol ingħata siegħa qabel lixisenatide.

Dawn ir-riżultati juru li m'hemmx bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża ta' paracetamol iżda meta għall-effikaċja jkollok bżonn li l-prodott jibda jaħdem malajr wiehed irid jikkunsidra d-dewmien għat- t_{max} osservat meta paracetamol jittiehed 1-4 sigħat wara lixisenatide.

Kontraċettivi orali

Wara l-ghoti ta' doża waħda ta' kontraċettiv orali (ethinylestradiol 0.03 mg/levonorgestrel 0.15 mg) siegħa qabel jew 11-il siegħa wara 10 mcg lixisenatide, C_{max} , l-AUC, $t_{1/2}$ u t_{max} ta' ethinylestradiol u levonorgestrel ma nbidlux.

L-amministrazzjoni ta' kontraċettiv orali siegħa qabel jew 4 sigħat wara lixisenatide ma affettwax l-AUC u $t_{1/2}$ ta' ethinylestradiol u levonorgestrel, filwaqt li C_{max} ta' ethinylestradiol naqas bi 52% u 39% rispettivament u C_{max} ta' levonorgestrel naqas b'46% u 20%, rispettivament u t_{max} medjan kien ittardjat b'siegħa sa 3 sigħat.

It-tnaqqis f' C_{max} għandu rilevanza klinika limitata u m'hemmx bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża tal-kontraċettivi orali.

Atorvastatin

Meta lixisenatide 20 mcg u atorvastatin 40 mg ġew mogħtija flimkien fil-ġhodu għal 6 ijiem, l-espożizzjoni għal atorvastatin ma kienx affettwat, filwaqt li C_{max} naqas b'31% u t_{max} kien ittardjat bi 3.25 siegħa.

Din iż-żieda għal t_{max} ma ġietx osservata meta atorvastatin ingħata fil-ġhaxija u lixisenatide fil-ġhodu, iżda l-AUC u C_{max} ta' atorvastatin żdiedu b'27% u 66% rispettivament.

Dawn il-bidliet m'humiex klinikament rilevanti u għallhekk, m'hemmx bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża tal-atorvastatin meta dan jingħata flimkien ma' lixisenatide.

Warfarin u derivattivi oħra ta' coumarin

Wara li ngħata warfarin 25 mg flimkien ma' doża ripetuta ta' lixisenatide 20 mcg, ma kienx hemm effetti fuq l-AUC jew l-INR (International Normalised Ratio) filwaqt li C_{max} naqas b'19% u t_{max} kien ittardjat b'7 sigħat.

Dawn ir-riżultati juru li m'hemmx bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża tal-warfarin meta dan jingħata flimkien ma' lixisenatide; madankollu, monitoraġġ frekwenti ta' l-INR f'pazjenti fuq warfarin u/jew derivattivi ta' coumarin huwa rakkomandat meta tinbeda il-kura jew meta tispicċa l-kura b'lixisenatide.

Digoxin

Wara l-ghoti konkomitanti ta' lixisenatide 20 mcg u digoxin 0.25 mg fi stat fiss, l-AUC ta' digoxin ma kienx affettwat. T_{max} ta' digoxin kien ittardjat b'siegħa u nofs u C_{max} naqas b'26%.

Dawn ir-riżultati juru li m'hemmx bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża ta' digoxin meta dan jingħata flimkien ma' lixisenatide.

Ramipril

Wara l-ghoti konkomitanti ta' lixisenatide 20 mcg u ramipril 5 mg għal 6 ijiem, l-AUC ta' ramipril ġie miżjud b'21% filwaqt li C_{max} naqas bi 63%. L-AUC u C_{max} tal-metabolit attiv (ramiprilat) ma ġewx affettwati. T_{max} ta' ramipril u ramiprilat kien ittardjat b'madwar 2.5 sigħat.

Dawn ir-riżultati juru li m'hemmx bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża ta' ramipril meta dan jingħata flimkien ma' lixisenatide.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal

Lyxumia mhuwiex irrakkomandat għal nisa li jista' jkollhom it-tfal u mhuwiex jużaw il-kontraċezzjoni.

Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' Lyxumia f' nisa tqal. Studji fl-annimali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhuwiex magħruf. Lyxumia m'għandux jintuża waqt it-tqala. Minflok huwa rakkomandat l-użu tal-insulina. Jekk pazjenta tixtieq toħroġ tqila, jew it-tqala ssehh, il-kura b'Lyxumia għandha titwaqqaf.

Treddigh

Mhux magħruf jekk Lyxumia hux eliminat fil-ħalib tal-omm. Lyxumia m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Studji fl-annimali ma jindikawx effetti diretti ta' ħsara fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Lixisenatide m'għandu l-ebda jew ftit li xejn ta' effett fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Meta jintuża flimkien ma' sulphonylurea jew insulina bażilari, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jieħdu prekawzjonijiet sabiex jevitaw ipoglicemija waqt is-sewqan u t-thaddim ta' magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Aktar minn 2600 pazjent irċieva Lyxumia jew waħdu jew flimkien ma' metformin, xi sulphonylurea (b'metformin jew mingħajru) jew insulina bażilari (b'metformin jew mingħajru, jew bi jew mingħajr sulphonylurea) fi 8 studji kbar tat-Tielet Fażi li kienu jinkludu placebo jew il-medicina attiva.

Ir-reazzjonijiet avversi li ġew l-aktar irrapportati waqt studji kliniċi kienu dardir, rimettar u dijarea. Dawn ir-reazzjonijiet kienu ħfief u ta' natura momentarja.

Barra minn hekk, kien hemm ipoglicemija (meta Lyxumia ntuża flimkien ma' sulphonylurea u/jew insulina bażilari) u uġigh ta' ras.

Reazzjonijiet allergiċi ġew irrapportati f'0.4% tal-pazjenti li kienu qed jingħataw Lyxumia.

Tabella b'lista ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi rrapportati minn studji tat-Tielet Fażi li kienu jinkludu placebo jew il-medicina attiva matul il-perjodu kollu tal-kura huma pprezentati f'Tabella 1. It-tabella turi reazzjonijiet avversi li sehhew b'incidenza ta' >5% jekk il-frekwenza kienet oġhla fost pazjenti trattati b'Lyxumia minn pazjenti kkurati bil-kumparaturi kollha. It-tabella tinkludi wkoll reazzjonijiet avversi bi frekwenza $\geq 1\%$ fil-grupp Lyxumia jekk il-frekwenza kienet aktar minn darbtejn il-frekwenza ta' kull grupp ta' komparaturi.

Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi huma mfissra hekk: komuni ħafna: $\geq 1/10$; komuni: $\geq 1/100$ sa $<1/10$; mhux komuni: $\geq 1/1,000$ sa $<1/100$; rari: $\geq 1/10,000$ sa $<1/1000$; rari ħafna: $<1/10,000$.

F'kull sistema tal-klassifika tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati f'ordni li l-anqas frekwenti jiġi l-aħħar.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rapportati fi studji tat-Tielet Fażi bi li kienu jinkludu placebo jew il-medicina attiva matul il-perjodu kollu tal-kura (inkluż il-perjodu wara l-perjodu prinċipali ta' 24 ġimgħa ta' kura fi studji ta' ≥ 76 ġimgħa ta' trattament totali).

Sistema tal-Klassifika tal-Organj	Frekwenza tal-okkorenza			
	Komuni hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Influwenza Infezzjonijiet tal-parti ta' fuq tas-sistema respiratorja Ċistite Infezzjoni virali		
Disturbi fis-sistema immunitarja			Reazzjonijiet anafilattiċi	
Disturbi tal-metaboliżmu u tan-nutrimient	Ipoglicemija (flimkien ma' sulphonylurea u/jew insulina bażilari)	Ipoglicemija (flimkien ma' metformin waħdu		
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġh ta' ras	Sturdament Hedla tan-nġhas		
Disturbi gastro-intestinali	Dardir Rimettar Dijarea	Dispepsja		Dewmien fl-iżvojtargastriku
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Kolelitjasi Koleċistite	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			Urtikarja	
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Uġiġh fid-dar		
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet fis-sit tal-amministrazzjoni		Hakk fis-sit tal-injezzjoni		

Deskrizzjoni ta' xi reazzjonijiet avversi partikulari

Ipoglicemija

Meta Lyxumia ntuża waħdu bħala kura, kien hemm ipoglicemija sintomatika f'1.7% tal-pazjenti kkurati b'lixisenatide u f'1.6% tal-pazjenti kkurati bil-placebo. Meta Lyxumia jintuża flimkien ma' metformin waħdu, kien hemm ipoglicemija sintomatika f'7.0% tal-pazjenti b'lixisenatide u 4.8% tal-pazjenti bi placebo matul il-perjodu kollu tal-kura.

F'pazjenti li kienu qed jieħdu Lyxumia flimkien ma' xi sulphonylurea u metformin, l-ipoglicemija sintomatika seħhet f'22.0% tal-pazjenti kkurati b'lixisenatide u f'18.4% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo matul il-perjodu kollu ta' kura (differenza assoluta ta' 3.6%). Meta Lyxumia ntuża flimkien ma' xi insulina bażilari b'metformin jew mingħajru, l-ipoglicemija sintomatika seħhet f'42.1% tal-pazjenti b'lixisenatide u f'38.9% tal-pazjenti bil-plaċebo matul il-perjodu kollu ta' kura (differenza assoluta ta' 3.2%).

Matul il-perjodu kollu tal-kura, meta Lyxumia ngħata ma' xi sulphonylurea waħdu, l-ipoglicemija sintomatika seħhet fi 22.7% tal-pazjenti kkurati b'lixisenatide kontra 15.2% bi plaċebo. Meta Lyxumia ngħata ma' xi sulphonylurea u xi insulina bażilari, kien hemm l-ipoglicemija sintomatika f'47.2% tal-pazjenti kkurati b'lixisenatide meta mqabbla ma' 21.6% bi plaċebo (differenza assoluta ta' 25.6%).

B'mod ġenerali, l-inċidenza ta' ipoglicemija severa sintomatika ma kinitx komuni (0.4% f'pazjenti fuq lixisenatide u 0.2% f'pazjenti fuq plaċebo) matul il-perjodu kollu ta' kura tal-istudji tat-Tielet Fażi kkontrollati bi plaċebo.

Disturbi gastro-intestinali

Dardir u rimettar kienu l-aktar reazzjonijiet avversi li ġew rrapportati matul il-perjodu prinċipali ta' kura li dam 24 ġimgha. L-inċidenza ta' dardir kienet oghla fil-grupp ta' lixisenatide (26.1%) meta mqabbla mal-grupp tal-plaċebo (6.2%) u l-inċidenza ta' rimettar kienet oghla fil-grupp ta' lixisenatide (10.5%) milli fil-grupp tal-plaċebo (1.8%). Dawn kienu ħfief u temporanji u seħhew matul l-ewwel 3 ġimghat wara li beda t-trattament. Wara dan, dawn ir-reazzjonijiet naqsu progressivament matul il-ġimghat ta' wara.

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjonijiet kienu rrapportati fi 3.9% tal-pazjenti li kienu qed jieħdu Lyxumia filwaqt li dawn kienu rrapportati f'1.4% tal-pazjenti li rċewew plaċebo matul il-perjodu ta' kura prinċipali li dam 24 ġimgha. Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet kienu ħfief fl-intensità u normalment ma wasslux għall-waqfien tat-trattament.

Immunogeniċità

B'mod konsistenti mal-proprjetajiet immunogeniċi potenzjali ta' prodotti mediċinali li fihom proteini jew peptidi, il-pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi li huma anti-lixisenatide wara trattament b'Lyxumia u, fl-aħħar tal-perjodu prinċipali ta' kura ta' 24 ġimgha fi studji kkontrollati bi plaċebo, 69.8% tal-pazjenti lixisenatide kienu pożittivi għall-antikorpi. Il-persentaġġ ta' pazjenti li kienu pożittivi għall-antikorpi kienet simili fl-aħħar nett tal-perjodu kollu tal-kura ta' 76 ġimgha. Fl-aħħar tal-perjodu prinċipali tal-kura ta' 24 ġimgha, 32.2% tal-pazjenti li kienu pożittivi għall-antikorpi kellhom konċentrazzjoni ta' antikorpi fuq il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni, u fl-aħħar tal-perjodu kollu tal-kura ta' 76 ġimgha, 44.7% tal-pazjenti kellhom konċentrazzjoni ta' antikorpi fuq il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni. Wara li twaqqaf it-trattament, numru żgħir ta' pazjenti pożittivi għall-antikorpi ġew segwiti għall-evalwazzjoni tal-istat tal-anti-korpi tagħhom; il-persentaġġ niżel għal madwar 90% fi żmien 3 xhur u 30% wara 6 xhur jew iżjed.

Il-bidla fl-HbA_{1c} mil-linja bażi kienet simili irrispettivament mill-istat tal-antikorpi (pożittivi jew negattivi). Mill-pazjenti kkurati b'lixisenatide li kellhom l-HbA_{1c} ikkalkulat, 79.3% kellhom jew stat negattiv ta' antikorpi jew konċentrazzjoni tal-antikorpi taħt il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni u l-20.7% l-oħra tal-pazjenti kellhom konċentrazzjoni ta' antikorpi kkwantifikata. Fis-sottogrupp ta' pazjenti (5.2%) bl-akbar konċentrazzjonijiet għoljin ta' antikorpi, it-titjib medju fl-HbA_{1c} fl-24 Ġimgha u fis-76 Ġimgha kien fl-iskala klinikament rilevanti; madankollu, kien hemm varjabilità fir-rispons glicemiku u 1.9% ma kellhom ebda tnaqqis fl-HbA_{1c}.

L-istat tal-antikorpi (pożittiv jew negattiv) ma jbassarx tnaqqis ta' l-HbA_{1c} għal pazjent individwali.

Ma kien hemm l-ebda differenza fil-profil tas-sigurtà globali f'pazjenti irrispettivament mill-istat tagħhom tal-antikorpi b'eċċezzjoni ta' żieda fl-inċidenza ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (4.7% f'pazjenti li kienu pożittivi għall-antikorpi mqabbel ma' 2.5% tal-pazjenti negattivi għall-anti-korpi matul il-perjodu

kollu ta' kura). Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kienu hfief, irrispettivament mill-istat tal-antikorpi.

Ma kien hemm l-ebda reattività mpartat kontra l-glucagon nattiv jew GLP-1 endoġenu.

Reazzjonijiet allergiċi

Reazzjonijiet allergiċi, wisq probabbli assoċjati ma' lixisenatide (bħal reazzjoni anafilattika, anġjoedema u urtikarja) kienu rrapportati f'0.4% tal-pazjenti fuq lixisenatide waqt li reazzjonijiet allergiċi wisq probabbli assoċjati mal-kura sehhew f'inqas minn 0.1% tal-pazjenti fuq placebo matul il-perjodu prinċipali ta' kura ta' 24 ġimgha. Reazzjonijiet anafilattiċi ġew irrapportati f'0.2% tal-pazjenti kkurati b'lixisenatide kontra ebda rapport fil-grupp tal-placebo. Il-parti l-kbira tar-reazzjonijiet allergiċi kienu hfief fin-natura tagħhom.

Każ wiehed ta' reazzjoni li tixbah dik anafilattika kienet irrapportata waqt l-istudji kliniċi b'lixisenatide.

Ir-rata ta' thabbit tal-qalb

F'studju b'volontiera b'saħħithom, ġie osservat li wara l-ġhoti ta' lixisenatide 20 mcg kien hemm żieda momentanja fir-rata ta' thabbit tal-qalb. Ġew irrapportati arritmiji kardijaci b'mod partikulari takikardija (0.8% kontra <0.1%) u palpitazzjonijiet (1.5% vs 0.8%) f'pazjenti fuq lixisenatide meta mqabbla ma' pazjenti kkurati bil-placebo.

Twaqqif

L-inċidenza ta' twaqqif tal-kura minhabba avvenimenti avversi kienet 7.4% għal Lyxumia meta mqabbla ma' 3.2% fil-grupp placebo matul il-perjodu prinċipali ta' kura ta' 24 ġimgh. Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni li wasslu għal waqfien tal-kura fil-grupp ta' lixisenatide kienu dardir (3.1%) u rimettar (1.2%).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#)

4.9 Doża eċċessiva

Waqt studji kliniċi, doži sa 30 mcg ta' lixisenatide darbtejn kuljum ingħataw lil pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 fi studju li dam 13-il ġimgha. Kien hemm żjieda fl-inċidenza ta' disturbi gastrointestinali. Fil-każ ta' doża eċċessiva, għandha timbda kura xierqa ta' sostenn skont is-sinjali u s-sintomi kliniċi tal-pazjent u d-doża ta' lixisenatide għandha titnaqqas għad-doża preskritta.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini użati fid-dijabete, analogi ta' peptide-1 li jixbah lil glucagon (GLP-1), kodiċi ATC : A10BJ03

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Lixisenatide huwa agonist selettiv tar-riċettur GLP-1. Ir-riċettur GLP-1 huwa l-mira għal GLP-1 nativ, li hu ormon endoġenu tal-klassi incretin li jsaħħaħ is-sekrezzjoni tal-insulina miċ-ċelloli beta tal-pancreas li tiddependi fuq il-glukosju.

L-azzjoni ta' lixisenatide hija medjata permezz ta' interazzjoni speċifika mar-receptors GLP-1 li twassal għal żieda fis-cyclic adenosine monophosphate intracellulari (cAMP). Lixisenatide jstimula s-sekrezzjoni ta' insulina meta l-glukosju fid-demm jiżdied iżda mhux fi stat ta' normoglycaemia, li tillimita r-riskju ta' ipoglicemija. B'mod simili, is-sekrezzjoni ta' glucagon hija mraġżna. Fil-każ ta' ipoglicemija, il-mekkaniżmu ta' l-irkuprar tas-sekrezzjoni ta' glucagon jiġi ppreservat.

Lixisenatide inaqas it-tbattil tal-istonku u b'hekk titnaqqas ir-rata li biha l-glukosju derivat mill-ikel jidher fiċ-ċirkolazzjoni.

Effetti farmakodinamiċi

Meta ngħata darba kuljum, lixisenatide tejjeb il-kontroll glicemiku permezz tal-effetti immedjati u l-effetti sostnuti ta' tnaqqis tal-glukosju wara l-ikel u tal-glukosju waqt s-sawm f'pazjenti b'dijabete tat-tip 2.

Dan l-effett fuq il-glukosju wara l-ikel kien ikkonfermat fi studju li dam sejjer 4 ġimgħat kontra liraglutide 1.8 mg darba kuljum flimkien ma' metformin. Tnaqqis mill-linja bażi fl-AUC_{0:30-4:30h} tal-glukosju fil-plażma wara ikla mogħtija bħala test kien: -12,61 h*mmol/L (-227.25 h*mg/dl) fil-grupp lixisenatide u -4.04 h*mmol/L (-72.83 h*mg/dl) fil-grupp liraglutide. Dan ġie wkoll ikkonfermat f'studju ta' 8 ġimgħat kontra liraglutide, mogħti qabel il-kolazzjoni, flimkien ma' insulina glargine b'metformin jew mingħajru.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja klinika u s-sigurtà ta' Lyxumia ġew evalwati f'disa' studji kliniċi magħmula b'mod arbitrarju, ikkontrollati bil-placebo u double-blind li inkludew 4,508 pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 (2,869 pazjent intaġħzlu b'mod arbitrarju għal ma' lixisenatide, 47.5% irġiel u 52.5% nisa, u 517 kellhom ≥65 sena ta' età).

L-effikaċja ta' Lyxumia ġiet ukoll eżaminata f'żewġ studji magħmula b'mod arbitrarju, open-label u kkontrollati b'mod attiv (kontra exenatide jew kontra insulin glulisine) u f'studju magħmul fil-hin tal-ikel (fit-total, b'mod arbitrarju ntaġħzlu 1,067 pazjent għal ma' lixisenatide).

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Lyxumia f'pazjenti ikbar minn 70 sena ġew indirizzati b'studju kkontrollat bil-placebo ddedikat speċifikament għalihom (176 pazjent intaġħzlu b'mod arbitrarju għal ma' lixisenatide, li inkludew 62 pazjent ≥75 sena ta' età).

Barra minn hekk, studju ta' konsegwenzi kardjovaskulari, double-blind u kkontrollat bil-placebo (ELIXA), dahhal 6,068 pazjent bid-dijabete tat-tip 2 li diġà kellhom sindromu koronarju akut (3,034 intaġħzlu b'mod arbitrarju għal ma' lixisenatide, li inkludew 198 pazjent ≥75 sena ta' età u 655 pazjent b'indeboliment renali moderat).

Fl-istudji lesti tat-Tielet Fażi, ġie osservat li madwar 90% tal-popolazzjoni tal-pazjenti kienu kapaċi jibqgħu fuq doża ta' manteniment ta' 20 mcg Lyxumia ta' darba kuljum fl-aħħar tal-perijodu prinċipali ta' kura ta' 24 ġimgħa.

- Kontroll glicemiku

Terapija miżjuda flimkien ma' antidiabetiċi orali

Lyxumia flimkien ma' metformin, xi sulphonylurea, pioglitazone jew tahlita ta' dawn l-aġenti wera tnaqqis, li kien statistikament sinifikanti, fl-HbA_{1c}, fil-glukosju tal-plażma waqt is-sawm u fil-glukosju ta' wara l-

ikel wara sagħtejn, wara ikla-test meta mqabbel ma' placebo fl-aħħar tal-perijodu prinċipali ta' kura ta' 24 ġimgha (ara tabelli 2 u 3). It-tnaqqis fl-HbA_{1c} kien sinifikanti meta ngħata darba kuljum, kemm meta ngħata filgħodu u kemm meta ngħata filgħaxija.
Dan l-effett fuq HbA_{1c} kien sostnut fi studji fit-tul sa 76 ġimgha.

Terapija miżjuda ma' metformin waħdu

Tabella 2: Studji kkontrollati bi placebo flimkien ma' metformin (riżultati wara 24 ġimgha)

Metformin bħala terapija eżistenti					
	Lixisenatide 20 mcg (N=160)	Placebo (N = 159)	Lixisenatide 20 mcg (N= 255)		Placebo (N = 170)
			Filgħodu (N= 255)	Filgħaxija (N= 255)	
HbA_{1c} Medju (%)					
Linja Bażi	7.99	8.03	8.07	8.07	8.02
Bidla Medja LS mil-linja bażi	-0.92	-0.42	-0.87	-0.75	-0.38
Pazjenti (%) li laħqu HbA_{1c} < 7.0%	47.4	24.1	43.0	40.6	22.0
Piż tal-ġisem medju (kg)					
Linja Bażi	90.30	87.86	90.14	89.01	90.40
Bidla Medja LS mil-linja bażi	-2.63	-1.63	-2.01	-2.02	-1.64

Fi studju kkontrollat bis-sustanza attiva, Lyxumia darba kuljum wera tnaqqis fl-HbA_{1c} ta' -0.79% meta mqabbel ma' -0.96% b'exenatide darbtejn kuljum fl-aħħar żmien tal-perijodu prinċipali ta' kura ta' 24 ġimgha b'medja ta' differenza fil-kura ta' 0.17% (95% CI: 0.033, 0.297 u persentaġġ simili ta' pazjenti kisbu HbA_{1c} anqas minn 7% fil-grupp ta' lixisenatide (48.5%) u fil-grupp ta' exenatide (49.8%). L-inċidenza ta' dardir kienet ta' 24.5% fil-grupp ta' lixisenatide meta mqabbla ma' 35.1% fil-grupp exenatide darbtejn kuljum u l-inċidenza ta' ipoglicemija sintomatika b'lixisenatide kienet 2.5% matul il-perijodu prinċipali ta' kura ta' 24 ġimgha meta mqabbel ma' 7.9% fil-grupp exenatide.

F'studju open-label li dam 24 ġimgha, lixisenatide mogħti qabel l-ikla prinċipali tal-ġurnata kien mhux inferjuri għal lixisenatide mogħti qabel il-kolazzjon f'dak li għandu x'jaqsam it-tnaqqis fl-HbA_{1c} (bidla medja LS mil-linja bażi: -0.65% kontra -0.74%). Ġie osservat li t-tnaqqis fl-HbA_{1c} kien simili irrISPettivament minn liema ikla kienet l-ikla prinċipali (il-kolazzjon, l-ikla ta' nofsinhar jew iċ-ċena). Fl-aħħar tal-istudju, 43.6% (grupp tal-ikla prinċipali) u 42.8% (grupp tal-kolazzjon) tal-pazjenti kisbu HbA_{1c} ta' inqas minn 7%. Id-dardir kien irrapportat f' 14.7% u 15.5% tal-pazjenti u ipoglicemija sintomatika f' 5.8% u 2.2% tal-pazjenti, fil-grupp tal-ikla prinċipali u fil-grupp tal-kolazzjoni, rISPettivament.

Terapija miżjuda ma' xi sulphonylurea waħdu jew flimkien ma' metformin

Tabella 3: Studju kkontrollat bi placebo flimkien ma' xi sulphonylurea (riżultati wara 24 ġimgha)

Sulphonylurea bhala terapija eżistenti b' metformin jew mingħajru

	Lixisenatide 20 mcg (N= 570)	Plaċebo (N= 286)
HbA_{1c} (%) Medju		
Linja Bażi	8.28	8.22
Bidla Medja LS mill-linja bażi	-0.85	-0.10
Pazjenti (%) li laħqu HbA_{1c} < 7.0 %	36.4	13.5
Piż tal-ġisem medju (kg)		
Linja Bażi	82.58	84.52
Bidla Medja LS mill-linja bażi	-1.76	-0.93

Terapija miżjuda ma' pioglitazone waħdu jew flimkien ma' metformin

F' studju kliniku, iż-żieda ta' lixisenatide ma' pioglitazone flimkien ma' metformin jew mingħajru, f' pazjenti li ma kinux ikkontrollati b' mod adegwat b' pioglitazone, wassal għal tnaqqis fl-HbA_{1c} ta' 0.90% mil-linja bażi meta mqabbel ma' tnaqqis ta' 0.34% mil-linja bażi fil-grupp tal-plaċebo fl-aħħar tal-perijodu prinċipali ta' kura ta' 24-ġimgħa. Fl-aħħar tal-perijodu prinċipali ta' kura ta' 24-ġimgħa, 52.3% tal-pazjenti fuq lixisenatide kisbu livell ta' HbA_{1c} inqas minn 7% meta mqabbel ma' 26.4% fil-grupp tal-plaċebo.

Matul il-perijodu prinċipali ta' kura ta' 24-ġimgħa, id-dardir kien irrapportat f' 23.5% tal-grupp ta' lixisenatide meta mqabbel ma' 10.6% tal-grupp tal-plaċebo u l-ipoglicemija sintomatika kienet irrapportata f' 3.4% tal-pazjenti fuq lixisenatide meta mqabbel ma' 1.2% fil-grupp tal-plaċebo.

Terapija miżjuda ma' insulina bażilari

Lyxumia mogħti ma' insulina bażilari waħdu, jew flimkien ma' insulina bażilari u metformin, jew flimkien ma' insulina bażilari u sulphonylurea wassal għal tnaqqis statistikament sinifikanti f' HbA_{1c} u fil-glukosju ta' wara l-ikel wara sagħtejn wara ikla-test meta mqabbel ma' plaċebo.

Tabella 4: Studji kkontrollati bi plaċebo flimkien ma' insulina bażilari (riżultati wara 24 ġimgħa)

	Insulina bażilari bhala terapija eżistenti waħedha jew flimkien ma' metformin		Insulina bażilari bhala terapija eżistenti waħedha jew flimkien ma' sulphonylurea*	
	Lixisenatide 20 mcg (N= 327)	Plaċebo (N= 166)	Lixisenatide 20 mcg (N= 154)	Plaċebo (N= 157)
HbA_{1c} Medju (%)				
Linja Bażi	8.39	8.38	8.53	8.53
Bidla Medja LS mill-linja bażi	-0.74	-0.38	-0.77	0.11
Pazjenti (%) li laħqu HbA_{1c} ≤ 7.0%	28.3	12.0	35.6	5.2
Medja ta' żmien ta' kura bl-insulina bażilari fil-linja bażi (snin)	3.06	3.2	2.94	3.01

Bidja Medja fid-doża tal-insulina bażilari (U)	53.62	57.65	24.87	24.11
Linja Baži				
Bidla Medja LS mill-linja baži	-5.62	-1.93	-1.39	-0.11
Piż tal-ġisem medju (kg)				
Linja Baži	87.39	89.11	65.99	65.60
Bidla Medja LS mill-linja baži	-1.80	-0.52	-0.38	0.06

* sar f'popolazzjoni Asjatika

Ġie magħmul studju kliniku f'pazjenti li ma kinux jiehdu l-insulina u li ma kinux ikkontrollati b'mod suffiċjenti b'sustanzi antidijabetiċi orali. Dan l-istudju kien jikkonsisti f'perijodu introdutorju ta' 12-il ġimgħa fejn ġiet introdotta l-insulina glargine bid-doża kkalkulata skont il-bżonn u perijodu ta' kura ta' 24 ġimgħa li matulu l-pazjenti rċewew jew lixisenatide jew placebo flimkien mal-insulina glargine u metformin flimkien ma' thiazolidinediones jew mingħajrhom. Matul dan il-perijodu d-doża tal-insulina glargine kienet ikkalkulata kontinwament skont il-bżonn.

Matul il-perijodu introdutorju ta' 12-il ġimgħa, iż-żieda u d-dożaġġ ikkalkulat tal-insulina glargine wassal għal tnaqqis ta' madwar 1% fl-HbA_{1c}. Iż-żieda ta' lixisenatide wassal għal ammont akbar u sinifikanti ta' tnaqqis fl-HbA_{1c} ta' 0.71% fil-grupp ta' lixisenatide meta mqabbel ma' 0.4% fil-grupp tal-placebo. Fl-aħhar tal-perijodu ta' kura ta' 24-ġimgħa, 56.3% tal-pazjenti fuq lixisenatide kisbu livell ta' HbA_{1c} linqas minn 7 % meta mqabbel ma' 38.5% fil-grupp tal-placebo.

Matul il-perijodu ta' kura ta' 24-ġimgħa, 22.4% tal-pazjenti fuq lixisenatide irrapportaw għallinqas avveniment wieħed ta' ipoglicemija sintomatika meta mqabbel ma' 13.5% fil-grupp tal-placebo. Il-parti l-kbira taż-żieda fl-inċidenza ta' ipoglicemija fil-grupp ta' lixisenatide seħhet fl-ewwel 6 ġimgħat ta' kura u mbagħad wara kien simili għall-grupp tal-placebo.

Pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 li qed jiehdu insulina bażilari flimkien ma' 1-3 sustanzi anti-dijabetiċi orali ġew imdaħħla f'studju magħmul b'mod arbitrarju u open-label għall-intensifikazzjoni tal-insulina. Wara 12-il ġimgħa ta' titrazzjoni mill-aħjar possibbli permezz ta' insulin glargine flimkien jew mingħajr metformin, pazjenti li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat, b'mod arbitrarju, ġew mogħtija wkoll doża waħda ta' lixisenatide jew doża waħda (QD) ta' insulin glulisine (it-tnejn qabel l-akbar ikla) jew insulin glulisine mogħti tliet darbiet kuljum (TID) għal 26 ġimgħa.

Il-livell tat-tnaqqis fl-HbA_{1c} kien komparabbli bejn il-gruppi (tabella 5).

B'differenza miż-żewġ skedi ta' trattament b'insulin glulisine, lixisenatide naqqas il-piż tal-ġisem (tabella 5).

Ir-rata ta' avvenimenti ta' ipoglicemija sintomatika kienet inqas b'lixisenatide (36%) meta mqabbla ma' insulin glulisine QD u TID (47% u 52%, rispettivament).

Tabella 5: Studju b'kontroll attiv flimkien ma' insulina bażilari b'metformin jew mingħajr (riżultati ta' 26-ġimgħa) - (mITT) u popolazzjoni ta' sigurtà

	Lixisenatide	Insulin glulisine QD	Insulin glulisine TID
Medja ta' HbA_{1c} (%)	N = 297	N = 298	N = 295
Bidla LS mil-linja bażi	-0.63	-0.58	-0.84
Differenza medja LS (SE) ta' lixisenatide kontra 95% CI		-0.05 (0.059) (-0.170 to 0.064)	0.21 (0.059) (0.095 to 0.328)
Medja ta' piż tal-ġisem	N = 297	N = 298	N = 295
Bidla LS mil-linja bażi	-0.63	+1.03	+1.37
Differenza medja LS (SE) ta' lixisenatide kontra 95% CI		-1.66 (0.305) (-2.257 to -1.062)	-1.99 (0.305) (-2.593 to -1.396)*

*p<0.0001

- Il-livell tal-glukosju fil-plażma waqt is-sawm

Il-kura b'Lyxumia waslet għal tnaqqis tal-glukosju fil-plasma waqt is-sawm li varja minn 0.42 mmol/L sa 1.19 mmol/L (7.6 sa 21.4 mg/dl) mil-linja bażi fl-aħħar parti tal-perijodu prinċipali ta' kura ta' 24 ġimgħa fi studji kkontrollati bil-placebo.

- Il-livell tal-glukosju wara l-ikel

Kura b'Lyxumia irriżultat fi tnaqqis tal-glukosju wara l-ikel wara sagħtejn wara ikla-test li kien statistikament superjuri għal placebo kienet x'kienet il-kura eżistenti.

It-tnaqqis ma' Lyxumia varja minn 4.51 sa 7.96 mmol/L (81.2 sa 143.3 mg/dl) mil-linja bażi fl-aħħar parti tal-perijodu prinċipali ta' kura ta' 24 ġimgħa fl-istudji kollha li fihom il-glukosju ta' wara l-ikel kien imkejjel; minn 26.2% sa 46.8% tal-pazjenti kellhom livell tal-glukosju ta' wara l-ikel wara sagħtejn taht 7.8 mmol/L (140.4 mg/dl).

- Piż tal-ġisem

Kura b'Lyxumia flimkien ma' metformin u/jew xi sulphonylurea wassal għal bidla sostnuta fil-piż tal- ġisem mil-linja bażi fl-istudji kollha kkontrollati f'firxa minn -1.76 kg sa -2.96 kg fl-aħħar tal-perijodu prinċipali ta' kura ta' 24 ġimgħa.

Bidla fil-piż tal-ġisem mil-linja bażi li kienet tvarja minn -0.38 kg sa -1.80 kg kienet osservata wkoll f'pazjenti fuq lixisenatide li kienu qed jirċievu doża stabbli ta' insulina bażilari, waħidha jew flimkien ma' metformin jew xi sulphonylurea. It-tnaqqis fil-piż tal-ġisem kien sostnut fi studji fit-tul sa 76 ġimgħa.

F'pazjenti li bdew jiehdu l-insulina għall-ewwel darba, il-piż tal-ġisem baqa' kważi l-istess fil-grupp ta' lixisenatide waqt li kien hemm zieda fil-grupp tal-placebo.

It-tnaqqis fil-piż tal-ġisem kien sostnut f'studji ta' terminu twil sa 76 ġimgħa.

It-tnaqqis fil-piż tal-ġisem huwa indipendenti mill-okkorrenza ta' dardir u rimettar.

- Il-funzjoni taċ-ċelloli beta

Studji kliniċi b'Lyxumia wrew li l-funzjoni taċ-ċelloli beta giet mtejbja kif giet imkejla mill-evalwazzjoni tal-mudell omeostatiku għall-funzjoni taċ-ċelloli beta (HOMA-β).

F'pazjenti b'dijabete tat-tip 2 (n = 20), wara doża waħda ta' Lyxumia, kien hemm restawr ta' sekrezzjoni ta' insulina tal-ewwel fażi u giet mtejbja s-sekrezzjoni tal-insulina tat-tieni fażi wara li nġhatat doża bolus tal-glukosju fil-vina.

- Evalwazzjoni kardjovaskulari

F'pazjenti bid-dijabete ta' tip 2, ma dehret ebda żieda fil-rata medja tal-qalb fl-istudji kollha kkontrollati tat-Tielet Fażi.

Kien hemm tnaqqis fil-pressure medja tad-demem sistolika u diastolika li varja minn 2.1 mmHg sa 1.5 mmHg rispettivament fi studji tal-Fażi III li kienu kkontrollati bi placebo.

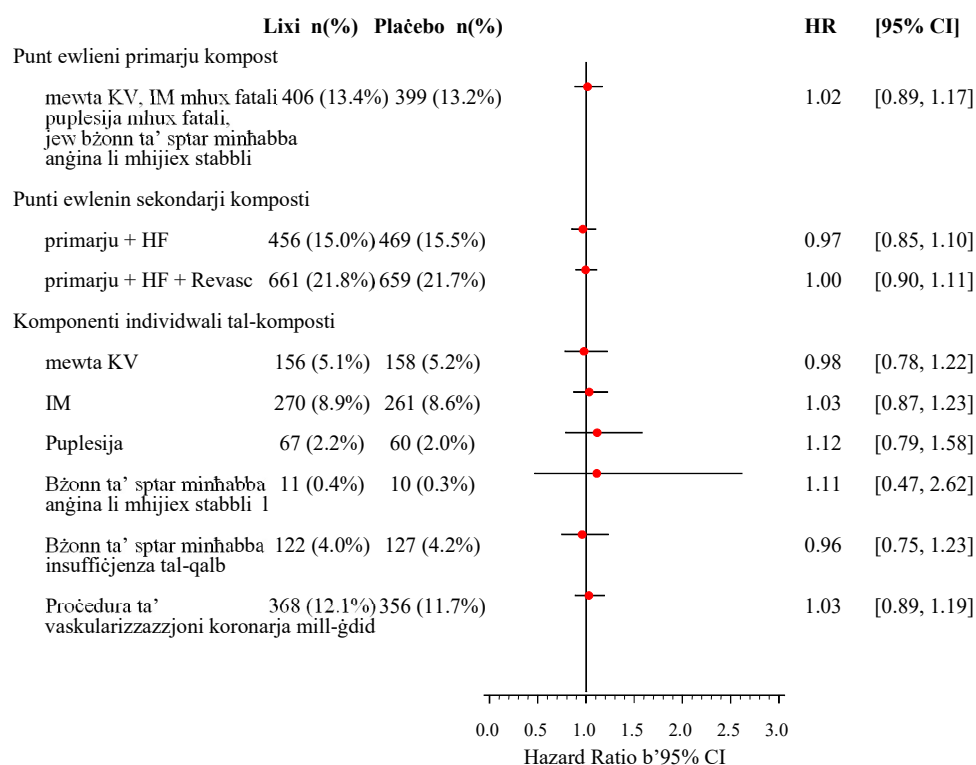
L-istudju ELIXA kien studju multinazzjonali, ikkontrollat bil-placebo, double-blind u magħmul b'mod arbitrarju li evalwa l-konsegwenzi kardjovaskulari(KV) waqt trattament b'lixisenatide f'pazjenti bid-dijabete mellitus tat-tip 2 wara Sindromu Koronarju Akut reċenti.

Fit-total, 6068 pazjent intagħżlu b'mod arbitrarju 1:1 għal jew placebo jew lixisenatide 20 mcg (wara doża inizjali ta' 10 mcg għall-ewwel ġimgħatejn).

Sitta u disgħin fil-mija tal-pazjenti fiż-żewġ gruppi ta' trattament lestew l-istudju skont il-protokoll u l-istat vitali fl-aħħar tal-istudju kien magħruf għal 99.0% u 98.6% tal-pazjenti fil-grupp ta' lixisenatide u tal-placebo, rispettivament. Iż-żmien medjan ta' trattament kien ta' 22.4 xhur fil-grupp ta' lixisenatide u ta' 23.3 xhur fil-grupp tal-placebo, u ż-żmien medjan tal-istudju sussegwenti kien ta' 25.8 u 25.7 xhur, rispettivament. Il-medja tal-HbA1c (±SD) fil-gruppi ta' lixisenatide u tal-placebo kien ta' 7.72 (±1.32)% u ta' 7.64 (±1.28)% fil-linja bażi u ta' 7.46 (±1.51)% u 7.61 (±1.48)% fl-24 xahar, rispettivament.

Ir-riżultati tal-punti ewlenin komposti ta' effikaċja kemm primarji kif ukoll sekondarji u r-riżultati tal-komponenti individwali kollha tal-punti ewlenin komposti huma murija f'Figura 1.

Figura 1: Forest plot: analiżi ta' kull avveniment kardjovaskulari individwali -- popolazzjoni ITT



KV: kardjovaskulari, IM: infart mijokardijaku, HF: bżonn ta' sptar minhabba insuffiċjenza tal-qalb, Revasc: proċedura ta' vaskularizzazzjoni koronarja mill-ġdid, HR: hazard ratio, CI: intervall ta' kunfidenza.

Anzjani

Nies ta' età ≥ 70 sena

L-effikaċja u s-sigurtà ta' lixisenatide f'nies ta' età ≥ 70 sena bid-dijabete mellitus tat-tip 2 ġew evalwati f' studju kkontrollat bil-plaċebo, double-blind u li dam 24 ġimgħa. Pazjenti debboli, inklużi pazjenti f'riskju ta' malnutrizzjoni, pazjenti b'avvenimenti kardjovaskulari reċenti u pazjenti b'indeboliment konjittiv moderat għal sever kienu esklużi. B'mod arbitrarju ntagħażlu total ta' 350 pazjent (proporzjon ta' randomizzazzjoni ta' 1:1). Fit-total, Overall, 37% tal-pazjenti kellhom ≥ 75 sena (N=131) u 31% kellhom indeboliment renali moderat (N=107). Il-pazjenti rċevew doża(i) stabbli ta' mediċina(i) orali kontra d-dijabete (OAD) u/jew insulin bażali bħala terapija ta' sfond. Sulfonylureas jew glinides ma ntużawx mal-insulina bażali bħala terapija ta' sfond.

Lixisenatide ipprova titjib sinifikanti fl-HbA1c (tibdil ta' -0.64% meta mqabbel mal-plaċebo; 95% CI: -0.810% sa -0.464%; $p < 0.0001$), minn linja bażi medja ta' HbA1c ta' 8.0%.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat l-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji ta' Lyxumia f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-każ ta' dijabete mellitus tat-tip 2 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni fuq l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-ġħoti taht il-ġilda f'pazjenti bid-dijabete tat-tip 2, ir-rata ta' assorbiment ta' lixisenatide huwa mgħaġġel u mhux influwenzat mid-doża mogħtija. It- t_{max} medjan huwa minn 1 sa 3.5 sigħat f'pazjenti bid-dijabete tat-tip 2, irrispettivament mid-doża u jekk lixisenatide ingħata bħala doża waħda jew f'doži ripetuti. M'hemm l-ebda differenzi klinikament rilevanti fir-rata ta' assorbiment meta lixisenatide ngħata taht il-ġilda fl-addome, fil-koxxa, jew fid-driegħ.

Distribuzzjoni

Lixisenatide għandu livell moderat ta' rbit (55%) mal-proteini umani.

Il-volum apparenti tad-distribuzzjoni wara l-amministrazzjoni ta' lixisenatide taht il-ġilda (V_z/F) hija ta' madwar 100 L.

Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

Bħala peptide, lixisenatide jiġi eliminat permezz ta' filtrazzjoni glomerulari, segwit minn riassorbiment tubulari u degradazzjoni metabolika, li jirriżulta f'peptidi iżgħar u amino acids, li huma introdotti mill-ġdid fil-metaboliżmu tal-proteina.

Wara li doži ripetuti ġew mogħtija lill-pazjenti bid-dijabete tat-tip 2, il-half-life terminali medju kien ta' madwar 3 sigħat u t-tneħħija apparenti medja (CL/F) kienet ta' madwar 35 L/sieġha.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment renali

F'individwi b'indeboliment renali hafif (it-tneħħija tal-kreatinina kkalkulata bil-formula Cockcroft-Gault 60-90 ml/min), moderat (tneħħija tal-kreatinina 30-60 ml/min) u sever (tneħħija tal-kreatinina 15-30 ml/min) l-AUC żdied b'46%, 51% u 87% rispettivament.

Pazjenti b'indeboliment epatiku

Billi lixisenatide huwa primarjament mneħħi mill-kliewi, l-ebda studju farmakokinetiku ma ġie mwettaq f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied akut jew kroniku. Disfunzjoni tal-fwied mhux mistennija li taffettwa l-farmakokinetika ta' lixisenatide.

Sessi

Is-sess m'għandu ebda effett rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' lixisenatide.

Razza

L-origini etnika ma kellha l-ebda effett kliniku rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' lixisenatide wara analiżi tar-riżultati ta' studji farmakokinetiċi fuq individwi Kawkasi, Ġappuniżi u Ċiniżi.

Anzjani

L-età m'għandha l-ebda effett kliniku rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' lixisenatide.

Fi studju farmakokinetiku f'individwi anzjani li ma kellhomx id-dijabete, l-amministrazzjoni ta' 20 mcg lixisenatide wasslet għal żieda medja tal-AUC ta' lixisenatide b'29% fil-popolazzjoni anzjana (11-il pazjent ta' etajiet bejn 65 u 74 sena u 7 pazjenti b'età ≥ 75 sena) meta mqabbla ma' 18-il pazjent b'etajiet minn 18 sa 45-il sena, li x'aktarx kien relatat mal-funzjoni renali mnaqqsa fil-grupp ta' l-akbar età.

Il-piż tal-ġisem

Il-piż tal-ġisem m'għandu l-ebda effett kliniku rilevanti fuq l-AUC ta' lixisenatide.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika u t-tossikoloġija ma juri l-ebda perikli speċjali għall-bnedmin

Fi studji dwar karċinoġenicità taħt il-ġilda li damu sejrini għal sentejn, ġew osservati, fil-firien u fil-ġrieden, tumuri tat-tirojde tat-tip ċellola C li ma kinux fatali u huwa maħsub li dawn huma kkawżati minn mekkanizmu li mhuwiex ġenotossiku u li jinvolvi r-riċettur GLP-1 u li għalih il-gerriema huma partikularment sensittivi. Fil-firien, iperplasja taċ-ċellola C u adenoma dehru f'kull doża u ma jistax jiġi definit livell fejn mhu osservat ebda effett avvers (NOAEL). Fil-ġrieden, dawn l-effetti sehhew f'proporzjoni ta' espożizzjoni 'l fuq minn 9.3 darbiet meta mqabbel mal-espożizzjoni umana fid-doża terapewtika. Ebda karċinoma taċ-ċellola C ma ġiet osservata fil-ġrieden u l-karċinoma taċ-ċellola C sehhiet fil-firien f'proporzjon ta' espożizzjoni li kienet 900 darba oghla meta mqabbla mal-espożizzjoni umana fid-doża terapewtika. Fi studji fil-ġrieden dwar karċinoġenicità taħt il-ġilda li damu sejrini għal sentejn, ġew osservati, fil-grupp li hađu nofs id-doża massima, 3 każijiet ta' adenokarċinoma fl-endometriju b'żieda statistikament sinifikanti li tikkorrispondu għal proporzjon ta' espożizzjoni 97 darba. Ma ġie osservat ebda effett relatat mal-kura.

Studji fl-annimali ma jurux effetti diretti ta' ħsara fuq il-fertilità maskili u femminili fil-firien. Fil-klieb ikkurati b'lixisenatide dehru feriti testikulari u epididimali li kienu reversibbli. F'irġiel b'saħħithom ma ġie osservat effett relatat fuq l-ispermatogeneżi. F'studji ta' żvilupp embriju-fetali, ritardazzjoni fl-iżvilupp, ossifikazzjoni mtawla u effetti skelettriċi ġew osservati b'lixisenatide, fil-firien f'kull doża (proporzjon ta' espożizzjoni ta' 5 darbiet meta mqabbel mal-espożizzjoni umana) u fil-fniek, f'dożi għoljin (proporzjon ta' espożizzjoni ta' 32 darba meta mqabbel mal-espożizzjoni umana). Fiż-żewġ speċi, kien hemm ftit ta' tossicità materna li kienet tikkonsisti minn konsum baxx ta' ikel u tnaqqis fil-piż tal-ġisem. L-iżvilupp fil-frieħ tat-twelid kien imnaqqas fil-firien irġiel esposti għal dożi għolja ta' lixisenatide fl-aħħar parti tat-tqala u waqt it-treddiġh, u ġie osservat li l-mewt tal-frieħ żdied xi ftit.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Glycerol 85%
Sodium acetate trihydrate
Methionine
Metacresol

Hydrochloric acid (għal aġġustament tal-pH)
Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompatabbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Tliet snin

Wara li jintuża għall-ewwel darba: 14-il jum

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Aħżen 'il bogħod mill-kompartiment tal-friża.

Wara li jintuża għall-ewwel darba

Aħżen f'temperatura taħt 30°C. Tagħmlux fil-friża.

Taħżinx bil-labra mwahħla. Żomm l-għatu fuq il-pinna sabiex tilqa' mid-dawl.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Skartoċċ tal-ħġieġ tat-tip I bi planger tal-gomma (bromobutyl), tappijiet flang (aluminju) b'diski laminati li jissigillaw (lastku tal-bromobutyl fuq in-naħa ta' ġewwa u polyisoprene fuq barra). Kull skartoċċ huwa mmuntat f'pinna li tintrema wara l-użu.

Lyxumia 10 mikrogrammi soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull pinna ħadra li tkun mimlija lesta, fiha 3ml soluzzjoni, u tagħti 14-il doża ta' 10mcg.

Pakkett li fih pinna ħadra waħda mimlija għal-lest.

Lyxumia 20 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull pinna vjola li tkun mimlija lesta, fiha 3ml soluzzjoni, u tagħti 14-il doża ta' 20mcg.

Pakketti li fihom 1,2 u 6 pinen mimlijin għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniggar ieħor

Lyxumia m'għandux jintuża jekk ikun ġie ffrizat.

Lyxumia jista' jintuża ma' labar ta' 29 sa 32 gauge u li jistgħu jintremew. Il-labar tal-pinna mhumie x inkluzi. Il-pazjent għandu jingħata struzzjonijiet biex jarmi l-labra wara kull użu skond ir-relogamenti lokali u biex jaħżen il-pinna mingħajr ma jkun hemm il-labra mwahħla. Dan jgħin biex jiġi evitati l-kontaminazzjoni u potenzjalment l-imblukkar tal-labra. Il-pinna għandha tintuża għal pazjent wieħed biss.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Lyxumia 10 mikrogrammi soluzzjoni għall-injezzjoni
EU/1/12/811/001 (pinna 1 mimlija għal-lest)

Lyxumia 20 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni
EU/1/12/811/002 (pinna 1 mimlija għal-lest)
EU/1/12/811/003 (2 pinen mimlijin għal-lest)
EU/1/12/811/004 (6 pinen mimlijin għal-lest)

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 01 Frar 2013
Data tal-aħħar tiġdid: 18 Sett 2017

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Pakkett inizjali ta' kura

Lyxumia 10 mikrogrammi soluzzjoni għall-injezzjoni

Lyxumia 20 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Lyxumia 10 mikrogrammi soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull doża (0.2ml) fiha 10 mikrogrammi (mcg) ta' lixisenatide (50 mcg kull ml).

Lyxumia 20 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull doża (0.2ml) fiha 20 mikrogramma (mcg) ta' lixisenatide (100 mcg kull ml).

Eċċipjent(i) b'effetti magħrufa

Kull doża fiha 540 mikrogramma ta' metacresol.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Lyxumia hu indikat għall-kura tal-adulti b'dijabete mellitus tat-tip 2 biex jinkiseb kontroll glicemiku flimkien ma' prodotti mediċinali orali li jnaqqsu l-livell tal-glukosju fid-demm u/jew insulina bażilari meta dawn, flimkien ma'dieta u l-eżerċizzju ma jipprovdwx kontroll glicemiku adegwat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1 għal tagħrif li hemm dwar it-teħid flimkien ta' prodotti differenti).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Doża tal-bidu: id-dożaġġ jinbada b'10 mcg lixisenatide darba kuljum għal-14-il jum.

Doża ta' manteniment: doża fissa ta' manteniment ta' 20 mcg lixisenatide darba kuljum tinbada fil-15-il ġurnata.

Meta Lyxumia jiġi miżjud ma' metformin li jkun diġa qed jingħata, id-doża attwali tal-metformin tista' tibqa' tittieħed mingħajr ma tinbidel.

Meta Lyxumia jiġi miżjud ma' terapija eżistenti ta' sulphonylurea jew ta' insulina bażilari, wieħed għandu jikkunsidra tnaqqis fid-doża tas-sulphonylurea jew tal-insulina bażilari biex jitnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija. Lyxumia m'għandux jingħata flimkien ma' insulina bażilari u xi sulphonylurea minhabba ż-żieda fir-riskju ta' ipoglicemija (ara sezzjoni 4.4).

L-użu ta' Lyxumia ma jehtieġx monitoraġġ tal-glukosju fid-demm. Madankollu, meta jintuża flimkien ma' sulphonylurea jew insulina bażilari, jista' jkun hemm bżonn ta' monitoraġġ tal-glukosju fid-demm

jew jista' dak li jkun jiċċekkja hu stess il-glukosju fid-demm, biex id-doża tas-sulphonylurea jew tal-insulina bażilari tiġi aġġustata.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża skont l-età.

Pazjenti b'indeboliment renali

M'hemmx bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti li għandhom indeboliment renali hafif jew moderat.

M'hemm l-ebda esperjenza terapewtika f'pazjenti b'indeboliment renali sever (tneħħija tal-kreatinina inqas minn 30 ml/min) jew li qegħdin fl-aħħar stadju ta' mard renali u għalhekk, Lyxumia mhuwiex rakkomandat li jintuża f'dawn il-popolazzjonijiet (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'indeboliment epatiku

M'hemmx bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment epatiku (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' lixisenatide fit-tfal u adoloxxenti ta' età inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati (ara sezzjoni 5.1). M'hemmx tagħrif disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Lyxumia għandu jiġi injettat taħt il-ġilda fil-koxxa, fl-addome jew fid-driegħ fuq. Lyxumia m'għandux jingħata ġol-vina jew fil-muskolu.

L-injezzjoni tingħata darba kuljum, fi żmien siegħa qabel kwalunkwe ikla tal-ġurnata. Ikun aħjar jekk l-injezzjoni ta' ma' l-ikel ta' Lyxumia tingħata qabel l-istess ikla kuljum, meta tkun intaġġżlet l-ikla l-aktar konvenjenti. Jekk xi doża ta' Lyxumia tinqabeż, għandha tiġi injettata fis-siegħa ta' qabel l-ikla li jmiss.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensitività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

M'hemm l-ebda esperjenza terapewtika ta' lixisenatide f'pazjenti b'diabet mellitus tat-tip 1 u Lyxumia m'għandux jintuża f'dawn il-pazjenti. Lixisenatide m'għandux jintuża għal kura ta' ketoacidożi diabetika.

Pankreatite akuta

L-użu ta' agonisti tar-riċetturi ta' glucagon li jixbah peptide-1 (GLP-1) ġie assoċjat ma' riskju ta' żvilupp ta' pankreatite akuta. Ġew irrapportati xi ftit avvenimenti ta' pankreatite akuta b'lixisenatide iżda relazzjoni kawżali ma' gietx stabbilita. Il-pazjenti għandhom ikunu infurmati bis-sintomi tipiċi ta' pankreatite akuta: uġiġ addominali sever u persistenti. Jekk ikun hemm suspett ta' pankreatite, lixisenatide għandu jitwaqqaf; jekk pankreatite akuta tiġi kkonfermata, lixisenatide m'għandux jerga jinbeda. Wieħed għandu joqgħod attent f'pazjenti bi storja ta' pankreatite.

Mard gastro-intestinali sever

L-użu ta' agonisti tar-riċetturi GLP-1 jista' jkun assoċjat ma' reazzjonijiet avversi gastrointestinali. Lixenatide ma' ġiex studjat f'pazjenti b'mard gastro-intestinali sever, li jinkludu gastroparesi severa u għalhekk, l-użu ta' lixisenatide mhux rakkomandat f'dawn il-pazjenti.

Indeboliment renali

M'hemm ebda esperjenza terapewtika f'pazjenti b'indeboliment renali sever (tneħħija tal-kreatinina inqas minn 30 ml/min) jew b'mard renali fl-aħħar stadju. L-użu mhuwiex irrakkomandat f'pazjenti b'indeboliment renali sever jew b'mard renali fl-aħħar stadju (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Ipoglicemija

Pazjenti li qed jieħdu Lyxumia ma' sulphonylurea jew ma' insulina bażilari jista' jkollhom riskju akbar ta' ipoglicemija. Għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis tad-doża tas-sulphonylurea jew tal-insulina bażilari biex jitnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija (ara sezzjoni 4.2). Lixisenatide m'għandux jingħata flimkien ma' insulina bażilari u xi sulphonylurea minhabba ż-żieda fir-riskju ta' ipoglicemija.

It-teħid flimkien ma' prodotti mediċinali oħra

Id-dewmien tat-tbatil gastriku b'lixisenatide jista' jnaqqas ir-rata ta' assorbiment ta' prodotti mediċinali li jittieħdu b'mod orali. Lixisenatide għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li qed jirċievu prodotti mediċinali b'mod orali li jkollhom bżonn ta' assorbiment gastro-intestinali mgħaġġel, li jkollhom bżonn ta' monitoraġġ kliniku magħmul bir-reqqa jew li għandhom proporzjon terapewtiku dejjaq. Rakkomandazzjonijiet speċifiċi dwar it-teħid ta' dawn il-prodotti mediċinali huma mogħtija f'sezzjoni 4.5.

Popolazzjonijiet li ma' ġewx studjati

Lixisenatide ma' ġiex studjat flimkien ma' inibituri ta' dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4).

Deidrazzjoni

Pazjenti li qed jieħdu lixisenatide għandhom jiġu avżati dwar ir-riskju potenzjali ta' deidrazzjoni minhabba r-reazzjonijiet avversi gastrointestinali u għandhom jieħdu prekawzzjonijiet biex jevitaw nuqqas ta' fluwidu.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih metacresol, li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi. Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Lixisenatide hu peptide u mhux metabolizzat minn cytochrome P450. Fi studji *in vitro*, lixisenatide ma' affettwax l-attività ta' cytochrome P450 isozymes jew trasportaturi umani li ġew ittestjati. Id-dewmien biex jitbattal l-istonku assoċjat ma' lixisenatide jista' jnaqqas ir-rata ta' assorbiment ta' mediċini orali. Pazjenti li qed jirċievu prodotti mediċinali li għandhom jew proporzjon terapewtika dejjaq jew li għandhom bżonn ta' monitoraġġ kliniku magħmul bir-reqqa, għandhom jiġu segwiti seww', speċjalment fil-bidu tal-kura b'lixisenatide. Dawn il-prodotti mediċinali għandhom jittieħdu b'mod normali fir-rigward ta' lixisenatide. Jekk dawn il-prodotti mediċinali jridu jittieħdu mal-ikel, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex, jekk possibbli, jieħduhom ma' ikla meta ma' jittieħdx lixisenatide. Għal prodotti mediċinali orali li huma partikolarment dipendenti fuq il-limiti minimi ta' konċentrazzjonijiet għall-effikaċja, bħal antibijotiċi, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jieħdu dawk il-prodotti mediċinali mill-inqas siegħa qabel jew 4 siegħat wara l-injezzjoni tal-lixisenatide.

Formulazzjonijiet gastro-rezistenti li fihom sustanzi sensittivi għad-degradazzjoni fl-istonku, għandhom jingħataw siegħa qabel jew 4 sigħat wara l-injezzjoni tal-lixisenatide.

Paracetamol

Paracetamol kien użat bħala mudell ta' prodott mediċinali biex jiġi evalwat l-effett ta' lixisenatide fuq it-tbattil tal-istonku. Wara l-ghoti ta' doża waħda ta' 1000mg ta' paracetamol, il-paracetamol AUC u $t_{1/2}$ kienu l-istess irrISPettivament mill-ħin tal-amministrazzjoni (qabel jew wara l-injezzjoni tal-lixisenatide). Meta ngħata siegħa jew 4 sigħat wara 10 mcg ta' lixisenatide, C_{max} ta' paracetamol kien imnaqqas bi 29 % u 31 % rISPettivament u t_{max} medjan kien ittardjat bi 2.0 u 1.75 siegħa rISPettivament. Huwa mistenni li jkun hemm aktar dewmien għat- t_{max} u aktar tnaqqis fis- C_{max} ta' paracetamol bid-doża ta' manteniment ta' 20 mcg.

L-ebda effett fuq paracetamol C_{max} u t_{max} ma ġie osservat meta paracetamol ingħata siegħa qabel lixisenatide.

Dawn ir-riżultati juru li m'hemmx bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża ta' paracetamol iżda meta għall-effikaċja jkollok bżonn li l-prodott jibda jahdem malajr wiehed irid jikkunsidra d-dewmien għat- t_{max} osservat meta paracetamol jittiehed 1-4 sigħat wara lixisenatide.

Kontraċettivi orali

Wara l-ghoti ta' doża waħda ta' kontraċettiv orali (ethinylestradiol 0.03 mg/levonorgestrel 0.15 mg) siegħa qabel jew 11-il siegħa wara 10 mcg lixisenatide, C_{max} , l-AUC, $t_{1/2}$ u t_{max} ta' ethinylestradiol u levonorgestrel ma nbidlux.

L-amministrazzjoni ta' kontraċettiv orali siegħa qabel jew 4 sigħat wara lixisenatide ma affettwatx l-AUC u $t_{1/2}$ ta' ethinylestradiol u levonorgestrel, filwaqt li C_{max} ta' ethinylestradiol naqas bi 52% u 39% rISPettivament u C_{max} ta' levonorgestrel naqas b'46% u 20%, rISPettivament u t_{max} medjan kien ittardjat b'siegħa sa 3 sigħat.

It-tnaqqis f' C_{max} għandu rilevanza klinika limitata u m'hemmx bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża tal-kontraċettivi orali.

Atorvastatin

Meta lixisenatide 20 mcg u atorvastatin 40 mg ġew mogħtija flimkien fil-ghodu għal 6 ijiem, l-espożizzjoni għal atorvastatin ma kienx affettwat, filwaqt li C_{max} naqas b'31% u t_{max} kien ittardjat bi 3.25 siegħa.

Din iż-żieda għal t_{max} ma ġietx osservata meta atorvastatin ingħata filghaxija u lixisenatide filghodu, iżda l-AUC u C_{max} ta' atorvastatin żdiedu b'27% u 66% rISPettivament.

Dawn il-bidliet m'humex klinikament rilevanti u għalhekk, m'hemmx bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża tal-atorvastatin meta dan jingħata flimkien ma' lixisenatide.

Warfarin u derivattivi oħra ta' coumarin

Wara li ngħata warfarin 25 mg flimkien ma' doża ripetuta ta' lixisenatide 20 mcg, ma kienx hemm effetti fuq l-AUC jew l-INR (International Normalised Ratio) filwaqt li C_{max} naqas b'19% u t_{max} kien ittardjat b'7 sigħat.

Dawn ir-riżultati juru li m'hemmx bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża tal-warfarin meta dan jingħata flimkien ma' lixisenatide; madankollu, monitoraġġ frekwenti ta' l-INR f'pazjenti fuq warfarin u/jew derivattivi ta' coumarin huwa rakkomandat meta tinbeda il-kura jew meta tispicċa l-kura b'lixisenatide.

Digoxin

Wara l-ghoti konkomitanti ta' lixisenatide 20 mcg u digoxin 0.25 mg fi stat fiss, l-AUC ta' digoxin ma kienx affettwat. T_{max} ta' digoxin kien ittardjat b'siegħa u nofs u C_{max} naqas b'26%.

Dawn ir-riżultati juru li m'hemmx bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża ta' digoxin meta dan jingħata flimkien ma' lixisenatide.

Ramipril

Wara l-ghoti konkomitanti ta' lixisenatide 20 mcg u ramipril 5 mg għal 6 ijiem, l-AUC ta' ramipril għie miżjud b'21% filwaqt li C_{max} naqas bi 63%. L-AUC u C_{max} tal-metabolit attiv (ramiprilat) ma għewx affettwati. T_{max} ta' ramipril u ramiprilat kien ittardjat b'madwar 2.5 sigħat.

Dawn ir-riżultati juru li m'hemmx bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża ta' ramipril meta dan jingħata flimkien ma' lixisenatide.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal

Lyxumia mhuwiex irrakkomandat għal nisa li jista' jkollhom it-tfal u mhumiex jużaw il-kontraċezzjoni.

Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' Lyxumia f'nisa tqal. Studji fl-annimali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhuwiex magħruf. Lyxumia m'għandux jintuża waqt it-tqala. Minflok huwa rakkomandat l-użu tal-insulina. Jekk pazjenta tixtieq toħroġ tqila, jew it-tqala sseħħ, il-kura b'Lyxumia għandha titwaqqaf.

Treddigh

Mhux magħruf jekk Lyxumia hux eliminat fil-ħalib tal-omm. Lyxumia m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Studji fl-annimali ma jindikawx effetti diretti ta' ħsara fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Lixisenatide m'għandu l-ebda jew ftit li xejn ta' effett fuq il-ħila biex issuq jew thaddem magni. Meta jintuża flimkien ma' sulphonylurea jew insulina bażilari, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jieħdu prekawzjonijiet sabiex jevitaw ipoglicemija waqt is-sewqan u t-thaddim ta' magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Aktar minn 2600 pazjent irċieva Lyxumia jew waħdu jew flimkien ma' metformin, xi sulphonylurea (b'metformin jew mingħajru) jew insulina bażilari (b'metformin jew mingħajru, jew bi jew mingħajr sulphonylurea) fi 8 studji kbar tat-Tielet Fazi li kienu jinkludu placebo jew il-medicina attiva.

Ir-reazzjonijiet avversi li għew l-aktar irrapportati waqt studji kliniċi kienu dardir, rimettar u dijarea. Dawn ir-reazzjonijiet kienu ħfief u ta' natura momentarja.

Barra minn hekk, kien hemm ipoglicemija (meta Lyxumia ntuża flimkien ma' sulphonylurea u/jew insulina bażilari) u uġiġħ ta' ras.

Reazzjonijiet allergiċi għew irrapportati f'0.4% tal-pazjenti li kienu qed jingħataw Lyxumia.

Tabella b'lista ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi rrapportati minn studji tat-Tielet Fazi li kienu jinkludu placebo jew il-medicina attiva matul il-perjodu kollu tal-kura huma ppreżentati f'Tabella 1. It-tabella turi reazzjonijiet avversi li seħħew b'incidenza ta' >5% jekk il-frekwenza kienet oġġla fost pazjenti trattati b'Lyxumia minn pazjenti kkurati bil-kumparaturi kollha. It-tabella tinkludi wkoll reazzjonijiet avversi bi frekwenza $\geq 1\%$ fil-grupp Lyxumia jekk il-frekwenza kienet aktar minn darbtejn il-frekwenza ta' kull grupp ta' komparaturi.

Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi huma mfissra hekk: komuni ħafna: $\geq 1/10$; komuni: $\geq 1/100$ sa $<1/10$; mhux komuni: $\geq 1/1,000$ sa $<1/100$; rari: $\geq 1/10,000$ sa $<1/1,000$; rari ħafna: $<1/10,000$.

F'kull sistema tal-klassifika tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati f'ordni li l-anqas frekwenti jiġi l-aħħar.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rrapportati fi studji tat-Tielet Fażi bi li kienu jinkludu placebo jew il-medicina attiva matul il-perjodu kollu tal-kura (inkluż il-perjodu wara l-perjodu prinċipali ta' 24 ġimgħa ta' kura fi studji ta' ≥ 76 ġimgħa ta' trattament totali).

Sistema tal-Klassifika tal- Organi	Frekwenza tal-okkorenza			
	Komuni hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Influwenza Infezzjonijiet tal-parti ta' fuq tas-sistema respiratorja Ċistite Infezzjoni virali		
Disturbi fis-sistema immunitarja			Reazzjonijiet anafilattiċi	
Disturbi tal-metabolizmu u tan-nutrimient	Ipoglicemija (flimkien ma' sulphonylurea u/jew insulina bażilari)	Ipoglicemija (flimkien ma' metformin waħdu		
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġħ ta' ras	Sturdament Ħedla tan-nġhas		
Disturbi gastro-intestinali	Dardir Rimettar Dijarea	Dispepsja		Dewmien fl-iżvojtari gastriku
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			Urtikarja	
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Kolelitjasi Koleċistite	
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Uġiġħ fid-dar		
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet fis-sit tal-amministrazzjoni		Ħakk fis-sit tal-injezzjoni		

Deskrizzjoni ta' xi reazzjonijiet avversi partikulari

Ipoglicemija

Meta Lyxumia ntuża waħdu bħala kura, kien hemm ipoglicemija sintomatika f'1.7% tal-pazjenti kkurati b'lixisenatide u f'1.6% tal-pazjenti kkurati bil-placebo. Meta Lyxumia jintuża flimkien ma' metformin

wahdu, kien hemm ipoglicemija sintomatika f'7.0% tal-pazjenti b'lixisenatide u 4.8% tal-pazjenti bi placebo matul il-perjodu kollu tal-kura.

F'pazjenti li kienu qed jiehdu Lyxumia flimkien ma' xi sulphonylurea u metformin, l-ipoglicemija sintomatika sehhiet f'22.0% tal-pazjenti kkurati b'lixisenatide u f'18.4% tal-pazjenti kkurati bil-placebo matul il-perjodu kollu ta' kura (differenza assoluta ta' 3.6%). Meta Lyxumia ntuza flimkien ma' xi insulina bazilari b'metformin jew minghajru, l-ipoglicemija sintomatika sehhiet f'42.1% tal-pazjenti b'lixisenatide u f'38.9% tal-pazjenti bil-placebo matul il-perjodu kollu ta' kura (differenza assoluta ta' 3.2%).

Matul il-perjodu kollu tal-kura, meta Lyxumia nghata ma' xi sulphonylurea wahdu, l-ipoglicemija sintomatika sehhiet fi 22.7% tal-pazjenti kkurati b'lixisenatide kontra 15.2% bi placebo. Meta Lyxumia nghata ma' xi sulphonylurea u xi insulina bazilari, kien hemm l-ipoglicemija sintomatika f'47.2% tal-pazjenti kkurati b'lixisenatide meta mqabbla ma' 21.6% bi placebo (differenza assoluta ta' 25.6%).

B'mod generali, l-incidenza ta' ipoglicemija severa sintomatika ma kinitx komuni (0.4% f'pazjenti fuq lixisenatide u 0.2% f'pazjenti fuq placebo) matul il-perjodu kollu ta' kura tal-istudji tat-Tielet Faži kkontrollati bi placebo.

Disturbi gastro-intestinali

Dardir u rimettar kienu l-aktar reazzjonijiet avversi li gew rrapportati matul il-perjodu prinċipali ta' kura li dam 24 ġimgħa. L-incidenza ta' dardir kienet oghla fil-grupp ta' lixisenatide (26.1%) meta mqabbla mal-grupp tal-placebo (6.2%) u l-incidenza ta' rimettar kienet oghla fil-grupp ta' lixisenatide (10.5%) milli fil-grupp tal-placebo (1.8%). Dawn kienu hfief u temporanji u sehhew matul l-ewwel 3 ġimgħat wara li beda t-trattament. Wara dan, dawn ir-reazzjonijiet naqsu progressivament matul il-ġimgħat ta' wara.

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjonijiet kienu rrapportati fi 3.9% tal-pazjenti li kienu qed jiehdu Lyxumia filwaqt li dawn kienu rrapportati f'1.4% tal-pazjenti li rċewew placebo matul il-perjodu ta' kura prinċipali li dam 24 ġimgħa. Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet kienu hfief fl-intensità u normalment ma wasslux għall-waqfien tat-trattament.

Immunogeniċità

B'mod konsistenti mal-proprjetajiet immunogeniċi potenzjali ta' prodotti mediċinali li fihom proteini jew peptidi, il-pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi li huma anti-lixisenatide wara trattament b'Lyxumia u, fl-aħħar tal-perjodu prinċipali ta' kura ta' 24 ġimgħa fi studji kkontrollati bi placebo, 69.8% tal-pazjenti lixisenatide kienu pożittivi għall-antikorpi. Il-persentaġġ ta' pazjenti li kienu pożittivi għall-antikorpi kienet simili fl-aħħar nett tal-perjodu kollu tal-kura ta' 76 ġimgħa. Fl-aħħar tal-perjodu prinċipali tal-kura ta' 24 ġimgħa, 32.2% tal-pazjenti li kienu pożittivi għall-antikorpi kellhom konċentrazzjoni ta' antikorpi fuq il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni, u fl-aħħar tal-perjodu kollu tal-kura ta' 76 ġimgħa, 44.7% tal-pazjenti kellhom konċentrazzjoni ta' antikorpi fuq il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni. Wara li twaqqaf it-trattament, numru żgħir ta' pazjenti pożittivi għall-antikorpi gew segwiti għall-evalwazzjoni tal-istat tal-anti-korpi tagħhom; il-persentaġġ niżel għal madwar 90% fi żmien 3 xhur u 30% wara 6 xhur jew iżjed.

Il-bidla fl-HbA_{1c} mil-linja bażi kienet simili irrISPettivament mill-istat tal-antikorpi (pożittivi jew negattivi). Mill-pazjenti kkurati b'lixisenatide li kellhom l-HbA_{1c} ikkalkulat, 79.3% kellhom jew stat negattiv ta' antikorpi jew konċentrazzjoni tal-antikorpi taht il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni u l-20.7% l-oħra tal-pazjenti kellhom konċentrazzjoni ta' antikorpi kkwantifikata. Fis-sottogrupp ta' pazjenti (5.2%) bl-akbar konċentrazzjonijiet għoljin ta' antikorpi, it-titjib medju fl-HbA_{1c} fl-24 Ġimgħa u fis-76 Ġimgħa kien fl-iskala klinikament rilevanti; madankollu kien hemm varjabilità fir-rispons glicemiku u 1.9% ma kellhom ebda tnaqqis fl-HbA_{1c}.

L-istat tal-antikorpi (pożittiv jew negattiv) ma jbassarx tnaqqis ta' l-HbA_{1c} għal pazjent individwali.

Ma kien hemm l-ebda differenza fil-profil tas-sigurtà globali f'pazjenti irrispettivament mill-istat tagħhom tal-antikorpi b'eċċezzjoni ta' zieda fl-inċidenza ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (4.7% f'pazjenti li kienu pożittivi għall-antikorpi mqabbel ma' 2.5% tal-pazjenti negattivi għall-anti-korpi matul il-perjodu kollu ta' kura). Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kienu hfief, irrispettivament mill-istat tal-antikorpi.

Ma kien hemm l-ebda reattività mpartat kontra l-glucagon nattiv jew GLP-1 endoġenu.

Reazzjonijiet allergiċi

Reazzjonijiet allergiċi, wisq probabbli assoċjati ma' lixisenatide (bħal reazzjoni anafilattika, angjoedema u urtikarja) kienu rrapportati f'0.4% tal-pazjenti fuq lixisenatide waqt li reazzjonijiet allergiċi wisq probabbli assoċjati mal-kura sehhew f'inqas minn 0.1% tal-pazjenti fuq placebo matul il-perjodu prinċipali ta' kura ta' 24 ġimgħa. Reazzjonijiet anafilattiċi ġew irrapportati f'0.2% tal-pazjenti kkurati b'lixisenatide kontra ebda rapport fil-grupp tal-placebo. Il-parti l-kbira tar-reazzjonijiet allergiċi kienu hfief fin-natura tagħhom.

Każ wiehed ta' reazzjoni li tixbah dik anafilattika kienet irrapportata waqt l-istudji kliniċi b'lixisenatide.

Ir-rata ta' thabbit tal-qalb

F'studju b'volontiera b'saħħithom, ġie osservat li wara l-ġhoti ta' lixisenatide 20 mcg kien hemm zieda momentanja fir-rata ta' thabbit tal-qalb. Ġew irrapportati arritmiji kardijaċi b'mod partikulari takikardija (0.8% kontra <0.1%) u palpitazzjonijiet (1.5% vs 0.8%) f'pazjenti fuq lixisenatide meta mqabbla ma' pazjenti kkurati bil-placebo.

Twaqqif

L-inċidenza ta' twaqqif tal-kura minhabba avvenimenti avversi kienet 7.4% għal Lyxumia meta mqabbla ma' 3.2% fil-grupp placebo matul il-perjodu prinċipali ta' kura ta' 24 ġimgħ. Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni li wasslu għal waqfien tal-kura fil-grupp ta' lixisenatide kienu dardir (3.1%) u rimettar (1.2%).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Waqst studji kliniċi, doži sa 30 mcg ta' lixisenatide darbtejn kuljum ingħataw lil pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 fi studju li dam 13-il ġimgħa. Kien hemm żjieda fl-inċidenza ta' disturbi gastrointestinali. Fil-każ ta' doża eċċessiva, għandha timbda kura xierqa ta' sostenn skont is-sinjali u s-sintomi kliniċi tal-pazjent u d-doża ta' lixisenatide għandha titnaqqas għad-doża preskritta.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini użati fid-dijabete, analogi ta' peptide-1 li jixbah lil glucagon (GLP-1), kodiċi ATC : A10BJ03

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Lixisenatide huwa agonist selettiv tar-riċettur GLP-1. Ir-riċettur GLP-1 huwa l-mira għal GLP-1 nativ, li hu ormon endoġenu tal-klassi incretin li jsaħħaħ is-sekrezzjoni tal-insulina miċ-ċellooli beta tal-pancreas li tiddependi fuq il-glukosju.

L-azzjoni ta' lixisenatide hija medjata permezz ta' interazzjoni speċifika mar-receptors GLP-1 li twassal għal żieda fis-cyclic adenosine monophosphate intracellulari (cAMP). Lixisenatide jstimula s-sekrezzjoni ta' insulina meta l-glukosju fid-demm jiżdied iżda mhux fi stat ta' normoglycaemia, li tillimita r-riskju ta' ipoglicemija. B'mod simili, is-sekrezzjoni ta' glucagon hija mrażżna. Fil-każ ta' ipoglicemija, il-mekkaniżmu ta' l-irkuprar tas-sekrezzjoni ta' glucagon jiġi ppreservat. Lixisenatide inaqas it-tbattil tal-istonku u b'hekk titnaqqas ir-rata li biha l-glukosju derivat mill-ikel jidher fiċ-ċirkolazzjoni.

Effetti farmakodinamiċi

Meta ngħata darba kuljum, lixisenatide tejjeb il-kontroll glicemiku permezz tal-effetti mmedjati u l-effetti sostnuti ta' tnaqqis tal-glukosju wara l-ikel u tal-glukosju waqt s-sawm f'pazjenti b'dijabete tat-tip 2.

Dan l-effett fuq il-glukosju wara l-ikel kien ikkonfermat fi studju li dam sejjer 4 ġimghat kontra liraglutide 1.8 mg darba kuljum flimkien ma' metformin. Tnaqqis mill-linja bażi fl-AUC_{0:30-4:30h} tal-glukosju fil-plażma wara ikla mogħtija bħala test kien: -12,61 h*mmol/L (-227.25 h*mg/dl) fil-grupp lixisenatide u -4.04 h*mmol/L (-72.83 h*mg/dl) fil-grupp liraglutide. Dan ġie wkoll ikkonfermat f'studju ta' 8 ġimghat kontra liraglutide, mogħti qabel il-kolazzjoni, flimkien ma' insulina glargine b'metformin jew mingħajru.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja klinika u s-sigurtà ta' Lyxumia ġew evalwati f'dis'a studji kliniċi magħmula b'mod arbitrarju, ikkontrollati bil-placebo u double-blind li inkludew 4,508 pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 (2,869 pazjent intaġħzlu b'mod arbitrarju għal ma' lixisenatide, 47.5% irġiel u 52.5% nisa, u 517 kellhom ≥65 sena ta' età).

L-effikaċja ta' Lyxumia ġiet ukoll eżaminata f'żewġ studji magħmula b'mod arbitrarju, open-label u kkontrollati b'mod attiv (kontra exenatide jew kontra insulin glulisine) u f'studju magħmul fil-ħin tal-ikel (fit-total, b'mod arbitrarju ntaġħzlu 1,067 pazjent għal ma' lixisenatide).

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Lyxumia f'pazjenti ikbar minn 70 sena ġew indirizzati b'studju kkontrollat bil-placebo ddedikat speċifikament għalihom (176 pazjent intaġħzlu b'mod arbitrarju għal ma' lixisenatide, li inkludew 62 pazjent ≥75 sena ta' età).

Barra minn hekk, studju ta' konsegwenzi kardjovaskulari, double-blind u kkontrollat bil-placebo (ELIXA), daħħal 6,068 pazjent bid-dijabete tat-tip 2 li diġà kellhom sindromu koronarju akut (3,034 intaġħzlu b'mod arbitrarju għal ma' lixisenatide, li inkludew 198 pazjent ≥75 sena ta' età u 655 pazjent b'indeboliment renali moderat).

Fl-istudji lesti tat-Tielet Fażi, ġie osservat li madwar 90% tal-popolazzjoni tal-pazjenti kienu kapaci jibqgħu fuq doża ta' manteniment ta' 20 mcg Lyxumia ta' darba kuljum fl-aħħar tal-perijodu prinċipali ta' kura ta' 24 ġimgha.

- Kontroll glicemiku

Terapija miżjuda flimkien ma' antidiabetiċi orali

Lyxumia flimkien ma' metformin, xi sulphonylurea, pioglitazone jew tahlita ta' dawn l-aġenti wera tnaqqis, li kien statistikament sinifikanti, fl-HbA_{1c}, fil-glukosju tal-plażma waqt is-sawm u fil-glukosju ta' wara l-ikel wara sagħtejn, wara ikla-test meta mqabbel ma' placebo fl-aħħar tal-perijodu prinċipali ta' kura ta' 24 ġimgha (ara tabelli 2 u 3). It-tnaqqis fl-HbA_{1c} kien sinifikanti meta ngħata darba kuljum, kemm meta ngħata filgħodu u kemm meta ngħata filgħaxija.

Dan l-effett fuq HbA_{1c} kien sostnut fi studji fit-tul sa 76 ġimgha.

Terapija miżjuda ma' metformin wahdu

Tabella 2: Studji kkontrollati bi placebo flimkien ma' metformin (riżultati wara 24 ġimgħa)

Metformin bħala terapija eżistenti					
	Lixisenatide 20 mcg (N=160)	Placebo (N = 159)	Lixisenatide 20 mcg		Placebo (N = 170)
			Filghodu (N= 255)	Filghaxija (N= 255)	
HbA_{1c} Medju (%)					
Linja Baži	7.99	8.03	8.07	8.07	8.02
Bidla Medja LS mill-linja baži	-0.92	-0.42	-0.87	-0.75	-0.38
Pazjenti (%) li laħqu HbA_{1c} < 7.0%	47.4	24.1	43.0	40.6	22.0
Piż tal-ġisem medju (kg)					
Linja Baži	90.30	87.86	90.14	89.01	90.40
Bidla Medja LS mill-linja baži	-2.63	-1.63	-2.01	-2.02	-1.64

Fi studju kkontrollat bis-sustanza attiva, Lyxumia darba kuljum wera tnaqqis fl-HbA_{1c} ta' -0.79% meta mqabbel ma' -0.96% b'exenatide darbtejn kuljum fl-aħħar żmien tal-perijodu prinċipali ta' kura ta' 24 ġimgħa b'medja ta' differenza fil-kura ta' 0.17% (95% CI: 0.033, 0.297 u persentaġġ simili ta' pazjenti kisbu HbA_{1c} anqas minn 7% fil-grupp ta' lixisenatide (48.5%) u fil-grupp ta' exenatide (49.8%). L-inċidenza ta' dardir kienet ta' 24.5% fil-grupp ta' lixisenatide meta mqabbla ma' 35.1% fil-grupp exenatide darbtejn kuljum u l-inċidenza ta' ipoglicemija sintomatika b'lixisenatide kienet 2.5% matul il-perijodu prinċipali ta' kura ta' 24 ġimgħa meta mqabbel ma' 7.9% fil-grupp exenatide.

F'studju open-label li dam 24 ġimgħa, lixisenatide mogħti qabel l-ikla prinċipali tal-ġurnata kien mhux inferjuri għal lixisenatide mogħti qabel il-kolazzjon f'dak li għandu x'jaqsam it-tnaqqis fl-HbA_{1c} (bidla medja LS mil-linja baži: -0.65% kontra -0.74%). Ġie osservat li t-tnaqqis fl-HbA_{1c} kien simili irrISPettivament minn liema ikla kienet l-ikla prinċipali (il-kolazzjon, l-ikla ta' nofsinhar jew iċ-ċena). Fl-aħħar tal-istudju, 43.6% (grupp tal-ikla prinċipali) u 42.8% (grupp tal-kolazzjon) tal-pazjenti kisbu HbA_{1c} ta' inqas minn 7%. Id-dardir kien irrapportat f' 14.7% u 15.5% tal-pazjenti u ipoglicemija sintomatika f' 5.8% u 2.2% tal-pazjenti, fil-grupp tal-ikla prinċipali u fil-grupp tal-kolazzjoni, rispettivament.

Terapija miżjuda ma' xi sulphonylurea wahdu jew flimkien ma' metformin

Tabella 3: Studju kkontrollat bi placebo flimkien ma' xi sulphonylurea (riżultati wara 24 ġimgħa)

Sulphonylurea bħala terapija eżistenti b' metformin jew mingħajru		
	Lixisenatide 20 mcg (N= 570)	Placebo (N= 286)
HbA_{1c} (%) Medju		
Linja Baži	8.28	8.22

Bidla Medja LS mill-linja baži	-0.85	-0.10
Pazjenti (%) li laħqu HbA_{1c} < 7.0 %	36.4	13.5
Piż tal-ġisem medju (kg)		
Linja Baži	82.58	84.52
Bidla Medja LS mill-linja baži	-1.76	-0.93

Terapija miżjuda ma' pioglitazone waħdu jew flimkien ma' metformin

F'studju kliniku, iż-żieda ta' lixisenatide ma' pioglitazone flimkien ma' metformin jew mingħajru, f'pazjenti li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat b'pioglitazone, wassal għal tnaqqis fl-HbA_{1c} ta' 0.90% mil-linja baži meta mqabbel ma' tnaqqis ta' 0.34% mil-linja baži fil-grupp tal-placebo fl-aħħar tal-perijodu prinċipali ta' kura ta' 24-ġimgħa. Fl-aħħar tal-perijodu prinċipali ta' kura ta' 24-ġimgħa, 52.3% tal-pazjenti fuq lixisenatide kisbu livell ta' HbA_{1c} inqas minn 7% meta mqabbel ma' 26.4% fil-grupp tal-placebo.

Matul il-perijodu prinċipali ta' kura ta' 24-ġimgħa, id-dardir kien irrapportat f'23.5% tal-grupp ta' lixisenatide meta mqabbel ma' 10.6% tal-grupp tal-placebo u l-ipoglicemija sintomatika kienet irrapportata f'3.4% tal-pazjenti fuq lixisenatide meta mqabbel ma' 1.2% fil-grupp tal-placebo.

Terapija miżjuda ma' insulina bażilari

Lyxumia mogħti ma' insulina bażilari waħdu, jew flimkien ma' insulina bażilari u metformin, jew flimkien ma' insulina bażilari u sulphonylurea wassal għal tnaqqis statistikament sinifikanti f'HbA_{1c} u fil-glukosju ta' wara l-ikel wara sagħtejn wara ikla-test meta mqabbel ma' placebo.

Tabella 4: Studji kkontrollati bi placebo flimkien ma' insulina bażilari (riżultati wara 24 ġimgħa)

	Insulina bażilari bħala terapija eżistenti waħedha jew flimkien ma' metformin		Insulina bażilari bħala terapija eżistenti waħedha jew flimkien ma' sulphonylurea*	
	Lixisenatide 20 mcg (N= 327)	Placebo (N= 166)	Lixisenatide 20 mcg (N= 154)	Placebo (N= 157)
HbA_{1c} Medju (%)				
Linja Baži	8.39	8.38	8.53	8.53
Bidla Medja LS mill-linja baži	-0.74	-0.38	-0.77	0.11
Pazjenti (%) li laħqu HbA_{1c} ≤ 7.0%	28.3	12.0	35.6	5.2
Medja ta' żmien ta' kura bl-insulina bażilari fil-linja baži (snin)	3.06	3.2	2.94	3.01
Bidja Medja fid-doża tal-insulina bażilari (U)	53.62	57.65	24.87	24.11
Linja Baži	-5.62	-1.93	-1.39	-0.11

Bidla Medja LS mill-linja baži				
Piż tal-ġisem medju (kg)				
Linja Baži	87.39	89.11	65.99	65.60
Bidla Medja LS mill-linja baži	-1.80	-0.52	-0.38	0.06

* sar f'popolazzjoni Asjatika

Ġie magħmul studju kliniku f'pazjenti li ma kinux jiehdu l-insulina u li ma kinux ikkontrollati b'mod suffiċjenti b'sustanzi antidijabetiċi orali. Dan l-istudju kien jikkonsisti f'perijodu introdutorju ta' 12-il ġimgħa fejn ġiet introdotta l-insulina glargine bid-doża kkalkulata skont il-bżonn u perijodu ta' kura ta' 24 ġimgħa li matulu l-pazjenti rċewew jew lixisenatide jew placebo flimkien mal-insulina glargine u metformin flimkien ma' thiazolidinediones jew mingħajrhom. Matul dan il-perijodu d-doża tal-insulina glargine kienet ikkalkulata kontinwament skont il-bżonn.

Matul il-perijodu introdutorju ta' 12-il ġimgħa, iż-żieda u d-dożaġġ ikkalkulat tal-insulina glargine wassal għal tnaqqis ta' madwar 1% fl-HbA_{1c}. Iż-żieda ta' lixisenatide wassal għal ammont akbar u sinifikanti ta' tnaqqis fl-HbA_{1c} ta' 0.71% fil-grupp ta' lixisenatide meta mqabbel ma' 0.4% fil-grupp tal-placebo. Fl-aħħar tal-perijodu ta' kura ta' 24-ġimgħa, 56.3% tal-pazjenti fuq lixisenatide kisbu livell ta' HbA_{1c} linqas minn 7 % meta mqabbel ma' 38.5% fil-grupp tal-placebo.

Matul il-perijodu ta' kura ta' 24-ġimgħa, 22.4% tal-pazjenti fuq lixisenatide irrapportaw għallinqas avveniment wieħed ta' ipoglicemija sintomatika meta mqabbel ma' 13.5% fil-grupp tal-placebo. Il-parti l-kbira taż-żieda fl-inċidenza ta' ipoglicemija fil-grupp ta' lixisenatide seħhet fl-ewwel 6 ġimgħat ta' kura u mbagħad wara kien simili għall-grupp tal-placebo.

Pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 li qed jiehdu insulina bażilari flimkien ma' 1-3 sustanzi anti-dijabetiċi orali ġew imdaħħla f'studju magħmul b'mod arbitrarju u open-label għall-intensifikazzjoni tal-insulina. Wara 12-il ġimgħa ta' titrazzjoni mill-aħjar possibbli permezz ta' insulin glargine flimkien jew mingħajr metformin, pazjenti li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat, b'mod arbitrarju, ġew mogħtija wkoll doża waħda ta' lixisenatide jew doża waħda (QD) ta' insulin glulisine (it-tnejn qabel l-akbar ikla) jew insulin glulisine mogħti tliet darbiet kuljum (TID) għal 26 ġimgħa.

Il-livell tat-tnaqqis fl-HbA_{1c} kien komparabbli bejn il-gruppi (tabella 5).

B'differenza miż-żewġ skedi ta' trattament b'insulin glulisine, lixisenatide naqqas il-piż tal-ġisem (tabella 5).

Ir-rata ta' avvenimenti ta' ipoglicemija sintomatika kienet inqas b'lixisenatide (36%) meta mqabbla ma' insulin glulisine QD u TID (47% u 52%, rispettivament).

Tabella 5: Studju b'kontroll attiv flimkien ma' insulina bażilari b'metformin jew mingħajr (riżultati ta' 26-gimgha) - (mITT) u popolazzjoni ta' sigurtà

	Lixisenatide	Insulin glulisine QD	Insulin glulisine TID
Medja ta' HbA_{1c} (%)	N = 297	N = 298	N = 295
Bidla LS mil-linja bażi	-0.63	-0.58	-0.84
Differenza medja LS (SE) ta' lixisenatide kontra 95% CI		-0.05 (0.059) (-0.170 to 0.064)	0.21 (0.059) (0.095 to 0.328)
Medja ta' piż tal-ġisem	N = 297	N = 298	N = 295
Bidla LS mil-linja bażi	-0.63	+1.03	+1.37
Differenza medja LS (SE) ta' lixisenatide kontra 95% CI		-1.66 (0.305) (-2.257 to -1.062)	-1.99 (0.305) (-2.593 to -1.396)*

*p<0.0001

- Il-livell tal-glukosju fil-plażma waqt is-sawm

Il-kura b'Lyxumia waslet għal tnaqqis tal-glukosju fil-plasma waqt is-sawm li varja minn 0.42 mmol/L sa 1.19 mmol/L (7.6 sa 21.4 mg/dl) mil-linja bażi fl-aħħar parti tal-perijodu prinċipali ta' kura ta' 24 gimgha fi studji kkontrollati bil-plaċebo.

- Il-livell tal-glukosju wara l-ikel

Kura b'Lyxumia irriżultat fi tnaqqis tal-glukosju wara l-ikel wara sagħtejn wara ikla-test li kien statistikament superjuri għal plaċebo kienet x'kienet il-kura eżistenti.

It-tnaqqis ma' Lyxumia varja minn 4.51 sa 7.96 mmol/L (81.2 sa 143.3 mg/dl) mil-linja bażi fl-aħħar parti tal-perijodu prinċipali ta' kura ta' 24 gimgha fl-istudji kollha li fihom il-glukosju ta' wara l-ikel kien imkejjel; minn 26.2% sa 46.8% tal-pazjenti kellhom livell tal-glukosju ta' wara l-ikel wara sagħtejn taht 7.8 mmol/L (140.4 mg/dl).

- Piż tal-ġisem

Kura b'Lyxumia flimkien ma' metformin u/jew xi sulphonylurea wassal għal bidla sostnuta fil-piż tal- ġisem mil-linja bażi fl-istudji kollha kkontrollati f'firxa minn -1.76 kg sa -2.96 kg fl-aħħar tal-perijodu prinċipali ta' kura ta' 24 gimgha.

Bidla fil-piż tal-ġisem mil-linja bażi li kienet tvarja minn -0.38 kg sa -1.80 kg kienet osservata wkoll fpazjenti fuq lixisenatide li kienu qed jirċievu doża stabbli ta' insulina bażilari, waħidha jew flimkien ma' metformin jew xi sulphonylurea. It-tnaqqis fil-piż tal-ġisem kien sostnut fi studji fit-tul sa 76 gimgha.

F'pazjenti li bdew jiehdu l-insulina għall-ewwel darba, il-piż tal-ġisem baqa' kważi l-istess fil-grupp ta' lixisenatide waqt li kien hemm zieda fil-grupp tal-plaċebo.

It-tnaqqis fil-piż tal-ġisem kien sostnut f'studji ta' terminu twil sa 76 gimgha.

It-tnaqqis fil-piż tal-ġisem huwa indipendenti mill-okkorrenza ta' dardir u rimettar.

- Il-funzjoni taċ-ċelloli beta

Studji kliniċi b'Lyxumia wrew li l-funzjoni taċ-ċelloli beta giet mtejbja kif giet imkejjla mill-evalwazzjoni tal-mudell omeostatiku għall-funzjoni taċ-ċelloli beta (HOMA-β).

F'pazjenti b'dijabete tat-tip 2 (n = 20), wara doża wahda ta' Lyxumia, kien hemm restawr ta' sekrezżjoni ta' insulina tal-ewwel fażi u giet mtejbja s-sekrezżjoni tal-insulina tat-tieni fażi wara li ngħatat doża bolus tal-glukosju fil-vina.

- Evalwazzjoni kardjovaskulari

F'pazjenti bid-dijabete ta' tip 2, ma dehret ebda żieda fil-rata medja tal-qalb fl-istudji kollha kkontrollati tat-Tielet Fażi.

Kien hemm tnaqqis fil-pressure medja tad-demem sistolika u diastolika li varja minn 2.1 mmHg sa 1.5 mmHg rispettivament fi studji tal-Fażi III li kienu kkontrollati bi placebo.

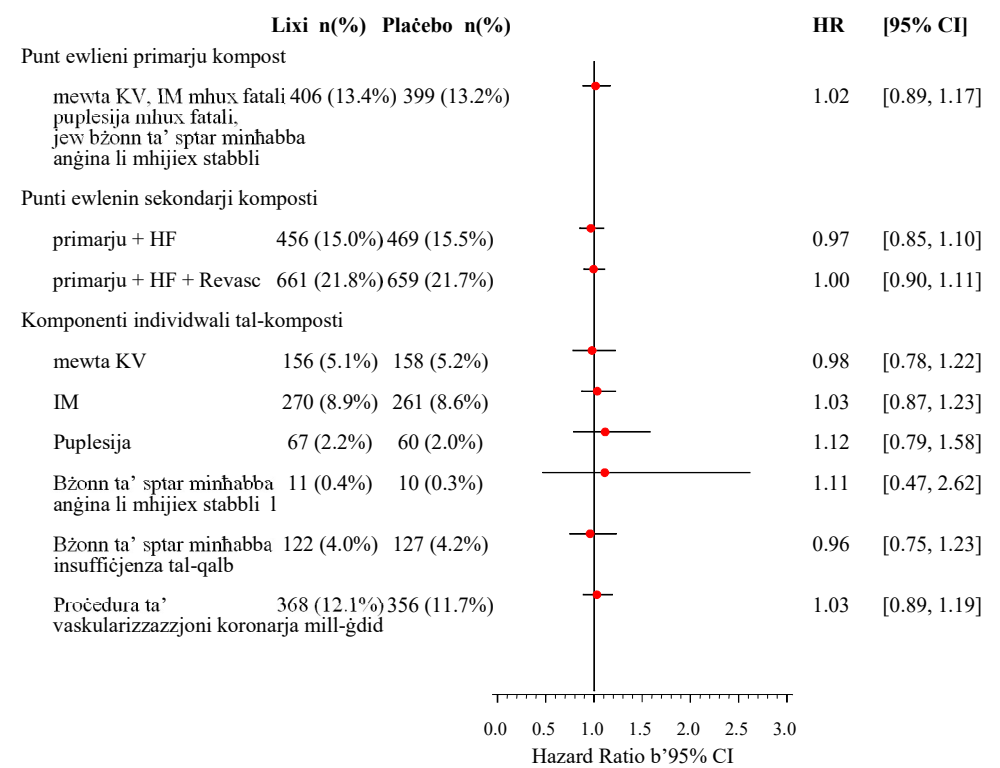
L-istudju ELIXA kien studju multinazzjonali, ikkontrollat bil-placebo, double-blind u magħmul b'mod arbitrarju li evalwa l-konsegwenzi kardjovaskulari(KV) waqt trattament b'lixisenatide f'pazjenti bid-dijabete mellitus tat-tip 2 wara Sindromu Koronarju Akut reċenti.

Fit-total, 6068 pazjent intagħżlu b'mod arbitrarju 1:1 għal jew placebo jew lixisenatide 20 mcg (wara doża inizjali ta' 10 mcg għall-ewwel gimghatejn).

Sitta u disghin fil-mija tal-pazjenti fiż-żewġ gruppi ta' trattament lestew l-istudju skont il-protokoll u l-istat vitali fl-aħħar tal-istudju kien magħruf għal 99.0% u 98.6% tal-pazjenti fil-grupp ta' lixisenatide u tal-placebo, rispettivament. Iż-żmien medjan ta' trattament kien ta' 22.4 xhur fil-grupp ta' lixisenatide u ta' 23.3 xhur fil-grupp tal-placebo, u ż-żmien medjan tal-istudju sussegwenti kien ta' 25.8 u 25.7 xhur, rispettivament. Il-medja tal-HbA1c ($\pm$ SD) fil-gruppi ta' lixisenatide u tal-placebo kien ta' 7.72 ($\pm$ 1.32)% u ta' 7.64 ($\pm$ 1.28)% fil-linja bażi u ta' 7.46 ($\pm$ 1.51)% u 7.61 ($\pm$ 1.48)% fl-24 xahar, rispettivament.

Ir-riżultati tal-punti ewlenin komposti ta' effikaċja kemm primarji kif ukoll sekondarji u r-riżultati tal-komponenti individwali kollha tal-punti ewlenin komposti huma murija f'Figura 1.

Figura 1: Forest plot: analiżi ta' kull avveniment kardjovaskulari individwali -- popolazzjoni ITT



KV: kardjovaskulari, IM: infart mijokardijaku, HF: bżonn ta' sptar minhabba insuffiċjenza tal-qalb, Revasc: proċedura ta' vaskularizzazzjoni koronarja mill-ġdid, HR: hazard ratio, CI: intervall ta' kunfidenza.

Anzjani

Nies ta' età ≥ 70 sena

L-effikaċja u s-sigurtà ta' lixisenatide f' nies ta' età ≥ 70 sena bid-dijabete mellitus tat-tip 2 ġew evalwati f' studju kkontrollat bil-placebo, double-blind u li dam 24 ġimgħa. Pazjenti debboli, inklużi pazjenti f' riskju ta' malnutrizzjoni, pazjenti b' avvenimenti kardjovaskulari reċenti u pazjenti b' indeboliment konjittiv moderat għal sever kienu esklużi. B' mod arbitrarju ntagħażlu total ta' 350 pazjent (proporzjon ta' randomizzazzjoni ta' 1:1). Fit-total, Overall, 37% tal-pazjenti kellhom ≥ 75 sena (N=131) u 31% kellhom indeboliment renali moderat (N=107). Il-pazjenti rċevew doża(i) stabbli ta' mediċina(i) orali kontra d-dijabete (OAD) u/jew insulin bażali bħala terapija ta' sfond. Sulfonylureas jew glinides ma ntużawx mal-insulina bażali bħala terapija ta' sfond.

Lixisenatide ipprova titjib sinifikanti fl-HbA1c (tibdil ta' -0.64% meta mqabbel mal-placebo; 95% CI: -0.810% sa -0.464%; $p < 0.0001$), minn linja bażi medja ta' HbA1c ta' 8.0%.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat l-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji ta' Lyxumia f' kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-każ ta' dijabete mellitus tat-tip 2 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni fuq l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-ġhoti taht il-ġilda f' pazjenti bid-dijabete tat-tip 2, ir-rata ta' assorbiment ta' lixisenatide huwa mgħaġġel u mhux influwenzat mid-doża mogħtija. It- t_{max} medjan huwa minn 1 sa 3.5 sigħat f' pazjenti bid-dijabete tat-tip 2, irrISPettivament mid-doża u jekk lixisenatide ingħata bħala doża waħda jew f' doži ripetuti. M'hemm l-ebda differenzi klinikament rilevanti fir-rata ta' assorbiment meta lixisenatide ngħata taht il-ġilda fl-addome, fil-koxxa, jew fid-driegħ.

Distribuzzjoni

Lixisenatide għandu livell moderat ta' rbit (55%) mal-proteini umani.

Il-volum apparenti tad-distribuzzjoni wara l-amministrazzjoni ta' lixisenatide taht il-ġilda (V_z/F) hija ta' madwar 100 L.

Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

Bħala peptide, lixisenatide jiġi eliminat permezz ta' filtrazzjoni glomerulari, segwit minn riassorbiment tubulari u degradazzjoni metabolika, li jirriżulta f' peptidi iżgħar u amino acids, li huma introdotti mill-ġdid fil-metabolizmu tal-proteina.

Wara li doži ripetuti ġew mogħtija lill-pazjenti bid-dijabete tat-tip 2, il-half-life terminali medju kien ta' madwar 3 sigħat u t-tneħħija apparenti medja (CL/F) kienet ta' madwar 35 L/siegha.

Popolazzjonijiet speċjali

F' individwi b' indeboliment renali ħafif (it-tneħħija tal-krejinina kkalkulata bil-formula Cockcroft-Gault 60-90 ml/min), moderat (tneħħija tal-krejinina 30-60 ml/min) u sever (tneħħija tal-krejinina 15-30 ml/min) l-AUC żdied b' 46%, 51% u 87% rISPettivament.

Pazjenti b'indeboliment epatiku

Billi lixisenatide huwa primarjament mneħħi mill-kliewi, l-ebda studju farmakokinetiku ma ġie mwettaq f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied akut jew kroniku. Disfunzjoni tal-fwied mhux mistennija li taffettwa l-farmakokinetika ta' lixisenatide.

Sessi

Is-sess m'għandu ebda effett rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' lixisenatide.

Razza

L-origini etnika ma kellha l-ebda effett kliniku rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' lixisenatide wara analiżi tar-riżultati ta' studji farmakokinetiċi fuq individwi Kawkasi, Ġappuniżi u Ċiniżi.

Anzjani

L-età m'għandha l-ebda effett kliniku rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' lixisenatide.

Fi studju farmakokinetiku f'individwi anzjani li ma kellhomx id-dijabete, l-amministrazzjoni ta' 20 mcg lixisenatide wasslet għal żieda medja tal-AUC ta' lixisenatide b'29% fil-popolazzjoni anzjana (11-il pazjent ta' etajiet bejn 65 u 74 sena u 7 pazjenti b'età ≥ 75 sena) meta mqabbla ma' 18-il pazjent b'etajiet minn 18 sa 45-il sena, li x'aktarx kien relatat mal-funzjoni renali mnaqqsa fil-grupp ta' l-akbar età.

Il-piż tal-ġisem

Il-piż tal-ġisem m'għandu l-ebda effett kliniku rilevanti fuq l-AUC ta' lixisenatide.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika u t-tossikoloġija ma juri l-ebda perikli speċjali għall-bnedmin

Fi studji dwar karċinoġenicità taħt il-ġilda li damu sejrjn għal sentejn, ġew osservati ,fil-firien u fil-ġrieden, tumuri tat-tirojde tat-tip ċellola C li ma kinux fatali u huwa maħsub li dawn huma kkawżati minn mekkanizmu li mhuwiex ġenotossiku u li jinvolvi r-riċettur GLP-1 u li għalih il-gerriema huma partikularment sensitivi. Fil-firien, iperplasja taċ-ċellola C u adenoma dehru f'kull doża u ma jistax jiġi definit livell fejn mhu osservat ebda effett avvers (NOAEL). Fil-ġrieden, dawn l-effetti seħħew f'proporzjoni ta' espożizzjoni 'l fuq minn 9.3 darbiet meta mqabbel mal-espożizzjoni umana fid-doża terapewtika. Ebda karċinoma taċ-ċellola C ma ġiet osservata fil-ġrieden u l-karċinoma taċ-ċellola C seħħet fil-firien f'proporzjon ta' espożizzjoni li kienet 900 darba oghla meta mqabbla mal-espożizzjoni umana fid-doża terapewtika. Fi studji fil-ġrieden dwar karċinoġenicità taħt il-ġilda li damu sejrjn għal sentejn , ġew osservati, fil-grupp li ħadu nofs id-doża massima, 3 każijiet ta' adenokarċinoma fl-endometriju b'żieda statistikament sinifikanti li tikkorrispondi għal proporzjon ta' espożizzjoni 97 darba. Ma ġie osservat ebda effett relatat mal-kura.

Studji fl-annimali ma jurux effetti diretti ta' ħsara fuq il-fertilità maskili u femminili fil-firien. Fil-klieb ikkurati b'lixisenatide dehru feriti testikulari u epididimali li kienu reversibbli. F'irġiel b'saħħithom ma ġiex osservat effett relatat fuq l-ispermatoġenesi. F'studji ta' żvilupp embriju-fetali , ritardazzjoni fl-iżvilupp, ossifikazzjoni mtawla u effetti skelettriċi ġew osservati b'lixisenatide, fil-firien f'kull doża (proporzjon ta' espożizzjoni ta' 5 darbiet meta mqabbel mal-espożizzjoni umana) u fil-fniek, f'doži għoljin (proporzjon ta' espożizzjoni ta' 32 darba meta mqabbel mal-espożizzjoni umana) . Fiż-żewġ speċi, kien hemm ftit ta' tossicità materna li kienet tikkonsisti minn konsum baxx ta' ikel u tnaqqis fil-piż tal-ġisem. L-iżvilupp fil-frieħ tat-twelid kien imnaqqas fil-firien irġiel esposti għal doži għolja ta' lixisenatide fl-aħħar parti tat-tqala u waqt it-treddigh, u ġie osservat li l-mewt tal-frieħ żdied xi ftit.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Glycerol 85%
Sodium acetate trihydrate
Methionine
Metacresol
Hydrochloric acid (għal aġġustament tal-pH)
Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompattibiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Tliet snin

Wara li jintuża għall-ewwel darba: 14-il jum

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C - 8°C).
Tagħmlux fil-frیża.
Aħżen 'il bogħod mill-kompartiment tal-frیża.

Wara li jintuża għall-ewwel darba
Aħżen f'temperatura taħt 30°C . Tagħmlux fil-frیża.
Tahżinx bil-labra mwahħla. Żomm l-għatu fuq il-pinna sabiex tilqa' mid-dawl.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Pakkett ta' kura tal-bidu

Skartoċċ tal-ħġieġ tat-tip I bi planger tal-gomma (bromobutyl), tappijiet flang (aluminju) b'diski laminati li jissigillaw (lastku tal-bromobutyl fuq in-naħa ta' ġewwa u polyisoprene fuq barra). Kull skartoċċ huwa mmuntat f'pinna li tintrema wara l-użu..

Pakkett li fih pinna ħadra mimlija għal-lest ta' Lyxumia 10 mikrogrammi soluzzjoni għall-injezzjoni u pinna vjola mimlija għal-lest ta' Lyxumia 20 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni.
Kull pinna ħadra li tkun mimlija lesta, fiha 3ml soluzzjoni, u tagħti 14-il doża ta' 10mcg.
Kull pinna vjola li tkun mimlija lesta, fiha 3ml soluzzjoni, u tagħti 14-il doża ta' 20mcg.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

Lyxumia m'għandux jintuża jekk ikun ġie ffrizat.

Lyxumia jista' jintuża ma' labar ta' 29 sa 32 gauge u li jistgħu jintremew. Il-labar tal-pinna mhumiex inkluzi. Il-pazjent għandu jingħata struzzjonijiet biex jarmi l-labra wara kull użu skond ir-relogamenti

lokali u biex jaħžen il-pinna mingħajr ma jkun hemm il-labra mwahħla. Dan jgħin biex jigu evitati l-kontaminazzjoni u potenzjalment l-imblukkar tal-labra. Il-pinna għandha tintuża għal pazjent wieħed biss.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/811/005 (pinna 1 mimlija għal-lest + pinna 1 mimlija għal-lest)

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 01 Frar 2013
Data tal-aħħar tiġdid: 18 Sett 2017

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

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

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott.

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti għas-sottomissjoni tar-rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunke agġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• **Pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe agġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP agġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA {PAKKETT INIZJALI}

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Lyxumia 10 mikrogrammi soluzzjoni għall-injezzjoni
Lixisenatide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doża (0.2 ml) fiha 10 mikrogrammi lixisenatide (50 mikrogramma kull ml).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: glycerol 85%, sodium acetate trihydrate, methionine, metacresol (ara l-fuljett għal aktar informazzjoni), hydrochloric acid u soluzzjoni ta' sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH), ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pinna 1 mimlija għal-lest ta' 3 ml (14-il doża)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu minn taħt il-ġilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Armi l-pinna wara 14-il ġurnata mill-ewwel użu tagħha

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Qabel l-ewwel użu

Ahžen fi frigġ. Tagħmlux fil-friza. Ahžen 'il bogħod mill-kompartament tal-friza

Wara l-ewwel użu

Ahžen f' temperatura taħt 30°C. Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kappa fuq il-pinna sabiex tilqa' mid-dawl.

Taħżinx bil-labra mwahħla.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/811/001 pinna 1

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lyxumia 10

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINGARA MILL-BNIEDEM
--

PC:

SN:

NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA {PAKKETT TA' MANTENIMENT}

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lyxumia 20 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni
Lixisenatide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doża (0.2 ml) fiha 20 mikrogramma lixisenatide (100 mikrogramma kull ml).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: glycerol 85%, sodium acetate trihydrate, methionine, metacresol (ara l-fuljett għal aktar informazzjoni), hydrochloric acid u soluzzjoni ta' sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH), ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pinna 1 mimlija għal-lest ta' 3 ml (14-il doża)
2 pinen mimlijin għal-lest ta' 3 ml (2x 14-il doża)
6 pinen mimlijin għal-lest ta' 3 ml (6x14-il doża)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu minn taħt il-ġilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Armi l-pinna wara 14-il ġurnata mill-ewwel użu tagħha

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Qabel l-ewwel użu

Ahžen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża. Ahžen 'il bogħod mill-kompartament tal-friża

Wara l-ewwel użu

Ahžen f'temperatura taht 30°C. Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kappa fuq il-pinna sabiex tilqa' mid-dawl.

Taħżinx bil-labra mwahħla.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN
--

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Franza

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

EU/1/12/811/002 pinna 1

EU/1/12/811/003 2 pinen

EU/1/12/811/004 6 pinen

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lyxumia 20

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINGARA MILL-BNIEDEM
--

PC:

SN:

NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (PAKKETT INIZJALI TA' 28 ĠURNATA TA' KURA)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lyxumia 10 mikrogrammi soluzzjoni għall-injezzjoni
Lyxumia 20 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni
Lixisenatide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doża (0.2 ml) fiha 10 jew 20 mikrogramma lixisenatide

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: glycerol 85%, sodium acetate trihydrate, methionine, metacresol (ara l-fuljett għal aktar informazzjoni), hydrochloric acid u soluzzjoni ta' sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH), ilma għall-injezzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pakkett inizjali ta' kura

Kull pakket ta' 2 pinen mimlijin għal-lest għal skeda ta' kura ta' 4 ġimgħat fih:

Pinna waħda mimlija għal-lest ta' 3 ml għal 14-il doża ta' 10 mikrogrammi

Pinna waħda mimlija għal-lest ta' 3 ml għal 14-il doża ta' 20 mikrogramma

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għall-użu minn taħt il-ġilda

Ipprintjat fuq ġewwa:

Aqra sew l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel ma tuża l-pinen tiegħek ta' Lyxumia.

Trid tibda l-kura tiegħek bil-pinna l-hadra ta' Lyxumia 10 mikrogrammi.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Armi l-pinna wara 14-il gurnata mill-ewwel użu tagħha

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Qabel l-ewwel użu

Ahžen fi frigġ. Tagħmlux fil-friza. Ahžen 'il bogħod mill-kompartament tal-friza

Wara l-ewwel użu

Ahžen f'temperatura taht 30°C. Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kappa fuq il-pinna sabiex tilqa' mid-dawl.

Taħżinx bil-labra mwahħla.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN
--

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

EU/1/12/811/005 2 pinen

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lyxumia
10
20

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAL-PINNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Lyxumia 10 mcg injezzjoni
Lixisenatide
Għall-użu minn taht il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

3 ml (14-il doża)

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAL-PINNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Lyxumia 20 mcg injezzjoni
Lixisenatide
Għall-użu minn taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

3 ml (14-il doża)

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Lyxumia 10 mikrogrammi soluzzjoni għall-injezzjoni Lyxumia 20 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni lixisenatide

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellew lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Lyxumia u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Lyxumia
3. Kif għandek tuża Lyxumia
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Lyxumia
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Lyxumia u għalxiex jintuża

Lyxumia fih is-sustanza attiva lixisenatide.

Huwa medicina f'forma ta' injezzjoni li jintuża biex jgħin il-ġisem tiegħek jikkontrolla l-livell taz-zokkor fid-demm tiegħek meta dan ikun għoli wisq. Jintuża fl-adulti bid-dijabete tat-tip 2.

Lyxumia jintuża flimkien ma' medicini oħra għad-dijabete meta dawn ma jkunux biżżejjed biex jikkontrollaw il-livelli taz-zokkor fid-demm. Dawn jistgħu jinkludu:

- antidijabetiċi li jittiehdu mill-ħalq (bħal metformin, pioglitazone, medicini tat-tip sulphonylurea) u/
jew,
- insulina bażilari, tip ta' insulina li taħdem il-għurnata kollha.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Lyxumia

Tużax Lyxumia:

- jekk inti allergiku/a għal lixisenatide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek qabel tuża Lyxumia jekk:

- għandek id-dijabete tat-tip 1 jew il-ketoacidożi diabetika (kumplikazzjoni tad-dijabete li ssehh meta l-glisem ma jkunx jista' jkisser il-glukosju minhabba li m'hemmx biżżejjed insulina) peress li din il-medicina mhijiex tajba għalik.
- għandek jew darba kellek infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite)
- għandek problema serja fl-istonku jew fl-imsaren bħal marda fil-muskoli tal-istonku li tissejjah "gastroparezi" li jirriżulta f' dewmien fit-tbatil tal-istonku.
- għandek mard serju fil-kliewi jew qiegħed/qiegħda fuq id-dijalisi peress li l-użu ta' din il-medicina mhijiex se tkun irrakkomandata.
- qed/a tiegħu wkoll xi sulphonylurea jew xi insulina bażilari. Dan għax jista' jkollok livell baxx ta' zokkor fid-demem (ipoglicemija). It-tabib tiegħek jista' jkun irid jikkontrollalek il-livell taz-zokkor fid-demem u mbagħad jiddeċiedi li jnaqqasleq id-doża tiegħek tal-insulina bażilari jew tas-sulphonylurea.. Lyxumia m'għandux jintuża f'taħlita fejn hemm kemm l-insulina bażilari u sulphonylurea.
- qiegħed/qegħda tiegħu medicini oħra, peress li hemm medicini oħra bħall-antibijotiċi jew kapsuli jew pilloli reżistenti għad-degradazzjoni mill-istonku li m'għandhomx idumu wisq fl-istonku (ara sezzjoni Medicini oħra u Lyxumia)
- tesperjenza nuqqas ta' fluwidi/deidratazzjoni, eż. f'każ ta' rimettar, dardir jew dijarrea. Huwa importanti li tevita d-deidratazzjoni billi tixrob hafna fluwidi, speċjalment fil-bidu tal-kura b'Lyxumia.
- tbatì minn problemi fil-qalb li jistgħu jikkawża qtugħ ta' nifs jew nefha fl-għekiesi peress li l-esperjenza hija limitata f'din il-popolazzjoni.

Tfal u adolexxenti

M'hemm ebda esperjenza ta' Lyxumia fit-tfal u fl-adolexxenti taħt it-18-il sena u għalhekk l-użu ta' Lyxumia m'huwiex irrakkomandat f'dan il-grupp ta' età.

Medicini oħra u Lyxumia

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tuża, haadt dan l-aħħar jew tista' tuża xi medicina oħra. L-effett ta' xi medicini li tibla' jistgħu jiġu affettwati b'Lyxumia. Xi medicini bħall-antibijotiċi jew kapsuli jew pilloli reżistenti għad-degradazzjoni mill-istonku li m'għandhomx idumu wisq fl-istonku jistgħu jkollhom bżonn jittiehdu għallinqas siegħa qabel jew erba' sigħat wara l-injezzjoni tiegħek ta' Lyxumia.

Tqala u treddigh

Lyxumia m'għandux jintuża fit-tqala. Mhux magħruf jekk Lyxumia jistax jagħmel xi hsara lit-tarbija li għada ma twielditx.

Lyxumia m'għandux jintuża jekk qeda tredda'. Mhux magħruf jekk Lyxumia jgħaddix fil-ħalib.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tiegħu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jekk tuża Lyxumia ma' xi sulphonylurea jew xi insulina bażilari, jista' jkollok livell baxx ta' zokkor fid-demm (ipoglicemija). Dan jista' jagħmilha diffiċli biex tikkonċentra u tista' thossok sturdut/a jew bi nghanas. Jekk jigrri hekk, issuqx jew tużax għodda jew magni.

Tagħrif importanti dwar xi ingredjenti ta' Lyxumia

Din il-medicina fiha inqas minn mmol l ta' sodium (23 mg) għal kull doża, i.e. bażikament “mingħajr sodium”.

Din il-medicina fiha metacresol li jista' jikkawża reazzjonijiet allergici.

3. Kif għandek tuża Lyxumia

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kemm għandek tinjetta

- Fil-bidu, id-doża hija ta' 10 mikrogrammi darba kuljum għall-ewwel 14-il ġurnata – l-injezzjoni ssir permezz tal-pinna **l-hadra**.
- Minn hemm 'il quddiem, id-doża tkun ta' 20 mikrogramm darba kuljum – bl-użu tal-pinna **l-vjola**

Meta għandek tinjetta

Għandek tiehu l-injezzjoni ta' Lyxumia f'dik is-siegħa qabel kwalunkwe ikla tal-ġurnata. Ikun aħjar jekk l-injezzjoni ta' Lyxumia tingħata qabel l-istess ikla kuljum, meta tkun intagħżlet l-ikla l-aktar konvenjenti għall-injezzjoni tiegħek.

Fejn għandek tinjetta

Injetta Lyxumia fil-ġilda (b'mod taħt il-ġilda) fiż-żona tal-istonku (l-addome), fin-naħa ta' fuq ta' riġel (il-koxxa) jew fin-naħa ta' fuq tad-driegħ.

Kif titgħallim tuża l-pinen mimlijin għal-lest

Qabel ma tuża l-pinen mimlijin għal-lest għall-ewwel darba, it-tabib jew l-infermier se jurik kif tinjetta Lyxumia.

- Dejjem aqra l-**"Istruzzjonijiet għall-Użu"** li ssib fil-kaxxa.
- Dejjem uża l-pinna skont kif hemm fl-**"Istruzzjonijiet għall-Użu"**.

Informazzjoni important ohra dwar l-użu tal-pinen mimlijin għal-lest

Hemm iżjed informazzjoni dwar kif tuża il-pinen fl-**"Istruzzjonijiet għall-użu"**. L-aktar punti importanti huma:

- Dejjem uża labra ġdida għal kull injezzjoni. Għandek tarmi l-labra wara kull injezzjoni, f'kontenitur addattat għall-affarijiet li jaqtgħu, skont ir-rakkomandazzjonijiet lokali. Kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi l-affarijiet li jaqtgħu.
- Uża biss labar li huma kompatibbli mal-pinna Lyxumia (ara **"Istruzzjonijiet għall-Użu"**).
- **Trid tattiva l-pinna tiegħek ta' Lyxumia qabel ma tużaha għall-ewwel darba.** Dan biex taċċerta ruhek li qieghda taħdem tajjeb u li d-doża għall-ewwel injezzjoni tiegħek hija korretta.
- Jekk taħseb li l-pinna tiegħek ta' Lyxumia għandha l-ħsara, tużahie. Gib wahda ġdida. Tippruvax issewwi l-pinna.

Jekk tuża Lyxumia aktar milli suppost

Jekk tuża Lyxumia aktar milli suppost, tkellem minnufih mat-tabib tiegħek. Wisq Lyxumia tista' ġġagħlek thossok hażin jew ma tiflaħx.

Jekk tinsa tuża Lyxumia

Jekk tiflef doża ta' Lyxumia, tista' tinjettaha fis-siegħa ta' qabel l-ikla li tmiss. M'għandekx tiegħu żewġ doži fl-istess hin biex tpatti għall-injezzjoni li tkun insejt tiegħu.

Jekk tieqaf tuża Lyxumia

Tieqafx tuża Lyxumia mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek. Jekk tieqaf tuża Lyxumia, il-livelli taz-zokkor fid-demem tiegħek jistgħu jogħlew.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd.

Xi reazzjonijiet allergiċi severi (bħall-anafilassi) ġew irrapportati b'mod mhux komuni f'pazjenti li kienu qed jirċievu Lyxumia. Għandek tfittex kura medika minnufih jekk ikollok sintomi bħal nefha tal-wieċ, tal-ilsien jew tal-gerżuma li jikkawżaw diffikultà biex tiegħu n-nifs.

Waqaf it-tehid ta' Lyxumia u kkuntattja minnufih tabib jekk tinduna b'kwalunkwe wiehed minn dawn l-effetti sekondarji serji:

- Uġiġħ sever u persistenti fl-addome (fin-naħa tal-istonku) li jista' jwassal sa dahrek, kif ukoll dardir u rimettar, għax jista' jkun sinjal ta' frixa infjammata (pankreatite).

L-aktar effetti sekondarji frekwenti li ġew irrapportati b'Lyxumia u li jistgħu jaffettwaw aktar minn pazjent 1 minn kull 10 (frekwenza komuni hafna) kienu d-dardir (thossok ma tiflaħx) u r-rimettar. Il-parti l-kbira ta' dawn l-effetti sekondarji kienu hfief u hafna drabi jmorru maż-żmien.

Effetti sekondarji oħra jinkludu

Effetti sekondarji komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10

- Dijarrea
- Uġiġħ ta' ras
- Livell baxx ta' zokkor fid-demem (Ipoglicemija ("ipo") speċjalment meta Lyxumia jintuża ma' l-insulina jew xi sulphonylurea.

Is-sinjali ta' twissija ta' livell baxx ta' zokkor fid-demem jistgħu jinkludu għaraq kiesaħ, ġilda pallida u kiesha, uġiġħ ta' ras, thossok imħeddel/la, għajjen/a, sturdut/a, konfuż/a jew irritabbli, thossok bil-ġuħ, il-qalb tħabbat b'ritmu mgħaġġel u thossok nervuż. It-tabib tiegħek se jgħidlek x'għandek tagħmel jekk ikollok livell baxx ta' zokkor fid-demem.

Hemm iżjed ċans li dan isehh jekk tiegħu wkoll xi sulphonylurea jew xi insulina bażilari. It-tabib tiegħek jista' jnaqqaslek id-doża ta' dawn il-medicini qabel ma tibda tuża Lyxumia.

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- Influenza
- Rih (infjezzjoni tan-naħa ta' fuq tal-passaġġ respiratorju)
- Thossok sturdut/a
- Indigestjoni (dipepsja)
- Uġiġħ fid-dahar
- Ċistite
- Infjezzjoni virali
- Livell baxx ta' zokkor fid-demem (meta Lyxumia jittiehed ma' metformin)

- Hedla (sonnolenza)
- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (bħal ħakk).

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- Horriqija (urtikarja)
- Ġebel fil-marrara
- Infjammazzjoni fil-bużżeġa tal-marrara

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000

- Dewmien fl-iżvoġtar tal-istonku

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħżen Lyxumia

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-pinna u fuq il-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Qabel l-ewwel użu

Aħżen fi friġġ (2°C-8°C). Tagħmilhiex fil-friża. Żomm 'il bogħod mill-kompartament tal-friża.

Waqt l-użu tal-pinna

Il-pinna tista' tintuża għal 14-il ġurnata meta tinħażen f'temperatura taht 30°C. Tagħmilhiex fil-friża. Tahżinx bil-labra mwahħla. Meta l-pinna ma tkunx qiegħda tintuża, żommha magħluqa bil-kappa sabiex tilqa' mid-dawl.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Lyxumia

- Is-sustanza attiva hi lixisenatide.
- Lyxumia 10 mikrogrammi soluzzjoni għall-injezzjoni: Kull doża fiha 10 mikrogrammi ta' lixisenatide (50 mikrogramm kull ml).
- Lyxumia 20 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni: Kull doża fiha 20 mikrogramma ta' lixisenatide (100 mikrogramma kull ml).
- Is-sustanzi l-oħra huma glycerol 85 %, sodium acetate trihydrate, methionine, metacresol, hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH), soluzzjoni ta' sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Lyxumia u l-kontenut tal-pakkett

Lyxumia hija soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) ċara u bla kulur mimlija f'skartoċċ tal-ħġieġ u mdaħħla f'pinna mimlija għal-lest.

Kull pinna ħadra ta' Lyxumia 10 mikrogrammi soluzzjoni għall-injezzjoni fiha 3 ml ta' soluzzjoni, li tagħti 14-il doża ta' 10 mikrogrammi. Daqs tal-pakkett ta' pinna 1 mimlija għal-lest.

Kull pinna vjola ta' Lyxumia 20 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni fiha 3 ml ta' soluzzjoni, li tagħti 14-il doża ta' 20 mikrogramma. Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 2 jew 6 pinen mimlijin għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu disponibbli fil-pajjiż tiegħek.

Huwa disponibbli wkoll pakkett inizjali ta' kura għall-użu waqt l-ewwel 28 ġurnata ta' kura. Il-pakkett inizjali ta' kura fih pinna waħda ħadra ta' Lyxumia 10 mikrogrammi soluzzjoni għall-injezzjoni u pinna waħda vjola ta' Lyxumia 20 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

Manifattur
Sanofi Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst - 65926 Frankfurt am Main
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

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

Ελλάδα

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

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 536389 (altre domande)

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

Lyxumia 10 mikrogrammi soluzzjoni għall-injezzjoni

Lixisenatide

ISTRUZZJONIJIET GĦALL-UŻU

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 14-il doża, kull doża fiha **10 mikrogrammi f'0.2 ml**.

Sezzjoni 1- TAGHRIF IMPORTANTI

Aqra sew dawn l-istruzzjonijiet qabel ma tuża il-pinna Lyxumia tiegħek.

Żomm dan il-fuljett biex terġa' taqrah jekk ikollok bżonn.

Tagħrif dwar il-pinna Lyxumia

Lyxumia tiġi bħala pinna mimlija għal-lest għall-injezzjoni.

- **Injetta biss doża waħda kuljum.**
- Kull pinna Lyxumia fiha 14-il doża mqassma minn qabel. M'hemmx bżonn toqgħod tkejjel kull doża.
- Qabel ma tuża, tkellem mat-tabib, mal-ispiżjar jew man-ners tiegħek dwar il-mod korrett kif għandek tagħmel l-injezzjoni.
- Jekk ma tistax issegwi l-istruzzjonijiet kollha waħdek, jew m'intix kapaċi timmaniġġja l-pinna (per eżempju, għandek problemi ta' vista) uża biss jekk għandek l-għajnuna.

Dwar il-Pinna Lyxumia Tiegħek



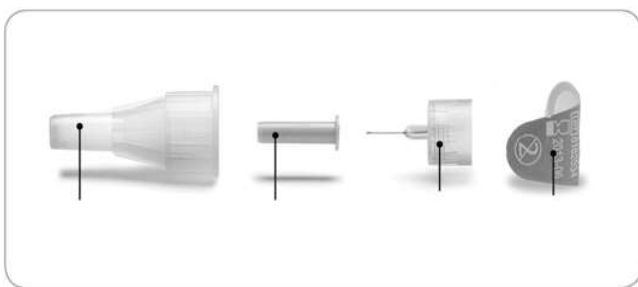
Planger iswed

Il-planger se jimxi mal-iskala tad-doża wara kull injezzjoni. Fl-eżempju t'hawn fuq, in-numru tad-doża juri li fadal 13-il injezzjoni oħra.

- Din il-pinna hija għal persuna waħda biss. M'għandekx taqsamha ma' haddiehor.
- Dejjem iċċekkja t-tikketta biex tiżgura li għandek il-pinna Lyxumia t-tajba. Iċċekkja wkoll li d-data ta' skadenza għada tgħodd. Li tuża l-medicina l-hażina tista' tkun ta' periklu għal saħħtek.
- Tippruvax toħroġ xi likwidu mill-iskartoċ permezz ta' xi siringa.

Dwar il-labra tiegħek (ipprovdata separatament)

Sigill
protettiv



- Uża biss labar li huma approvati għall-użu ma' Lyxumia. Mal-pinna Lyxumia tiegħek, uża labar għall-pinen b'gejg ta' 29 sa 32 u li

jintremew wara l-ewwel użu. Staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lin-ners tiegħek liema tul u gejg ta' labra huma l-aħjar għalik.

- Jekk xi persuna oħra se tagħti l-injezzjoni, għandhom joqgħodu attenti li ma jwegħhux lil xi hadd iehor bil-labra b'mod aċċidentali . Dan jista' jikkaguna xi infezzjoni.
- Dejjem uża labra ġdida għal kull injezzjoni. Dan jgħin sabiex tippreveni l-kontaminazzjoni ta' Lyxumia u li tinstadd il-labra.

Sezzjoni 2 – KIF TIBDA

- **Attiva l-pinna fl-istess ġurnata tal-ewwel injezzjoni tiegħek**

L-ewwel attiva l-pinna ġdida tiegħek

- **Qabel ma tinjetta d-doża** – qabel ma tinjetta, trid l-ewwel tneħhi l-likwidu żejjed mill-pinna ġdida tiegħek. Din ssir darba u tissejjah il-proċess t'“attivazzjoni”. Il-proċeduri 1 sa 5 hawn taht juruk kif dan isir.
- L-attivazzjoni issir biex tkun ċert li l-pinna qiegħda taħdem tajjeb u li doża għall-ewwel injezzjoni tiegħek hija korretta.
- **Tirrepetix** il-proċess t'attivazzjoni għax ma tkunx tista' tikseb 14-il doża mill-Pinna Lyxumia tiegħek.

L-istampi hawn taht juru kif it-tieqa t'attivazzjoni fuq il-buttuna tal-injezzjoni tal-pinna tiegħek titbiddel wara l-attivazzjoni.

Pinna ġdida
(tieqa oranje)



Pinna lesta għall-injezzjonijiet
(tieqa bajda)



Il-pinna hija attivata u lesta għall-injezzjonijiet. It-tieqa tibqa' bajda wara l-attivazzjoni.

Kif tattiva l-pinna Lyxumia ġdida tiegħek

Proċedura 1 Nehhi l-kappa tal-pinna u ċċekkja l-pinna



Iċċekkja l-likwidu. Dan għandu jkun ċar, bla kulur u mingħajr frak. Jekk le, tużax din il-pinna. Għamel kuntatt mat-tabib, mal-ispizjar jew man-ners tiegħek.

Iċċekkja li t-tieqa t'attivazzjoni hija orangġjo.

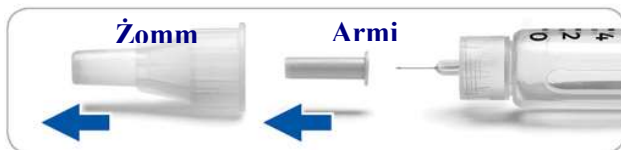
Proċedura 2 Wahhal labra u nehhi l-kapep tal-labar



Dejjem uża **labra ġdida** għall-attivazzjoni.

Nehhi s-sigill protettiv mill-ġhatu ta' barra tal-labra

Ġib il-labra u l-pinna bi dritt ma' xulxin. Żomm il-labra dritta waqt li tinvitaha fuq il-pinna.



Oqgħod attent/a li ma twegġax lilek innifsek waqt li l-labra tkun esposta.

Nehhi l-kapep ta' barra u ta' ġewwa tal-labra. Żomm il-kappa ta' barra tal-labra – se jkollok bżonnha biex tneħhi l-labra aktar tard.

Proċedura 3 Iġbed il-buttuna tal-injezzjoni 'l barra



Iġbed sew il-buttuna tal-injezzjoni 'l barra sakemm tista'.



Issa l-vleġġa se tkun qeda tippona lejn il-labra.

Proċedura 4 Aghfas u żomm 'l isfel il-buttuna tal-injezzjoni sabiex tneħhi l-likwidu żejjed



Ipponta l-labra lejn kontenitur xieraq (bħal tazza tal-karti jew karta assorbenti) biex iżżomm il-likwidu u tkun tista' tarmih.

Aghfas kemm tista' l-buttuna tal-injezzjoni 'l isfel. Tista' thoss jew tisma' "klikk".

Żomm il-buttuna tal-injezzjoni maghfusa l' ġewwa u ghodd bil-mod sa 5 sabiex tohroġ l-aħhar qatriet.



Jekk ma johroġx ebda likwidu ara s-sezzjoni "Mistoqsijiet u tweġibiet" .

Iċċekkja li issa t-tieqa t'attivazzjoni hija bajda.

Proċedura 5 Issa l-pinna hija attivata.

Tergax tattiva din il-pinna.

M'għandekx bżonn tbiddel il-labra bejn l-attivazzjoni u l-ewwel injezzjoni tiegħek. **Għall-ewwel injezzjoni tiegħek mur mill-ewwel għal Sezzjoni 3 – Proċedura Ċ.**

Dawwar il-paġna

Sezzjoni 3 – L-UŻU TA' KULJUM TAL-PINNA

Segwi biss din is-sezzjoni meta t-tieqa t'attivazzjoni tkun bajda. Injetta doża wahda biss kuljum.



Proċedura A Nehhi l-kappa tal-pinna u ċċekkja l-pinna



Iċċekkja l-likwidu. Dan għandu jkun ċar, bla kulur u mingħajr frak. Jekk le, tużax din il-pinna. F'każ ta' bżiejaq tal-arja ara s-sezzjoni “Mistoqsijiet u tweġibiet”.

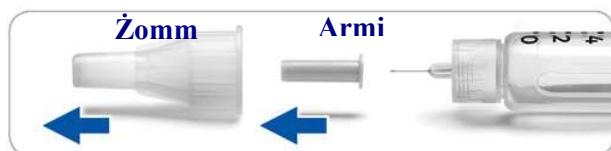
Iċċekkja n-numru ta' doži fil-pinna. Dan jidher skont il-pożizzjoni tal-planger iswed fl-iskla tad-doża.

Iċċekkja li t-tieqa t'attivazzjoni hija bajda. Jekk hija oranġjo mur f'seazzjoni 2. Iċċekkja t-tikketta fuq il-pinna tiegħek sabiex taċċerta ruħek li għandek il-mediċina t-tajba.

Proċedura B Wahhal labra ġdida u nehhi l-kapep tal-labra



Dejjem uża **labra ġdida** għal kull injezzjoni.
 Nehhi s-sigill protettiv mill-ġhatu ta' barra tal-labra
 Ġib il-labra u l-pinna bi dritt ma' xulxin. Żomm il-labra dritta waqt li tinvitaha fuq il-pinna.



Oqgħod attent/a li ma twegġax lilek innifsek waqt li l-labra tkun esposta.

Nehhi l-kapep ta' barra u ta' ġewwa tal-labra. Żomm il-kappa ta' barra tal-labra – se jkollok bżonnha biex tneħhi l-labra aktar tard.

Proċedura Ċ **Iġbed il-buttuna tal-injezzjoni 'l barra**



Iġbed sew il-buttuna tal-injezzjoni 'l barra sakemm tista'.



Issa l-vleġġa se tkun qeda tippona lejn il-labra.

Proċedura D Aghfas u żomm 'l isfel il-buttuna tal-injezzjoni sabiex tinjetta d-doża



Aqbad biċċa mill-ġilda u daħhal il-labra (ara s-sezzjoni “Postijiet ta’ injezzjoni” dwar fejn għandek tagħmel l-injezzjoni).

Aghfas 'l isfel il-buttuna tal-injezzjoni sakemm tista’. Tista’ thoss jew tisma’ ‘klikk’.

Żomm il-buttuna tal-injezzjoni magħfusa l’ gewwa u ghodd bil-mod sa 5 sabiex tiehu d-doża shiha.

Issa hadt id-doża tiegħek. Iġbed il-labra 'l barra mill-ġilda.

Proċedura E Nehhi u armi l-labra wara kull injezzjoni.



Poġġi l-kappa ta’ barra tal-labra fuq wiċċ ċatt. Mexxi l-labra għal ġol-kappa ta’ barra tal-labra. Erga’ qiegħed il-kappa ta’ barra tal-labra lura fuq il-labra.



Aghfas il-kappa ta’ barra tal-labra biex taqbad il-labra u b’hekk tkun tista’ tholl il-labra mill-pinna.



Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif tarmi l-labra li m’għadekx tuża. Erga’ qiegħed il-kappa tal-pinna f’posta

Proċedura F Irrepeti l-proċeduri kollha ta' Sezzjoni 3 għal kull injezzjoni
Il-pinna għandha tintrema 14-il ġurnata wara l-attivazzjoni. Din trid tagħmilha anki jekk ikun fadal xi mediċina fil-pinna.

Tabella t'attivazzjoni u rimi

Fit-tabella, ikteb id-data ta' meta attivajt il-pinna u d-data ta' meta trid tarmiha 14-il ġurnata wara.

Pinna	Data t'Attivazzjoni	Data ta' meta trid tintrema
1		

Hażna

Tagħrif ġenerali

- Żomm il-pinen Lyxumia tiegħek f'post sikur fejn ma jintlaħqux u ma jidhrux mit-tfal.
- Ipproteġi l-pinen Lyxumia tiegħek mit-trab u l-ħmieġ.
- Erġa' qiegħed il-kappa tal-pinna f'posta war kull użu sabiex tilqa' mid-dawl.
- Tużax Lyxumia wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u fuq il-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Qabel ma tagħmel l-attivazzjoni tal-pinna:

- Aħżen il-pinen Lyxumia li m'intix qed tuża fil-frigġ, f'temperatura ta' 2°C sa 8°C.
- Tagħmilx il-pinen Lyxumia fil-frیża u tużax Lyxumia jekk tkun ġiet iffriżata.
- Qabel ma tużaha, ħalli l-pinna tiegħek tilhaq it-temperatura tal-kamra.

Wara l-attivazzjoni tal-pinna:

- Ladarba ġiet attivata, aħżen il-pinna Lyxumia tiegħek f'temperatura taħt 30°C. Ladarba ġiet attivata, tagħmilx Lyxumia fil-frیża.
- Tahżinx il-pinna Lyxumia tiegħek bil-labra mwahħla. Labra mwahħla tista' twassal għall-kontaminazzjoni u għall-possibbiltà li tidhol xi arja u taffettwa l-eżattezza tad-doża.
- Ladarba l-pinna Lyxumia tiegħek ġiet attivata tista' tintuża għal 14-il ġurnata. Armi pinna Lyxumia użata wara 14-il ġurnata. Aghmel hekk anki jekk ikun fadal xi mediċina fil-pinna.

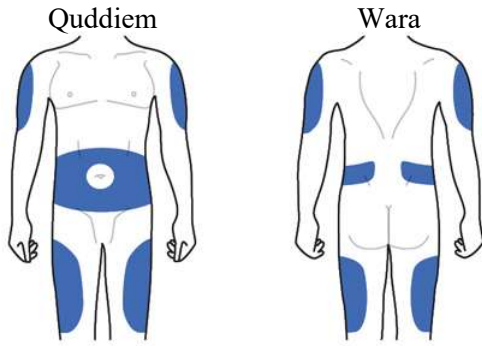
Rimi

- Erġa' qiegħed il-kappa tal-pinna f'posta qabel ma tarmi l-pinna Lyxumia tiegħek.
- Armi l-pinna Lyxumia tiegħek, staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif tarmi mediċini li m'għadekx tuża.

Manutenzjoni

- Immaniġġja l-pinna Lyxumia tiegħek b'attenzjoni.
- Tista' tnaddaf il-parti ta' barra tal-pinna Lyxumia tiegħek billi timsaħha b'biċċa niedja.
- Ixxarrabx, taħsilx u tqiegħedx xi likwidu (tillubrika) fuq il-pinna Lyxumia tiegħek, dan jista' jagħmillha l-ħsara.
- Jekk taħseb li l-pinna Lyxumia tiegħek għandha l-ħsara, tużahie. Tipprovax tirranga l-pinna.

Postijiet ta' injezzjoni



Lyxumia għandu jiġi injettat taħt il-ġilda u jista' jiġi injettat f' kwalunkwe mill-postijiet murija hawn fuq bil-blu. Dawn huma l-koxxa, l-addome jew in-naħa ta' fuq tad-driegħ. Staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lin-ners tiegħek dwar kif tinjetta b'mod korrett.

Mistoqsijiet u tweġibiet

X'jiġri jekk ninsa nattiv l-pinna Lyxumia jew ninjetta lili nnifsi qabel l-attivazzjoni?

Jekk injettajt lilek innifsek qabel ma giet attivata l-pinna, tikkoreġix billi tagħti lilek innifsek injezzjoni oħra. Għamel kuntatt mat-tabib, mal-ispizjar jew man-ners tiegħek, għal parir dwar l-iċċekkjar tal-livell taz-zokkor fid-demem tiegħek.

X'nagħmel jekk hemm il-bżieġaq tal-arja fil-kontenitur?

Bżieġaq żgħir tal-arja fil-kontenitur huma normali – ma jagħmlulek ebda ħsara. Id-doża tiegħek se tkun korretta u tista' tkompli ssegwi l-istruzzjonijiet. Għamel kuntatt mat-tabib, mal-ispizjar jew man-ners tiegħek jekk għandek bżonn l-għajnuna.

X'jiġri jekk ma johroġx il-likwidu waqt l-attivazzjoni?

Il-labra tista' tkun ibblokkata jew ma tkunx imwaħħla sew. Neħhi l-labra mill-pinna, waħhal waħda ġdida u rrepeti Proċeduri 4 u 5 biss. Jekk xorta ma johroġx ebda likwidu, il-pinna Lyxumia tiegħek tista' tkun bi ħsara. Tużax dan il-pakkett ta' Lyxumia. Għamel kuntatt mat-tabib, mal-ispizjar jew man-ners tiegħek għall-għajnuna.

X'nagħmel jekk ikun iebes biex nagħfas il-buttuna tal-injezzjoni kollha 'l ġewwa?

Il-labra tista' tkun ibblokkata jew ma tkunx imwaħħla sew. Igbed il-labra 'l barra mill-ġilda u neħhi l-labra mill-pinna. Waħhal labra ġdida u rrepeti Proċeduri D u E biss. Jekk il-buttuna tal-injezzjoni xorta tibqa' iebsa biex tagħfasha, il-pinna Lyxumia tiegħek tista' tkun bi ħsara. Tużax dan il-pakkett ta' Lyxumia. Għamel kuntatt mat-tabib, mal-ispizjar jew man-ners tiegħek għall-għajnuna.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar Lyxumia jew dwar id-dijabete, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lin-ners tiegħek jew ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq imsemmi fil-“Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent” ta' Lyxumia (ipprovdut b'mod separat fil-kaxxa).

Lyxumia 20 mikrogramm soluzzjoni għall-injezzjoni

Lixisenatide

ISTRUZZJONIJIET GĦALL-UŻU

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 14-il doża, kull doża fiha **20mikrogramma f'0.2 ml**.

Sezzjoni 1 – TAGHRIF IMPORTANTI

Aqra sew dawn l-istruzzjonijiet qabel ma tuża il-pinna Lyxumia tiegħek.

Żomm dan il-fuljett biex terġa' taqrah jekk ikollok bżonn.

Tagħrif dwar il-pinna Lyxumia

Lyxumia tiġi bħala pinna mimlija għal-lest għall-injezzjoni.

- **Injetta biss doża waħda kuljum.**
- Kull pinna Lyxumia fiha 14-il doża mqassma minn qabel. M'hemmx bżonn toqgħod tkejjel kull doża.
- Qabel ma tużaha, tkellem mat-tabib, mal-ispizjar jew man-ners tiegħek dwar il-mod korrett kif għandek tagħmel l-injezzjoni.
- Jekk ma tistax issegwi l-istruzzjonijiet kollha waħdek, jew m'intix kapaċi timmanigġja l-pinna (per eżempju, għandek problemi ta' vista) użaha biss jekk għandek l-ghajnuna.

Dwar il-Pinna Lyxumia Tiegħek



Planger iswed

Il-planger se jimxi mal-iskala tad-doża wara kull injezzjoni. Fl-eżempju t’hawn fuq, in-numru tad-doża juri li fadal 13-il iniezzjoni oħra.

- Din il-pinna hija għal persuna waħda biss. M’għandekx taqsamha ma’ haddiehor.
- Dejjem iċċekkja t-tikketta biex taċċerta ruhek li għandek il-pinna Lyxumia t-tajba. Iċċekkja wkoll li d-data ta’ skadenza għada tghodd. Li tuża l-medicina l-hażina tista’ tkun ta’ periklu għal saħħtek.
- Tippruvax toħroġ xi likwidu mill-iskartoċ permezz ta’ xi siringa.

Dwar il-labra tiegħek (Ipprovduta b’mod separat)



Sigill
protettiv

- Uża biss labar li huma approvati għall-użu ma’ Lyxumia. Mal-pinna Lyxumia tiegħek, uża labar għall-pinen b’geġ ta’ 29 sa 32 u li jintremew wara l-ewwel użu. Staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lin-ners tiegħek liema tul u geġ ta’ labra huma l-aħjar għalik.
- Jekk xi persuna oħra se tagħti l-injezzjoni, għandhom joqgħodu attenti li ma jwegħux lil xi hadd ieħor bil-labra b’mod aċċidentali. Dan jista’ jikkaguna xi infezzjoni.
- Dejjem uża labra ġdida għal kull injezzjoni. Dan jgħin sabiex tippreveni l-kontaminazzjoni ta’ Lyxumia u li tinstadd il-labra.

Sezzjoni 2 – KIF TIBDA

- **Attiva l-pinna fl-istess ġurnata tal-ewwel injezzjoni tiegħek**

L-ewwel attiva l-pinna ġdida tiegħek

- **Qabel ma tinjetta d-doża** – qabel ma tinjetta, trid l-ewwel tneħhi l-likwidu żejjed mill-pinna ġdida tiegħek. Din ssir darba u tissejjaħ il-proċess t’“attivazzjoni”. Il-proċeduri 1 sa 5 hawn taht juruk kif dan isir.
- L-attivazzjoni issir biex tkun ċert li l-pinna qiegħda taħdem tajjeb u li doża għall-ewwel injezzjoni tiegħek hija korretta.
- **Tirrepetix** il-proċess t’attivazzjoni għax ma tkunx tista’ tikseb 14-il doża mill-pinna Lyxumia tiegħek.

L-istampi hawn taht juru kif it-tieqa t’attivazzjoni fuq il-buttuna tal-injezzjoni tal-pinna tiegħek titbiddel wara l-attivazzjoni.

Pinna Ġdida
(tieqa orangjo)

Pinna lesta għall-injezzjonijiet
(Tieqa bajda)



Il-pinna hija attivata u lesta għall-injezzjonijiet. It-tieqa tibqa' bajda wara l-attivazzjoni.

Kif tattiva l-pinna Lyxumia ġdida tieghek

Proċedura 1 Nehhi l-kappa tal-pinna u ċċekkja l-pinna



Iċċekkja l-likwidu. Dan għandu jkun ċar, bla kulur u mingħajr frak. Jekk le, tużax din il-pinna. Għamel kuntatt mat-tabib, mal-ispizjar jew man-ners tieghek.

Iċċekkja li t-tieqa t'attivazzjoni hija orangġjo

Proċedura 2 Wahhal labra u nehhi l-kaġep tal-labar



Dejjem uża **labra ġdida** għall-attivazzjoni. Nehhi s-sigill protettiv mill-għatu ta' barra tal-labra. Ġib il-labra u l-pinna bi dritt ma' xulxin. Żomm il-labra dritta waqt li tinvitaha fuq il-pinna.



Oqgħod attent/a li ma twegġax lilek innifsek waqt li l-labra tkun esposta.

Nehhi l-kapep ta' barra u ta' ġewwa tal-bżonnha biex tneħhi l-labra aktar tard.

labra. Żomm il-kappa ta' barra tal-labra – se jkollok

Proċedura 3 Iġbed il-buttuna tal-injezzjoni 'l barra



Iġbed sew il-buttuna tal-injezzjoni 'l barra sakemm tista'.



Issa l-vleġġa se tkun qeda tipponta lejn il-labra.

Proċedura 4 Aghfas u żomm 'l isfel il-buttuna tal-injezzjoni sabiex tneħhi l-likwidu żejjed



Ipponta l-labra lejn kontenitur xieraq (bħal tazza tal-karti jew karta assobenti) biex iżżomm il-likwidu u tkun tista' tarmih.

Aghfas kemm tista' l-buttuna tal-injezzjoni 'l isfel. Tista' thoss jew tisma' “klikk”.

Żomm il-buttuna tal-injezzjoni maghfusa l' ġewwa u ghodd bil-mod sa 5 sabiex tohroġ l-ahhar qatriet.



Jekk ma jidherx ebda likwidu ara s-sezzjoni “Mistoqsijiet u tweġibiet” .
Iċċekkja li issa t-tieqa t’attivazzjoni hija bajda.

Proċedura 5 Issa l-pinna hija attivata.

Tergax tattiva din il-pinna.

M’għandekx bżonn tbiddel il-labra bejn l-attivazzjoni u l-ewwel injezzjoni tiegħek.
Għall-ewwel injezzjoni tiegħek mur mill-ewwel għal Sezzjoni 3 – Proċedura Ċ.

Dawwar il-paġna

Sezzjoni 3 – L-UŻU TA’ KULJUM TAL-PINNA

Segwi biss din is-sezzjoni meta t-tieqa t’attivazzjoni tkun bajda.
Injetta doża wahda biss kuljum.



Proċedura A **Nehhi l-kappa tal-pinna u ċċekkja l-pinna**



Iċċekkja l-likwidu. Dan għandu jkun ċar, bla kulur u mingħajr fraq. Jekk le, tużax din il-pinna.
F’każ ta’ bżieġaq tal-arja ara s-sezzjoni “Mistoqsijiet u tweġibiet”.
Iċċekkja n-numru ta’ doži fil-pinna. Dan jidher skont il-pożizzjoni tal-plaġer iswed fl-iskala tad-doża.

Iċċekkja li t-tieqa t'attivazzjoni hija bajda. Jekk hija orangjo mur f'sezzjoni 2.
Iċċekkja t-tikketta fuq il-pinna tiegħek sabiex taċċerta ruġek li għandek il-medicina t-tajba.

Proċedura B **Wahhal labra ġdida u nehhi l-kapep tal-labra**



Dejjem uża **labra ġdida** għal kull injezzjoni.

Nehhi s-sigill protettiv mill-ġhatu ta' barra tal-labra

Ġib il-labra u l-pinna bi dritt ma' xulxin. Żomm il-labra dritta waqt li tinvitaha fuq il-pinna.



Oqgħod attent/a li ma twegġax lilek innifsek waqt li l-labra tkun esposta.

Nehhi l-kapep ta' barra u ta' ġewwa tal-labra. Żomm il-kappa ta' barra tal-labra – se jkollok bżonnha biex tneħhi l-labra aktar tard.

Proċedura Ċ **Iġbed il-buttuna tal-injezzjoni 'l barra**



Iġbed sew il-buttuna tal-injezzjoni 'l barra sakemm tista'.



Issa l-vlegġa se tkun qeda tipponta lejn il-labra.

Proċedura D Aghfas u żomm 'l isfel il-buttuna tal-injezzjoni sabiex tinjetta d-doża



Aqbad biċċa mill-ġilda u dahhal il-labra (ara s-sezzjoni “Postijiet ta’ injezzjoni” dwar fejn għandek tagħmel l-injezzjoni).

Aghfas 'l isfel il-buttuna tal-injezzjoni sakemm tista’. Tista’ thoss jew tisma’ “klikk”.

Żomm il-buttuna tal-injezzjoni magħfusa l’ ġewwa u ghodd bil-mod sa 5 sabiex tiehu d-doża shiha.

Issa ħadt id-doża tiegħek. Igbed il-labra 'l barra mill-ġilda.

Proċedura E Nehhi u armi l-labra wara kull injezzjoni.



Poġġi l-kappa ta’ barra tal-labra fuq wiċċ ċatt. Mexxi l-labra għal ġol-kappa ta’ barra tal-labra. Erga’ qiegħed il-kappa ta’ barra tal-labra lura fuq il-labra.



Aghfas il-kappa ta’ barra tal-labra biex taqbad il-labra u b’hekk tkun tista’ tholl il-labra mill-pinna.



Staqsì lill-ispizjar tieghek dwar kif tarmi l-labra li m'ghadekx tuża.
Erga' qieghed il-kappa tal-pinna f'posta

Proċedura F Irrepeti l-proċeduri kollha ta' Sezzjoni 3 għal kull injezzjoni
Il-pinna għandha tintrema 14-il ġurnata wara l-attivazzjoni. Din trid tagħmilha anki jekk ikun fadal xi mediċina fil-pinna.

Tabella t'attivazzjoni u rimi

Fit-tabella, ikteb id-data ta' meta attivajt il-pinna u d-data ta' meta trid tarmiha 14-il ġurnata wara.

Pinna	Data t'Attivazzjoni	Data ta' meta trid tintrema
1		
2		
3		
4		
5		
6		

Hażna

Tagħrif ġenerali

- Żomm il-pinen Lyxumia tieghek f'post sikur fejn ma jintlaħqux u ma jidhrux mit-tfal.
- Ipproteġi l-pinen Lyxumia tieghek mit-trab u l-ħmieġ.
- Erga' qieghed il-kappa tal-pinna f'posta wara kull użu sabiex tilqa' mid-dawl.
- Tużax Lyxumia wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u fuq il-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Qabel ma tagħmel l-attivazzjoni tal-pinna:

- Ahžen il-pinen Lyxumia li m'intix qed tuża fil-frigġ, f'temperatura ta' 2°C sa 8°C.
- Tagħmilx il-pinen Lyxumia fil-friza u tużax Lyxumia jekk tkun giet iffriżata.
- Qabel ma tużaha, ħalli l-pinna tieghek tilhaq it-temperatura tal-kamra.

Wara l-attivazzjoni tal-pinna:

- Ladarba giet attivata, ahžen il-pinna Lyxumia tieghek f'temperatura taħt 30°C. Ladarba giet attivata, tagħmilx Lyxumia fil-friza.
- Tahżinx il-pinna Lyxumia tieghek bil-labra mwahħla. Labra mwahħla tista' twassal għall-kontaminazzjoni u għall-possibbiltà li tidhol xi arja u taffettwa l-eżattezza tad-doża.
- Ladarba l-pinna Lyxumia tieghek giet attivata tista' tintuża għal 14-il ġurnata. Armi pinna Lyxumia użata wara 14-il ġurnata. Aghmel hekk anki jekk ikun fadal xi mediċina fil-pinna.

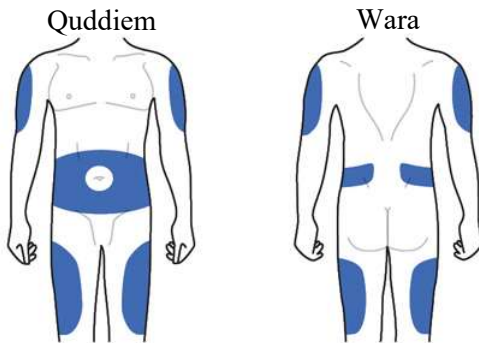
Rimi

- Erga' qiegħed il-kappa tal-pinna f'posta qabel ma tarmi l-pinna Lyxumia tiegħek.
- Armi l-pinna Lyxumia tiegħek, staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif tarmi mediċini li m'għadekx tuża.

Manutenzjoni

- Immaniġġja l-pinna Lyxumia tiegħek b'attenzjoni.
- Tista' tnaddaf il-parti ta' barra tal-pinna Lyxumia tiegħek billi timsaħha b'biċċa niedja.
- Ixxarrabx, taħsilx u tqiegħedx xi likwidu (tillubrika) fuq il-pinna Lyxumia tiegħek, dan jista' jagħmillha l-ħsara.
- Jekk taħseb li l-pinna Lyxumia tiegħek għandha l-ħsara, tużahie. Tipprovax tirranga l-pinna.

Postijiet ta' injezzjoni



Lyxumia għandu jiġi injettat taħt il-ġilda u jista' jiġi injettat f' kwalunkwe mill-postijiet murija hawn fuq bil-blu. Dawn huma l-koxxa, l-addome jew in-naħa ta' fuq tad-driegħ. Staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lin-ners tiegħek dwar kif għandek tinjetta b'mod korrett.

Mistoqsijiet u tweġibiet

X'jiġri jekk ninsa nattiva l-Pinna Lyxumia jew ninjetta lili nnifsi qabel l-attivazzjoni?

Jekk injettajt lilek innifsek qabel ma giet attivata l-pinna, tikkoreġix billi tagħti lilek innifsek injezzjoni oħra. Għamel kuntatt mat-tabib, mal-ispizjar jew man-ners tiegħek għal parir dwar l-iċċekkjar tal-livell taz-zokkor fid-demem tiegħek.

X'nagħmel jekk hemm il-bżieżaq tal-arja fil-kontenitur?

Bżieżaq żgħar tal-arja fil-kontenitur huma normali – ma jagħmlulek ebda ħsara. Id-doża tiegħek se tkun korretta u tista' tkompli ssegwi l-istruzzjonijiet. Għamel kuntatt mat-tabib, mal-ispizjar jew man-ners tiegħek jekk għandek bżonn l-għajnuna.

X'jiġri jekk ma johroġx il-likwidu waqt l-attivazzjoni?

Il-labra tista' tkun ibblokkata jew ma tkunx imwaħħla sew. Neħhi l-labra mill-pinna, waħhal waħda ġdida u rrepeti Proċeduri 4 u 5 biss. Jekk xorta ma johroġx ebda likwidu, il-pinna Lyxumia tiegħek tista' tkun bi ħsara. Tużax dan il-Pakkett ta' Lyxumia. Għamel kuntatt mat-tabib, mal-ispizjar jew man-ners tiegħek għall-għajnuna.

X'nagħmel jekk ikun iebes biex nagħfas il-buttuna tal-injezzjoni kollha 'l ġewwa?

Il-labra tista' tkun ibblokkata jew ma tkunx imwaħħla sew. Igħbed il-labra 'l barra mill-ġilda u neħhi l-labra mill-pinna. Waħhal labra ġdida u rrepeti Proċeduri D u E biss. Jekk il-buttuna tal-injezzjoni xorta tibqa'

iebsa biex tagħfasha, il-pinna Lyxumia tiegħek tista' tkun bi ħsara. Tużax dan il-pakkett ta' Lyxumia. Għamel kuntatt mat-tabib, mal-ispjżjar jew man-ners tiegħek għall-ghajnuna.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar Lyxumia jew dwar id-dijabete, staqsi lit-tabib, lill-ispjżjar jew lin-ners tiegħek jew ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq imsemmi fil-“Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent” ta' Lyxumia (ipprovdut b'mod separat fil-kaxxa).

Lyxumia

Lixisenatide

ISTRUZZJONIJIET GĦALL-UŻU

Pakkett inizjali ta' kura - Fih żewġ pinen mimlijin għal-lest, kull wieħed fih **14-il** doża.

Pinna waħda ħadra ta' **10 mikrogrammi** (Lyxumia 10 mikrogrammi soluzzjoni għall-injezzjoni), kull doża fiha **10 mikrogrammi f'0.2 ml**.

Pinna waħda vjola ta' **20 mikrogramma** (Lyxumia 20 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni), kull doża fiha **20 mikrogramma f'0.2 ml**

Sezzjoni 1 – TAGHRIF IMPORTANTI

Aqra sew dawn l-istruzzjonijiet qabel ma tuża il-pinen Lyxumia tiegħek.

Żomm dan il-fuljett biex terġa' taqrah jekk ikollok bżonn.

Tagħrif dwar il-pinna Lyxumia

- **Injetta biss doża waħda kuljum.**
- Kull pinna Lyxumia fiha 14-il doża mqassma minn qabel. M'hemmx bżonn toqgħod tkejjel kull doża.
- Qabel ma tużaha, tkellem mat-tabib, mal-ispizjar jew man-ners tiegħek dwar il-mod korrett kif għandek tagħmel l-injezzjoni.
- Jekk ma tistax issegwi l-istruzzjonijiet kollha waħdek, jew m'intix kapaċi timmaniġġja l-pinna (per eżempju, għandek problemi ta' vista) użaha biss jekk għandek l-għajnuna.

Dwar il-pakkett Inizjali ta' Kura Tiegħek

Il-pakkett Inizjali ta' Kura ta' Lyxumia fih żewġ pinen b'kuluri differenti. Kull pinna fiha qawwa differenti ta' Lyxumia. Iż-żewġ pinen jintużaw bl-istess mod.

- Il-pinna l-ħadra fiha 14-il doża mqassma minn qabel ; kull doża fiha 10 micrograms ta' Lyxumia.
 - Il-pinna l-vjola fiha 14-il doża mqassma minn qabel ; kull doża fiha 20 micrograms ta' Lyxumia.
- Trid tibda il-kura tiegħek bil-pinna Lyxumia l-ħadra ta' 10 mikrogrammi. Trid l-ewwel tuża l-14-il doża kollha ta' din il-pinna. Imbagħad uża l-pinna Lyxumia l-vjola ta' 20 mikrogramma.

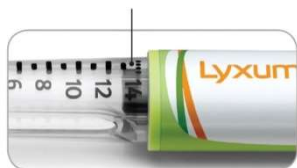
Dwar il-pinen Lyxumia tiegħek

Pinna Lyxumia il-ħadra ta' 10 mikrogrammi





Pinna Lyxumia il-vjola ta' 20 mikrogramm

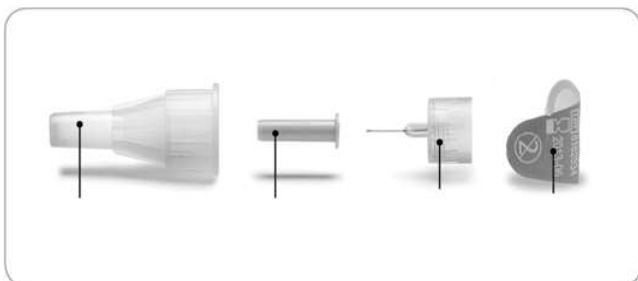


Planger iswed

Il-planger se jimxi mal-iskala tad-doża wara kull injezzjoni. Fl-eżempju t'hawn fuq, in-numru tad-doża juri li fadal 13-il injezzjoni oħra.

- Dawn il-pinen huma għal persuna waħda biss. M'għandekx taqsamhom ma' haddiehor.
- Dejjem iċċekkja t-tikketta biex tiżgura li għandek il-pinna Lyxumia t-tajba. Iċċekkja wkoll li d-data ta' skadenza għada tghodd. Li tuża l-medicina l-hażina tista' tkun ta' periklu għal saħħtek.
- Tippruvax tohroġ xi likwidu mill-iskartoċ permezz ta' xi siringa.

Dwar il-labra tiegħek (ipprovdata separatament)



Sigill
protettiv

- Uża biss labar li huma approvati għall-użu ma' Lyxumia. Mal-pinna Lyxumia tiegħek, uża labar għall-pinen b'gejg ta' 29 sa 32 u li jintremew wara l-ewwel użu. Staqsi lill-professionist fil-kura tas-saħħa tiegħek liema tul u gejj ta' labra huma l-aħjar għalik.
- Jekk xi persuna oħra se tagħti l-injezzjoni, għandhom joqgħodu attenti li ma jwegħghux lil xi hadd iehor bil-labra b'mod aċċidentali . Dan jista' jikkaguna xi infezzjoni.
- Dejjem uża labra ġdida għal kull injezzjoni. Dan jgħin sabiex tippreveni l-kontaminazzjoni ta' Lyxumia u li tinstadd il-labra.

Sezzjoni 2 – KIF TIBDA

Ibda bil-pinna Lyxumia l-ħadra ta' 10 mikrogrammi.

- **Tattivax il-pinna Lyxumia l-vjola ta' 20 mikrogramma sakemm ma tkunx spiċċajt il-pinna l-ħadra.**
- **Attiva l-pinna fl-istess gurnata tal-ewwel injezzjoni tiegħek.**

L-ewwel attiva l-pinna ġdida tiegħek

- **Qabel ma tinjetta d-doża** – qabel ma tinjetta, trid l-ewwel tneħhi l-likwidu żejjed mill-pinna ġdida tiegħek. Din ssir darba u tissejjah il-proċess t'“attivazzjoni”. Il-proċeduri 1 sa 5 hawn taħt juruk kif dan isir.
- L-attivazzjoni issir biex tkun ċert li l-pinna qiegħda taħdem tajjeb u li doża għall-ewwel injezzjoni tiegħek hija korretta.
- **Tirrepetix** il-proċess t'attivazzjoni għax ma tkunx tista' tikseb 14-il doża mill-Pinna Lyxumia tiegħek.

L-istampi hawn taħt juru kif it-tieqa t'attivazzjoni fuq il-buttuna tal-injezzjoni tal-pinna tiegħek titbiddel wara l-attivazzjoni.

Pinna Ġdida
(tieqa orangjo)



Pinna lesta għall-injezzjonijiet
(tieqa bajda)



Il-pinna trid tkun attivata qabel ma tinjetta l-ewwel doża tiegħek.

Kif tattiva l-pinna Lyxumia ġdida tiegħek

Proċedura 1 Nehhi l-kappa tal-pinna u ċċekkja l-pinna



Iċċekkja l-likwidu. Dan għandu jkun ċar, bla kulur u mingħajr fraż. Jekk le, tużax dan il-pakkett Inizjali ta' Kura. Għamel kuntatt mat-tabib, mal-ispiżjar jew man-ners tiegħek.

Iċċekkja li t-tieqa t'attivazzjoni hija orangġjo.

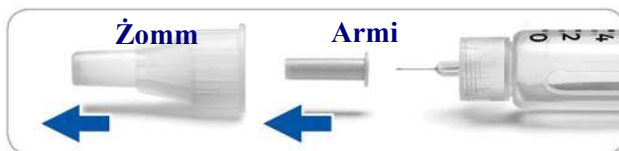
Proċedura 2 Wahhal labra u nehhi l-kapep tal-labar



Dejjem uża **labra ġdida** għall-attivazzjoni.

Nehhi s-sigill protettiv mill-ġhatu ta' barra tal-labra

Ġib il-labra u l-pinna bi dritt ma' xulxin. Żomm il-labra dritta waqt li tinvitaha fuq il-pinna.



Oqgħod attent/a li ma twegġax lilek innifsek waqt li l-labra tkun esposta.

Nehhi l-kapep ta' barra u ta' ġewwa tal-labra. Żomm il-kappa ta' barra tal-labra – se jkollok bżonnha biex tneħhi l-labra aktar tard.

Proċedura 3 Iġbed il-buttuna tal-injezzjoni 'l barra



Iġbed sew il-buttuna tal-injezzjoni 'l barra sakemm tista'.



Issa l-vleġġa se tkun qeda tippona lejn il-labra.

Proċedura 4 Aghfas u żomm 'l isfel il-buttuna tal-injezzjoni sabiex tnehhi l-likwidu żejjed



Ipponta l-labra lejn kontenitur xieraq (bħal tazza tal-karti jew karta assorbenti) biex iżżomm il-likwidu u tkun tista' tarmih.

Aghfas kemm tista' l-buttuna tal-injezzjoni 'l isfel. Tista' thoss jew tisma' "klikk".

Żomm il-buttuna tal-injezzjoni maghfusa l' ġewwa u ghodd bil-mod sa 5 sabiex tohroġ l-ahhar qatriet.



Jekk ma johroġx ebda likwidu ara s-sezzjoni "Mistoqsijiet u tweġibiet".
Iċċekkja li issa t-tieqa t'attivazzjoni hija bajda.

Proċedura 5 Issa l-pinna hija attivata.

Terġax tattiva din il-pinna.

M'ghandekx bżonn tbiddel il-labra bejn l-attivazzjoni u l-ewwel injezzjoni tiegħek.

Għall-ewwel injezzjoni tiegħek mur mill-ewwel għal Sezzjoni 3 – Proċedura Ċ.

Dawwar il-paġna

Sezzjoni 3 – L-UŻU TA' KULJUM TAL-PINNA

Segwi biss din is-sezzjoni meta t-tieqa t'attivazzjoni tkun bajda.
Injetta doża wahda biss kuljum.



Proċedura A Nehhi l-kappa tal-pinna u iċċekkja l-pinna



Iċċekkja l-likwidu. Dan għandu jkun ċar, bla kulur u mingħajr fraq. Jekk le, tużax dan il-pakkett Inizjali ta' Kura.

F'każ ta' bżieġaq tal-arja ara s-sezzjoni "Mistoqsijiet u twegħibiet".

Iċċekkja n-numru ta' doži fil-pinna. Dan jidher skont il-pożizzjoni tal-plaġer iswed fl-iskala tad-doża.

Iċċekkja li t-tieqa t'attivazzjoni hija bajda. Jekk hija oranġjo mur f' Sezzjoni 2.

Iċċekkja t-tikketta fuq il-pinna tiegħek sabiex taċċerta ruħek li għandek il-medicina t-tajba.

Proċedura B Wahhal labra ġdida u nehhi l-kapep tal-labra



Dejjem uża **labra ġdida** għal kull injezzjoni.

Nehhi s-sigill protettiv mill-għatu ta' barra tal-labra

Ġib il-labra u l-pinna bi dritt ma' xulxin. Żomm il-labra dritta waqt li tinvitaha fuq il-pinna.



Oqgħod attent/a li ma twegġax lilek innifsek waqt li l-labra tkun esposta.

Nehhi l-kapep ta' barra u ta' ġewwa tal-labra. Żomm il-kappa ta' barra tal-labra – se jkollok bżonnha biex tneħhi l-labra aktar tard.

Proċedura Ċ Iġbed il-buttuna tal-injezzjoni 'l barra



Iġbed sew il-buttuna tal-injezzjoni 'l barra sakemm tista'.



Issa l-vleġġa se tkun qeda tipponta lejn il-labra.

Proċedura D Aghfas u żomm 'l isfel il-buttuna tal-injezzjoni sabiex tinjetta d-doża



Aqbad biċċa mill-ġilda u daħhal il-labra (ara s-sezzjoni “Postijiet ta’ injezzjoni” dwar fejn għandek tagħmel l-injezzjoni).

Aghfas 'l isfel il-buttuna tal-injezzjoni sakemm tista'. Tista' tħoss jew tisma’ “klikk”.

Żomm il-buttuna tal-injezzjoni magħfusa l' ġewwa u għodd bil-mod sa 5 sabiex tiehu d-doża shiha.

Issa haċċ id-doża tiegħek. Iġbed il-labra 'l barra mill-ġilda.

Proċedura E Nehhi u armi l-labra wara kull injezzjoni.



Poġġi l-kappa ta' barra tal-labra fuq wiċċ ċatt. Mexxi l-labra għal ġol-kappa ta' barra tal-labra. Erga' qiegħed il-kappa ta' barra tal-labra lura fuq il-labra.



Aghfas il-kappa ta' barra tal-labra biex taqbad il-labra u b'hekk tkun tista' tholl il-labra mill-pinna.



Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif tarmi l-labra li m'għadekx tuża. Erga' qiegħed il-kappa tal-pinna f'posta

Step F
kull injezzjoni.

Irrepeti l-proċeduri kollha f'Sezzjoni 3 għal

Armi l-pinna wara 14-il ġurnata mill-attivazzjoni. Trid tagħmel hekk anki jekk ikun fadal xi mediċina fil-pinna.

Ladarba tkun armejt il-pinna l-ħadra kompli għal **Sezzjoni 4** sabiex tibda tuża l-pinna l-vjola.

Sezzjoni 4 – META TGHADDI GHALL-PINNA L-VJOLA

L-użu komplet tal-pinna l-ħadra ta' 10 mikrogrammi



Il-pinna Lyxumia l-ħadra ta' 10 mikrogrammi hija vojta meta l-plaġer iswed ikun laħaq iż-'0' fuq l-iskala tad-doża u l-buttuna tal-injezzjoni ma tkun tista' tingibed kollha 'l barra.

Ladarba l-pinna Lyxumia l-ħadra ta' 10 mikrogrammi hija vojta, għandhekk tkompli l-kura tiegħek billi tiehu l-injezzjoni li jmiss meta suppost, bl-użu tal-pinna Lyxumia l-vjola ta' 20 mikrogramma. Din tintuża eżattament bl-istess mod.

L-użu tal-pinna l-vjola ta' 20 mikrogramma



L-attivazzjoni tal-pinna l-vjola ta' 20 mikrogramma

Il-pinna Lyxumia l-vjola ta' 20 mikrogramma trid tiġi wkoll attivata qabel ma tintuża. Segwi l-proċeduri kollha f' Sezzjoni 2.

L-Użu tal-pinna l-Vjola ta' 20 mikrogramma

Biex tinjetta doża bil-Pinna Lyxumia l-vjola ta' 20 mikrogramma, segwi l-proċeduri kollha f' Sezzjoni 3. Irrepeti Sezzjoni 3 għall-injezzjonijiet tiegħek ta' kuljum sakemm il-pinna tiegħek tkun vojta.

Tabella t'attivazzjoni u rimi

Fit-tabella, ikteb id-data ta' meta attivajt il-pinna u d-data ta' meta trid tarmiha 14-il ġurnata wara..

Pinna	Data t'attivazzjoni	Data ta' meta trid tintrema
10 mikrogrammi	___ / ___ / ___	___ / ___ / ___
20 mikrogramma	___ / ___ / ___	___ / ___ / ___

Hażna

Tagħrif ġenerali

- Żomm il-pinen Lyxumia tiegħek f' post sikur fejn ma jintlahqux u ma jidhrux mit-tfal.
- Ipproteġi l-pinen Lyxumia tiegħek mit-trab u l-ħmieġ.
- Erga' qiegħed il-kappa tal-pinna f' posta wara kull użu sabiex tilqa' mid-dawl.
- Tużax Lyxumia wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u fuq il-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Qabel ma tagħmel l-attivazzjoni tal-pinna:

- Aħżen il-pinen Lyxumia li m'intix qed tuża fil-frigġ, f' temperatura ta' 2°C sa 8°C.
- Tagħmilx il-pinen Lyxumia fil-friza u tużax Lyxumia jekk tkun ġiet iffriżata.
- Qabel ma tużaha, halli l-pinna tiegħek tilhaq it-temperatura tal-kamra.

Wara l-attivazzjoni tal-pinna:

- Ladarba ġiet attivata, aħżen il-pinna Lyxumia tiegħek f' temperatura taħt 30°C. Ladarba ġiet attivata, tagħmilx Lyxumia fil-friza.
- Taħżinx il-pinna Lyxumia tiegħek bil-labra mwahhla. Labra mwahhla tista' twassal għall-kontaminazzjoni u għall-possibbiltà li tidhol xi arja u taffettwa l-eżattezza tad-doża.
- Ladarba l-pinna Lyxumia tiegħek ġiet attivata tista' tintuża għal 14-il ġurnata. Armi pinna Lyxumia użata wara 14-il ġurnata. Aghmel hekk anki jekk ikun fadal xi mediċina fil-pinna.

Rimi

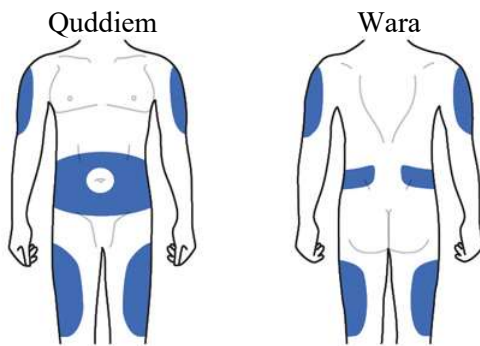
- Erga' qiegħed il-kappa tal-pinna f' posta qabel ma tarmi l-pinna Lyxumia tiegħek.

- Armi l-pinna Lyxumia tiegħek, staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża.

Manutenzjoni

- Immaniġġja l-pinna Lyxumia tiegħek b'attenzjoni.
- Tista' tnaddaf il-parti ta' barra tal-pinna Lyxumia tiegħek billi timsaħha b'biċċa niedja.
- Ixxarrabx, taħsilx u tqiegħedx xi likwidu (biex tillubrika) fuq il-pinna Lyxumia tiegħek, dan jista' jagħmillha l-ħsara.
- Jekk taħseb li l-pinna Lyxumia tiegħek għandha l-ħsara, tużahix. Ġib waħda ġdida. Tipprovax tirranga l-pinna.

Postijiet ta' injezzjoni



Lyxumia għandu jiġi injettat taħt il-ġilda u jista' jiġi injettat f' kwalunkwe mill-postijiet murija hawn fuq bil-blu. Dawn huma l-koxxa, l-addome jew in-naħa ta' fuq tad-driegħ. Staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lin-ners tiegħek dwar kif għandek tinjetta b'mod korett.

Mistoqsijiet u tweġibiet

X'jiġri jekk ninsa nattiva l-Pinna Lyxumia jew ninjetta lili nnifsi qabel l-attivazzjoni?

Jekk injettajt lilek innifsek qabel ma giet attivata l-pinna, tikkoreġix billi tagħti lilek innifsek injezzjoni oħra. Għamel kuntatt mat-tabib, mal-ispizjar jew man-ners tiegħek għal parir dwar l-iċċekkjar tal-livell taz-zokkor fid-demm tiegħek.

X'nagħmel jekk hemm il-bżieżaq tal-arja fil-kontenitur?

Bżieżaq żgħir tal-arja fil-kontenitur huma normali – ma jagħmlulek ebda ħsara. Id-doża tiegħek se tkun korretta u tista' tkompli ssegwi l-istruzzjonijiet. Għamel kuntatt mat-tabib, mal-ispizjar jew man-ners tiegħek jekk għandek bżonn l-għajnuna.

X'jiġri jekk ma johroġx il-likwidu waqt l-attivazzjoni?

Il-labra tista' tkun ibblokkata jew ma tkunx imwahnha sew. Nehhi l-labra mill-pinna, waħhal waħda ġdida u rrepeti Proċeduri 4 u 5 biss. Jekk xorta ma johroġx ebda likwidu, il-pinna Lyxumia tiegħek tista' tkun bi ħsara. Tużax dan il-Pakkett ta' Lyxumia. Għamel kuntatt mat-tabib, mal-ispizjar jew man-ners tiegħek għall-għajnuna.

X'nagħmel jekk ikun iebes biex nagħfas il-buttuna tal-injezzjoni kollha 'l ġewwa?

Il-labra tista' tkun ibblokkata jew ma tkunx imwahnha sew. Iġbed il-labra 'l barra mill-ġilda u nehhi l-labra mill-pinna. Waħhal labra ġdida u rrepeti Proċeduri D u E biss. Jekk il-buttuna tal-injezzjoni xorta tibqa' iebba biex tagħfasha, il-pinna Lyxumia tiegħek tista' tkun bi ħsara. Tużax dan il-pakkett ta' Lyxumia. Għamel kuntatt mat-tabib, mal-ispizjar jew man-ners tiegħek għall-għajnuna.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar Lyxumia jew dwar id-dijabete, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lin-ners tiegħek jew ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq imsemmi fil-“Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent” ta’ Lyxumia (ipprovdut b’mod separat fil-kaxxa).