

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lyxumia 10 mikrogramm oldatos injekció

Lyxumia 20 mikrogramm oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Lyxumia 10 mikrogramm oldatos injekció

Az adagok egyenként (0,2 ml) 10 mikrogramm (μg) lixiszenatidot tartalmaznak (50 $\mu\text{g}/\text{ml}$)

Lyxumia 20 mikrogramm oldatos injekció

Az adagok egyenként (0,2 ml) 20 mikrogramm (μg) lixiszenatidot tartalmaznak (100 $\mu\text{g}/\text{ml}$)

Ismert hatású segédanyag(ok)

540 mikrogramm metakrezol adagonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Tiszta, színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Lyxumia 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő felnőttek kezelésére javallott orális vércukorszint csökkentő gyógyszerekkel és/vagy bázis inzulinnal kombinálva a megfelelő vércukorszint eléréséhez, ha ezek a gyógyszerek diétával és testmozgással együtt nem biztosítanak megfelelő vércukorszintet (lásd 4.4 és 5.1 pontokat a különböző kombinációk rendelkezésre álló adataira vonatkozóan).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Kezdő adag: az adagolás 10 μg lixiszenatiddal kezdődik, naponta egyszer 14 napon keresztül.

Fenntartó adag: a lixiszenatid állandó fenntartó adagja 20 μg naponta egyszer a 15. naptól kezdve.

A kezdő adaghoz a Lyxumia 10 mikrogramm oldatos injekció áll rendelkezésre.

A fenntartó adaghoz a Lyxumia 20 mikrogramm oldatos injekció áll rendelkezésre.

Ha a Lyxumia korábbi metformin terápia kiegészítéseként kerül alkalmazásra, a metformin beállított adagja változatlanul folytatható.

Ha a Lyxumia egy korábbi szulfonilurea, vagy egy bázis inzulin terápiához kerül kiegészítésként alkalmazásra, a hypoglykaemia kockázatának csökkentése érdekében megfontolandó a szulfonilurea vagy a bázis inzulin adagjának csökkentése. A Lyxumia a hypoglykaemia fokozott kockázata miatt nem adható együtt bázis inzulin és egy szulfonilurea kombinációjával (lásd 4.4 pont).

A Lyxumia alkalmazása nem tesz szükségessé speciális vércukorszint ellenőrzést. Mindazonáltal, egy szulfonilureával vagy egy bázis inzulinnal történő együttes alkalmazásakor, a szulfonilurea vagy a bázis inzulin adagjainak módosításához szükség lehet a vércukorszint mérésére vagy a vércukorszint önellenőrzésére.

Speciális betegcsoportok

Idősek

Adagmódosítás az életkor alapján nem szükséges.

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Enyhe vagy közepes fokú vesekárosodás esetén adagmódosítás nem szükséges.

Nincs terápiás tapasztalat súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (kreatinin-clearance: kevesebb, mint 30 ml/perc) vagy végstádiumú vesebetegségben, ezért a lixiszenatid alkalmazása ezekben a betegpopulációkban nem javasolt (lásd 5.2 pont).

Májkárosodásban szenvedő betegek

Adagmódosítás májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont) nem szükséges.

Gyermekek és serdülők

A lixiszenatid biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és 18 évesnél fiatalabb serdülők esetében nem igazolták (lásd 5.1 pont). Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Lyxumia-t subcutan kell beadni a combba, hasba vagy a felkarba. A Lyxumia-t tilos intravénásan vagy intramusculárisan alkalmazni.

Az injekció naponta egyszer, a nap bármelyik étkezése előtti órában kerül alkalmazásra. Célszerű ahhoz az étkezéshez kapcsolódóan alkalmazni a Lyxumia injekciót mindennap ugyanakkor, amelyik a legkényelmesebbnek választott étkezés. Ha egy adag beadása elmarad, az adagot a következő étkezés előtti órában kell beadni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegeknél nincs terápiás tapasztalat a lixiszenatid alkalmazásával kapcsolatban, így ezeknél a betegeknél nem alkalmazható. A lixiszenatid nem alkalmazható diabeteses ketoacidosisban.

Acut pancreatitis

A glükagonszerű peptid-1 (GLP-1) receptor agonisták alkalmazását kapcsolatba hozzák akut pancreatitis kialakulásával. Néhány, akut pancreatitis esetet jelentettek lixiszenatiddal, bár ok-okozati összefüggést nem igazoltak. A betegeket fel kell világosítani az akut pancreatitis jellemző tüneteiről: tartós, erős hasi fájdalom. Ha felmerül a pancreatitis gyanúja, a lixiszenatid alkalmazását fel kell függeszteni, A pancreatitis fennállásának megerősítése esetén a lixiszenatid alkalmazása nem kezdhető újra. Óvatosan kell eljárni azoknál a betegeknél, akiknek a kórtörténetében pancreatitis szerepel.

Súlyos gastrointestinális betegség

A GLP-1 receptor agonisták alkalmazása során gastrointestinális mellékhatások fordulhatnak elő. A lixiszenatidot nem vizsgálták súlyos gastrointestinális betegségben szenvedő betegeknél, beleértve a súlyos gastroparesist is, és ezért a lixiszenatid alkalmazása nem javasolt ilyen betegeknél.

Vesekárosodás

Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (kreatinin-clearance: kevesebb, mint 30 ml/perc) vagy végstádiumú vesebetegségeknél pedig nincs terápiás tapasztalat. Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél vagy végstádiumú vesebetegségeknél alkalmazása nem javallt (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Hypoglykaemia

Azoknál a betegeknek akiknél a lixiszenatidot szulfonilureával vagy egy bázis inzulinnal együtt alkalmazzák, fokozott lehet a hypoglykaemia kockázata. A hypoglykaemia kockázatának csökkentése érdekében a szulfonilurea vagy a bázis inzulin adagjának csökkentése megfontolandó (lásd 4.2 pont). A lixiszenatid a hypoglykaemia fokozott kockázata miatt nem adható együtt bázis inzulin és egy szulfonilurea kombinációjával.

Egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek

A lixiszenatid kapcsán észlelt elhúzódó gyomorürülés csökkentheti a szájon át alkalmazott gyógyszerek felszívódásának ütemét. A lixiszenatidot óvatosan szabad alkalmazni olyan betegeknek, akik gyors gastrointestinális felszívódást vagy gondos klinikai ellenőrzést igénylő, illetve szűk terápiás tartományú készítményt szednek. Ezen készítmények alkalmazására vonatkozó részletes ajánlás a 4.5 pontban található.

Nem vizsgált betegpopulációk

A lixiszenatidot nem vizsgálták dipeptidil peptidáz-4 (DPP-4) inhibitorokkal kombinációban.

Dehidráció

A lixiszenatiddal kezelt betegek figyelmét fel kell hívni a gastrointestinális mellékhatásokkal kapcsolatos dehidráció lehetséges kockázatára, és arra, hogy tegyenek óvintézkedést a folyadékvesztés elkerülésére.

Segédanyagok

Ez a gyógyszer metakrezolt tartalmaz, ami allergiás reakciókat okozhat.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A lixiszenatid egy peptid és nem metabolizálódik a citokróm P450 rendszeren keresztül. Az *in vitro* vizsgálatokban a lixiszenatid nem befolyásolta a citokróm P450 isoenzimek vagy a vizsgált human transzporterek aktivitását.

A lixiszenatid gyomorürülést késleltető hatása csökkentheti az orálisan alkalmazott készítmények felszívódásának ütemét. Azokat a betegeket, akik szűk terápiás tartományú vagy gondos klinikai ellenőrzést igénylő gyógyszereket szednek, szorosan ellenőrizni kell, különösen a lixiszenatid-kezelés kezdetekor. Ezeket a gyógyszereket egységes mód szerint kell alkalmazni a lixiszenatid beadásának idejéhez viszonyítva. Ha ezeket a gyógyszereket étkezés közben kell bevenni, azt kell tanácsolni a betegeknek, hogy amennyiben lehetséges, olyan étkezés során szedjék ezeket a gyógyszereket, amikor a lixiszenatid alkalmazására nem kerül sor.

Olyan orálisan adott gyógyszerek esetében, amelyek hatékonysága kiváltképp függ a küszöbkoncentrációtól, mint például az antibiotikumok, a betegnek javasolni kell, hogy ezeket a gyógyszereket a lixiszenatid injekció beadása előtt 1 órával, vagy azt követően 4 órával vegyék be. Azokat a gyomorsav-ellenálló gyógyszerformákat, melyek hatóanyagai érzékenyek a gyomorban történő lebomlásra, a lixiszenatid injekció beadása előtt 1 órával, vagy az injekció beadása után 4 órával kell alkalmazni.

Paracetamol

A paracetamol használták model gyógyszerként a lixiszenatid gyomorürülésre gyakorolt hatásának értékelésére. Paracetamol egyszeri 1000 mg-os adagjának alkalmazását követően, függetlenül az alkalmazás időpontjától (a lixiszenatid injekció beadása előtt vagy után), a paracetamol AUC-je és $t_{1/2}$ (eliminációs felezési ideje) változatlan maradt. Amikor 10 µg lixiszenatid beadását követően 1 vagy 4 órával alkalmazták, a paracetamol a C_{max} -értéke 29%-kal illetve 31%-kal csökkent és az átlag t_{max} 2,0 órával, illetve 1,75 órával később jelentkezett. A paracetamol t_{max} -értékének további megnyúlását és C_{max} -értékének csökkenését előre megjósolták a 20 µg-os fenntartó dózis esetén.

Amikor a paracetamol a lixiszenatid előtt 1 órával alkalmazták, nem észleltek a paracetamol C_{max} és t_{max} -értékeire kifejtett hatást.

Ezen vizsgálati eredmények alapján nincs szükség a paracetamol adagjának módosítására, de amikor gyors hatáskezdetre van szükség a hatékonysághoz, figyelembe kell venni azt, hogy amikor a paracetamolt a lixiszenatid beadása után 1-4 órával alkalmazták a t_{max} -értéke megnyúlt.

Orális fogamzásgátlók

Az egy adag orális fogamzásgátló készítmény (0,03 mg etinilösztadiol/0,15 mg levonorgesztrel) estében, amit 1 órával a 10 mcg lixiszenatid beadása előtt vagy 11 órával utána alkalmaztak, az etinilösztadiol és levonorgesztrel C_{max} , AUC, $t_{1/2}$ és t_{max} -értékei nem változtak.

Az orális fogamzásgátló bevétele 1 órával a lixiszenatid injekció beadása előtt vagy 4 órával utána, nem befolyásolta az etinilösztadiol és levonorgesztrel AUC és $t_{1/2}$ -értékeit, míg az etinilösztadiol C_{max} -értéke 52%-kal illetve 39%-kal, és a levonorgesztrel C_{max} -értéke 46%-kal illetve 20%-kal csökkent és az t_{max} 1-3 órával (medián érték) később.

A C_{max} -érték csökkenésének korlátozott a klinikai jelentősége és nem szükséges az orális fogamzásgátlók adagolásának módosítása.

Atorvasztatin

20 µg lixiszenatid és 40 mg atorvasztatin 6 napon át, reggelente történő együttes alkalmazásakor, az atorvasztatin expozíciója nem változott, míg a C_{max} 31%-kal csökkent, és a t_{max} 3,25 órával később. Nem észleltek ilyen t_{max} növekedést, amikor az atorvasztatint este alkalmazták, a lixiszenatidot pedig reggel, az atorvasztatin AUC és C_{max} -értékei azonban 27%-kal és 66%-kal nőttek.

Ezen változások klinikailag nem jelentősek, így ezért lixiszenatiddal történő együttes alkalmazásakor nem szükséges az atorvasztatin adagolásának módosítása.

Warfarin és más kumarin származékok

25 mg warfarin és ismételten adagolt 20 µg lixiszenatid egyidejű alkalmazása nem volt hatással az AUC vagy az INR (International Normalized Ratio - nemzetközi normalizált arány) értékekre, miközben a C_{max} 19%-kal csökkent, és a t_{max} 7 órával később jelentkezett.

Ezen eredmények alapján, lixiszenatiddal történő együttes alkalmazásakor nem szükséges a warfarin adagjának a módosítása, azonban a warfarin és/vagy kumarin származékokat szedő betegeknél a lixiszenatid-kezelés megkezdésekor vagy befejezésekor az INR gyakori ellenőrzése javasolt.

Digoxin

20 µg lixiszenatid és dinamikus egyensúlyi állapotban adott 0,25 mg digoxin együttes alkalmazása nem befolyásolta a digoxin AUC-értékét. A digoxin t_{max} -értéke 1,5 órával később, a C_{max} pedig 26%-kal csökkent.

Ezen eredmények alapján, a lixiszenatiddal történő együttes alkalmazásakor nem szükséges a digoxin adagjának módosítása.

Ramipril

20 µg lixiszenatid és 5 mg ramipril 6 napon át történt együttes alkalmazása után a ramipril AUC-értéke 21%-kal nőtt, míg a C_{max} 63%-kal csökkent. Az aktív metabolit (ramiprilát) AUC- és C_{max} -értékeit az együttadás nem befolyásolta. A ramipril és a ramiprilát t_{max} -értékei kb. 2,5 órával később jelentkeztek.

Ezen eredmények alapján, a lixiszenatiddal történő együttes alkalmazásakor nem szükséges a ramipril adagjának módosítása.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A Lyxumia alkalmazása nem javallt olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

Terhesség

A Lyxumia terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert. A Lyxumia alkalmazása nem javallt terhesség alatt. Helyette inzulin használata javasolt.

Amennyiben a beteg teherbe óhajt esni, vagy terhesség következik be, a Lyxumia-kezelést fel kell függeszteni.

Szoptatás

Nem ismeretes, hogy a Lyxumia kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A Lyxumia alkalmazása nem javallt a szoptatás alatt.

Termékenység

Az állatkísérletek nem igazoltak direkt káros hatásokat a termékenység tekintetében.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A lixiszenatid nem, vagy elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ha szulfonilureával vagy bázisinzulinnal együttesen alkalmazzák, a betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy gépjárművezetés vagy gépek kezelése közben fordítsanak figyelmet a hypoglykaemia elkerülésére.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Több mint 2600 beteg kapott Lyxumia-t önmagában vagy kombinációban, metforminnal, egy szulfonilurea készítménnyel (metforminnal vagy anélkül), vagy egy bázis inzulinnal (metforminnal vagy anélkül vagy szulfonilureával vagy nélküle) 8 nagy, placebo- vagy aktív-kontrollos fázis-III vizsgálatban.

A klinikai vizsgálatok során a leggyakoribb jelentett mellékhatás a hányinger, hányás és hasmenés volt. Ezek a reakciók többnyire enyhék és átmenetiek voltak.

Ezen felül, hypoglykaemia (ha a Lyxumia-t egy szulfonilureával és/vagy egy bázis inzulinnal együtt alkalmazták) és fejfájás fordult elő.

A Lyxumia-val kezelt betegek 0,4%-ánál jelentettek allergiás reakciókat.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A placebo- és aktív-kontrollos fázis-III vizsgálatokból a teljes kezelési időtartam alatt jelentett mellékhatások az 1. táblázatban találhatóak. A táblázatban azok a mellékhatások találhatóak, amelyek gyakorisága >5% volt, és ha gyakrabban fordultak elő a Lyxumia-val kezelt betegeknél, mint a komparátorokkal kezelt betegeknél. A táblázat a Lyxumia-val kezelt csoportban $\geq 1\%$ -os gyakorisággal előforduló mellékhatásokat is tartalmazza, amennyiben a gyakoriság több mint 2-szer nagyobb volt, mint az összes komparátor csoportban.

A mellékhatások gyakoriságát a következőképpen határozzák meg: nagyon gyakori: $\geq 1/10$; gyakori: $\geq 1/100$ - $< 1/10$; nem gyakori: $\geq 1/1000$ - $< 1/100$; ritka: $\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$; nagyon ritka: $< 1/10\ 000$.

Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő gyakoriság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat: A placebo- és aktív-kontrollos fázis-III vizsgálatok teljes kezelési periódusa alatt jelentett mellékhatások (ideértve a ≥ 76 hetes teljes kezelést folytató vizsgálatok, fő, 24 hetes kezelési periódusán túli időszakot is)

Szervrendszeri kategóriák	Előfordulási gyakoriság			
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Fertőző betegségek és parazitafertőzések		Influenza Felső légúti infekció Cystitis Vírusfertőzés		
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Anaphylaxiás reakció	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hypoglykaemia (szulfonilureával és/vagy egy bázis inzulinnal kombinálva)	Hypoglykaemia (metforminnal kombinálva)		
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Szédülés Aluszékonyság		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger Hányás Hasmenés	Dyspepsia		Elhúzódozó gyomorürülés
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Cholelithiasis Cholecystitis	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Csalánkiütés	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Hátfájás		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Viszketés az injekció beadásának helyén		

Kiemelt mellékhatások leírása

Hypoglykaemia

A Lyxumia-t monoterápiában alkalmazó betegeknél a tünetekkel járó hypoglykaemia a laxiszenatiddal kezelt betegek 1,7%-ánál fordult elő, szemben a placebóval kezelt betegek 1,6%-ával. Ha a Lyxumia-t kizárólag metforminnal együtt alkalmazzák a tünetekkel járó hypoglykaemia a laxiszenatiddal kezelt betegek 7,0%-ánál és a placebóval kezelt betegek 4,8%-ánál fordult elő a kezelés teljes időtartama során.

A Lyxumia-t egy szulfonilureával és metforminnal kombinációban alkalmazó betegeknél a tünetekkel járó hypoglykaemia a laxiszenatiddal kezelt betegek 22,0%-ánál, míg a placebóval kezelt betegek 18,4%-ánál fordult elő a kezelés teljes időtartama alatt (3,6%-os abszolút különbség). Amikor a Lyxumia-t egy bázis inzulinnal és metforminnal vagy anélkül kombinációban alkalmazták, a tünetekkel járó hypoglykaemia a laxiszenatidot kapó betegek 42,1%-nál, míg a placebót kapó betegek 38,9%-ánál fordult elő a kezelés teljes időtartama alatt (3,2%-os abszolút különbség).

A kezelés teljes időtartama alatt, amikor a Lyxumia-t kizárólag szulfonilureával együtt alkalmazták a tünetekkel járó hypoglykaemia a lixiszenatiddal kezelt betegek 22,7%-ánál fordult elő, szemben a placebóval kezelt betegek 15,2%-ával (7,5%-os abszolút különbség). Ha a Lyxumia-t szulfonilureával és egy bázis inzulinnal együtt alkalmazták a tünetekkel járó hypoglykaemia a lixiszenatiddal kezelt betegek 47,2%-ánál fordult elő a placebóval kezelt betegek 21,6%-ához képest (25,6%-os abszolút különbség).

Összességében, a súlyos, tünetekkel járó hypoglykaemia nem volt gyakori (0,4% a lixiszenatiddal kezelt és 0,2% a placebóval kezelt betegeknél) a placebo-kontrollos, fázis-III vizsgálatok teljes kezelési időtartama során.

Emésztőrendszeri betegségek

A hányinger és a hányás voltak a leggyakrabban jelentett mellékhatások a fő, 24 hetes kezelés során. A hányiger incidenciája magasabb volt a lixiszenatiddal kezelt csoportban (26,1%), mint a placebóval kezelt csoportban (6,2%), és a hányás incidenciája is magasabb volt a lixiszenatiddal kezelt csoportban (10,5%), mint a placebóval kezelt csoportban (1,8%). A mellékhatások többnyire enyhék és átmenetiek voltak, és a kezelés megkezdését követő első 3 hét során jelentkeztek. Ezután fokozatosan csökkentek a következő hetekben.

A beadás helyén jelentkező reakciók

A fő, 24 hetes kezelés során a beadás helyén jelentkező reakciókat a Lyxumia-t kapó betegek 3,9%-nál, ugyanakkor a placebót kapó betegek 1,4%-nál jelentettek. A reakciók többsége enyhe intenzitású volt, és rendszerint nem vezetett a kezelés felfüggesztéséhez.

Immunogenitás

A protein és peptid tartalmú gyógyszerek potenciális immunogenitása miatt, a Lyxumia-kezelésben részesülő betegeknél is kialakulhatnak lixiszenatid-ellenes antitestek, és a placebo-kontrollos vizsgálatok, fő 24 hetes kezelési időtartama végén a lixiszenatiddal kezelt betegek 69,8% volt antitest-pozitív. Az antitest-pozitív betegek aránya hasonló volt a teljes, 76 hetes kezelési periódus végén. A fő, 24 hetes kezelési periódus végén az antitest-pozitív betegek 32,2%-nál az antitest-titer a mennyiségi meghatározás alsó határértéke felett volt, a teljes, 76 hetes kezelés végén pedig a betegek 44,7%-nál volt az antitest-titer a mennyiségi meghatározás alsó határértéke felett. A kezelés leállítását követően néhány antitest-pozitív beteget követtek az antitest-státusz miatt; a százalékos arány 3 hónapon belül csökkent körülbelül 90%-ra, és 6 hónapon belül vagy azon túl 30%-ra.

A HbA_{1c} kiindulási értéktől való eltérése az antitest-státusztól (pozitív vagy negatív) függetlenül hasonló volt.

A lixiszenatiddal kezelt betegek, akiknél mérték a HbA_{1c}-t, 79,3%-a volt antitest-negatív vagy olyan, akiknél az antitest-titer a mennyiségi meghatározás alsó határértéke alatt volt, a betegek másik 20,7%-ánál volt az antitest-titer mennyiségileg meghatározható. A legmagasabb antitest-titerrel rendelkező betegek alcsoportjában (5,2%) a HbA_{1c} átlagos javulása a 24. és 76. héten klinikailag releváns tartományban volt. A glikémás válasz azonban változó volt, és 1,9%-uknál nem csökkent a HbA_{1c}-érték.

Az antitest-státusz (pozitív vagy negatív) alapján nem jósolható meg a HbA_{1c}-érték javulása az egyes betegeknél.

Az antitest-státusztól függetlenül nem volt különbség a betegek általános biztonságossági profiljában, kivéve a beadás helyén jelentkező reakciók előfordulási gyakoriságát (4,7% az antitest-pozitív betegeknél az antitest-negatív betegeknél észlelt 2,5%-hoz képest a kezelés teljes időtartama során). A beadás helyén jelentkező reakciók többsége az antitest-státusztól függetlenül enyhe volt.

Kereszt-reaktivitást a természetes glükagonnal, vagy endogén GLP-1-el szemben nem mutattak ki.

Allergiás reakciók

A fő, 24 hetes kezelési periódus alatt a lixiszenatiddal kezelt betegek 0,4%-nál számoltak be lixiszenatiddal esetlegesen összefüggő allergiás reakciókról (úgy mint anaphylaxiás reakció, angioedema, vagy csalánkiütés), míg a placebóval kezelt betegek kevesebb, mint 0,1%-nál fordultak elő a kezeléssel esetlegesen összefüggő allergiás reakciók.

Anaphylaxiás reakciót a lixiszenatiddal kezelt betegek 0,2%-ánál jelentettek a placebo-csoportban pedig egyet sem. A legtöbb jelentett allergiás reakció enyhe fokú volt. Egy esetben jelentettek anaphylactoid reakciót a lixiszenatiddal végzett klinikai vizsgálatok során.

Szívfrekvencia

Egy egészséges önkénteseken végzett vizsgálatban 20µg lixiszenatid alkalmazása után a szívfrekvencia átmeneti növekedését figyelték meg. Szívritmuszavarokról, különösen tachycardiáról (0,8% vs. <0,1%) és palpitációról (1,5% vs. 0,8%) számoltak be a lixiszenatiddal kezelt betegeknél a placebóval kezelt betegekhez képest.

Kezelés felfüggesztése

A kezelések mellékhatásai miatt történő felfüggesztésének előfordulási gyakorisága a Lyxumia-val kezelt betegeknél 7,4%, míg a placebóval kezelt betegeknél 3,2 % volt, a fő, 24 hetes kezelési periódus alatt. A kezelés felfüggesztéséhez vezető leggyakoribb mellékhatás a lixiszenatiddal kezelt betegeknél a hányinger (3,1%) és a hányás (1,2%) volt.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Klinikai vizsgálatok során, egy 13-hetes vizsgálatban, napi 2-szer legfeljebb 30 µg lixiszenatidot adtak 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegeknek. Az emésztőrendszeri betegségek előfordulási gyakoriságának növekedését figyelték meg.

Túlادagolás esetén, a betegnél észlelt klinikai panaszoknak és tüneteknek megfelelő szupportív kezelést kell indítani, és a Lyxumia adagját az előírt adagra kell csökkenteni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Cukorbetegségben alkalmazott gyógyszerek, glükagon-szerű peptid-1 (GLP-1) analógok, ATC kód: A10BJ03.

Hatásmechanizmus

A lixiszenatid egy szelektív glükagon-szerű peptid-1 (GLP-1) receptor agonista. A GLP-1 receptor a célpontja a természetes GLP-1-nek, egy endogén inkretin hormonnak, mely fokozza a pancreas béta-sejtekből az inzulin glükóz-dependens szekrecióját.

A lixiszenatid hatását a GLP-1-receptorokkal történő speciális interakción keresztül fejti ki, növelve az intracelluláris ciklikus AMP- (cAMP-) szintet. A lixiszenatid akkor stimulálja az inzulinszekreciót, amikor a vércukorszint magas, normoglykaemia esetén azonban nem, ami csökkenti a hypoglykaemia kockázatát. Ezzel párhuzamosan a glükagon-szekreció is csökken. Hypoglykaemia esetén a glükagon szekreció, mint „mentő mechanizmus” megmarad.

A lixiszenatid lassítja a gyomor ürülését, ezáltal csökkenti a táplálékból származó glükóz keringésbe kerülésének ütemét.

Farmakodinámiás hatások

Napi egyszeri alkalmazás esetén, a lixiszenatid javítja a glikémiás kontrollt, mivel 2-es típusú diabeteses betegeknél azonnal és tartósan csökkenti mind a posztprandiális, mind az éhomi vércukorszintet.

Ezt a posztprandiális vércukorszintre kifejtett hatást metformin és napi egyszer alkalmazott 1,8 mg liraglutid kombinációjával szemben egy 4-hetes vizsgálat igazolta.

Tesztétkezés után a plazma glükóz $AUC_{0:30-4:30h}$ csökkenése a kiindulási értékről: $-12,61 \text{ h} \cdot \text{mmol/l}$ ($-227,25 \text{ h} \cdot \text{mg/dl}$) volt a lixiszenatid, és $-4,04 \text{ h} \cdot \text{mmol/l}$ ($-72,83 \text{ h} \cdot \text{mg/dl}$) a liraglutid-csoportban. Ezt egy 8 hetes vizsgálatban is igazolták, glargin inzulinnal és metforminnal, vagy anélküli kombinációban, reggeli előtt adott liraglutiddal szemben.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Lyxumia klinikai hatásosságát és biztonságosságát 9 randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatban értékelték, melyekben 4508, 2-es típusú diabeteses beteg vett részt (2869 beteget randomizáltak a lixiszenatid-csoportba, 47,5% volt férfi és 52,5% nő, és 517 beteg volt ≥ 65 éves).

A Lyxumia hatásosságát még két randomizált, nyílt, aktív-kontrollos (exesztenatiddal vagy glulizin inzulinnal szembeni) vizsgálatban és egy étkezés alatti vizsgálatban értékelték (összesen 1067 beteget randomizáltak a lixiszenatid-csoportba).

Külön e-célra indult placebo-kontrollos vizsgálat (176, köztük 62, ≥ 75 éves beteget randomizáltak a lixiszenatid-csoportba) a Lyxumia hatásosságának és biztonságosságának értékelésére 70 évesnél idősebb betegeknel.

Ezen kívül, egy kettős-vak, placebo-kontrollos, cardiovascularis kimenetelt értékelő vizsgálatba (ELIXA) 6068 olyan, 2-es típusú diabeteses beteget vontak be, akik korábban akut coronaria szindrómában szenvedtek (3034 beteget randomizáltak a lixiszenatid-csoportba, köztük 198, ≥ 75 éves beteget és 655 közepes fokú vesekárosodásban szenvedő beteget).

A befejezett fázis-III vizsgálatokban azt figyelték meg, hogy a fő, 24 hetes kezelési periódus végén a betegek körülbelül 90%-a meg tudott maradni a Lyxumia fenntartó, naponta egyszer alkalmazott 20 μg -os adagjánál.

- Glikémiás kontroll

Kiegészítő (add-on) kombinációs kezelés orális antidiabetikumokkal

A Lyxumia metforminnal, egy szulfonilureával, pioglitazonnal vagy ezek kombinációjával együtt alkalmazva, a placebohoz képest klinikailag és statisztikailag szignifikáns mértékben csökkentette a HbA_{1c} -t, az éhomi vércukorszintet és a tesztétkezés után 2 órával mért posztprandiális vércukorszintet a fő, 24 hetes kezelési periódus végén (lásd 2. és 3. táblázat). Napi egyszeri – akár reggel, akár este történő – alkalmazás mellett a HbA_{1c} csökkenése szignifikáns volt.

Ez a HbA_{1c} -re gyakorolt hatás tartósan fennállt a 76 hetes hosszú távú vizsgálatokban.

Kiegészítő (add-on) kezelés metformin monoterápiához

2. táblázat: Placebo-kontrollos vizsgálatok metforminnal (24 hetes vizsgálati eredmények)

	Metformin mint háttérterápia				
	Lixiszenatid 20 μg N= 160	Placebo (N= 159)	Lixiszenatid 20 μg		Placebo (N= 170)
			Reggel (N=255)	Este (N=255)	
Átlagos HbA_{1c} (%)					
Kiindulási értékek	7,99	8,03	8,07	8,07	8,02
Átlagos változás a kiindulási értékekhez képest	-0,92	-0,42	-0,87	-0,75	-0,38

HbA_{1c} <7,0 % értéket elérő betegek aránya (%)	47,4	24,1	43,0	40,6	22,0
Átlagos testtömeg (kg)					
Kiindulási értékek	90,30	87,86	90,14	89,01	90,40
Átlagos változás a kiindulási értékekhez képest	-2,63	-1,63	-2,01	-2,02	-1,64

Egy aktív-kontrollos vizsgálatban, a naponta egyszer alkalmazott Lyxumia 0,79%-os HbA_{1c} értékcsökkenést, míg a naponta kétszer alkalmazott exenatid -0,96%-os csökkenést mutatott a fő, 24 hetes kezelési periódus végén, 0,17%-os (95%-os CI: 0,033, 0,297) átlagos kezelési különbséggel. A 7%-nál kisebb HbA_{1c}-értéket elért betegek százalékos aránya hasonló volt a lixiszenatid-csoportban (48,5%) és az exenatid-csoportban (49,8%).

A hányinger előfordulásának gyakorisága 24,5% volt a lixiszenatid-csoportban, míg az exenatidot naponta kétszer alkalmazó csoportban ez 35,1% volt, a tünetekkel járó hypoglykaemia előfordulásának gyakorisága pedig a lixiszenatiddal kezelteknél 2,5% volt a 24 hetes teljes kezelési periódus alatt az exenatid-csoportban észlelt 7,9%-hoz képest.

Egy 24 hetes nyílt vizsgálatban, a nap fő étkezése előtt adott lixiszenatid nem volt rosszabb a HbA_{1c} csökkentés tekintetében, mint a reggeli előtt beadott lixiszenatid (átlagos változás a kiindulási értékhez képest: -0,65% versus -0,74%). Hasonló HbA_{1c}-csökkenés volt megfigyelhető attól függetlenül, hogy melyik volt a főétkezés (reggeli, ebéd vagy vacsora). A vizsgálat végén a betegek 43,6%-a (főétkezési csoport), illetve 42,8%-a (reggeli csoport) ért el 7%-nál alacsonyabb HbA_{1c} értéket. Hányingert a betegek sorrendben 14,7%-nál illetve 15,5%-nál jelentettek, és tünetekkel járó hypoglykaemiát a betegek sorrendben 5,8%-nál illetve 2,2%-nál figyeltek meg, a főétkezési illetve a reggeli csoportban.

Kiegészítő (add-on) kezelés szulfonilurea monoterápiához, vagy szulfonilurea és metformin kombinációjához

3. táblázat: Placebo-kontrollos vizsgálatok szulfonilureával (24 hetes vizsgálati eredmények)

	Szulfonilurea, mint háttérterápia metforminnal vagy anélkül	
	Lixiszenatid 20 µg (N= 570)	Placebo (N= 286)
Átlagos HbA_{1c} (%)		
Kiindulási értékek	8,28	8,22
Átlagos változás a kiindulási értékekhez képest	-0,85	-0,10
HbA_{1c} <7,0 % értéket elérő betegek aránya (%)	36,4	13,5
Átlagos testtömeg (kg)		
Kiindulási értékek	82,58	84,52
Átlagos változás a kiindulási értékekhez képest	-1,76	-0,93

Kiegészítő (add-on) kezelés pioglitazon monoterápiához vagy pioglitazon és metformin kombinációjához

Lixiszenatid hozzáadása a pioglitazonhoz vagy pioglitazon és metformin kombinációjához, a pioglitazonnal nem kellően beállított betegeknél, a HbA_{1c}-érték 0,90%-os csökkenését eredményezte a kiindulási értékről a placebo-csoport 0,34-os csökkenéséhez képest egy klinikai vizsgálatban, a 24 hetes, fő kezelési periódus végén. A 24 hetes fő kezelési periódus végén a lixiszenatiddal kezelt betegek 52,3%-a ért el 7 %-nál kisebb HbA_{1c}- értéket a placebo-csoportban észlelt 26,4%-hoz képest. A 24 hetes fő kezelési periódus alatt hányingert a lixiszenatid-csoport 23,5%-ánál jelentettek a placebo-csoport 10,6%-ához képest, és tünetekkel járó hypoglykaemiáról a lixiszenatidot kapó betegek 3,4%-ánál számoltak be, míg a placebót kapó betegek 1, 2%-ánál fordult ez elő.

Kiegészítő (add-on) kombinációs kezelés egy bázis inzulinhoz

A Lyxumia csak egy bázis inzulinnal vagy egy bázis inzulin és metformin kombinációjával vagy egy bázis inzulin és egy szulfonilurea kombinációjával együtt adva a HbA_{1c}-érték és a tesztétkezés után 2 órával mért posztprandiális vércukor érték statisztikailag szignifikáns csökkenését eredményezte a placebohoz képest.

4. táblázat: Placebo-kontrollos vizsgálatok egy bázis inzulinnal kombinálva (24 hetes vizsgálati eredmények).

	Bázis inzulin, mint háttérterápia Egyedül vagy metforminnal kombinálva		Bázis inzulin, mint háttérterápia Egyedül vagy egy szulfonilureával kombinálva*	
	Lixiszenatid 20 µg (N= 327)	Placebo (N= 166)	Lixiszenatid 20 µg (N= 154)	Placebo (N= 157)
Átlagos HbA_{1c} (%)				
Kiindulási értékek	8,39	8,38	8,53	8,53
Átlagos változás a kiindulási értékekhez képest	-0,74	-0,38	-0,77	0,11
HbA_{1c} <7,0 % értéket elérő betegek aránya (%)	28,3	12,0	35,6	5,2
Átlagos bázis inzulin kezelési idő a kiinduláskor (évek)	3,06	3,2	2,94	3,01
Átlagos bázis inzulin adag változás (E)				
Kiindulási értékek	53,62	57,65	24,87	24,11
Átlagos változás a kiindulási értékekhez képest	-5,62	-1,93	-1,39	-0,11
Átlagos testtömeg (kg)				
Kiindulási értékek	87,39	89,11	65,99	65,60
Átlagos változás a kiindulási értékekhez képest	-1,80	-0,52	-0,38	0,06

*Ázsiai betegpopulációban végzett vizsgálat

Egy klinikai vizsgálatot végeztek orális antidiabetikus gyógyszerekkel nem megfelelően beállított, inzulint nem kapó betegeknél. Ez a vizsgálat egy 12 hetes bevezető szakaszból és egy 24 hetes kezelési periódusból állt. A bevezető szakaszban a glargin inzulin bevezetése és titrálása történt, a kezelési periódusban a betegek lixiszenatidot vagy placebót kaptak glargin inzulinnal, metforminnal és tiazolidindionnal vagy tiazolidindion nélkül kombinációban. A glargin inzulint folyamatosan titrálták ebben a periódusban.

A 12 hetes bevezető szakasz alatt a glargin inzulin hozzáadása és titrálása a HbA_{1c}-érték körülbelül 1%-os csökkenését eredményezte. A lixiszenatid hozzáadása szignifikánsan nagyobb 0,71%-os HbA_{1c} csökkenéshez vezetett a lixiszenatid-csoportban a placebo-csoportban észlelt 0,40%-hoz képest. A 24 hetes kezelési periódus végén a lixiszenatiddal kezelt betegek 56,3%-a ért el 7%-nál kisebb HbA_{1c}-értéket, a placebo-csoport 38,5%-ához képest.

A 24 hetes kezelési periódus alatt a lixiszenatidot kapó betegek 22,4%-a jelentett legalább egy, tünetekkel járó hypoglykaemiás eseményt a placebo-csoport 13,5%-ához képest. A hypoglykaemia előfordulásának gyakorisága a lixiszenatid-csoportban főleg a kezelés első 6 hetében növekedett, ezt követően a gyakoriság hasonló volt a placebo-csoportéhoz.

Bázisinzulint 1-3 orális antidiabetikummal kombinációban kapó 2-es típusú diabeteses betegek vettek részt a nyílt, randomizált inzulin intenzifikációs vizsgálatban. Optimálisan 12 hétig tartó, metforminnal vagy metformin nélküli glargin inzulin titrálást követően, nem megfelelően kontrollált betegeket randomizáltak egyszeri lixiszenatidra vagy egyszeri glulizin inzulinra (mindkettő a legnagyobb étkezés előtt) vagy napi háromszori glulizin inzulinra 26 héten át.

A HbA_{1c}-érték csökkenése hasonló volt a csoportokban (5. táblázat).

Mindkét glulizin inzulin kezelési rendhez képest a lixiszenatid csökkentette a testtömeget (5. táblázat) A tünetekkel járó hypoglykaemiás események száma alacsonyabb volt a lixiszenatid csoportban (36 %), mint a napi egyszeri és napi háromszori glulizin inzulin (47% illetve 52%) csoportban.

5. táblázat: Aktív-kontrollos vizsgálat bázisinzulinnal kombinációban, metforminnal vagy metformin nélkül (26 hetes eredmények) - (módosított kezelési szándék szerint) és biztonságossági populáció

	Lixiszenatid	Glulizin inzulin naponta 1-szer	Glulizin inzulin naponta 3-szor
Átlagos HbA_{1c} (%)	N = 297	N = 298	N = 295
Változás a kiindulási értékekhez képest	-0,63	-0,58	-0,84
Átlagos különbség a lixiszenatidhoz képest		-0,05 (0,059)	0,21 (0,059)
95%-os konfidencia intervallum		(-0,170 - 0,064)	(0,095 - 0,328)
Átlagos testtömeg (kg)	N = 297	N = 298	N = 295
Változás a kiindulási értékekhez képest	-0,63	+1,03	+1,37
Átlagos különbség a lixiszenatidhoz képest		-1,66 (0,305)	-1,99 (0,305)
95%-os konfidencia intervallum		(-2,257 - -1,062)	(-2,593 - -1,396)*

*p<0,0001

- Éhomi vércukorszint

Lyxumia kezeléssel az éhomi vércukorszintben elért csökkenés a kiindulási értékhez képest 0,42 mmol/l - 1,19 mmol/l (7,6-21,4 mg/dl) volt, a placebo kontrollos vizsgálatok fő, 24 hetes kezelési periódusa végén.

- Posztprandiális vércukorszint

A Lyxumia kezelés a tesztétkezés után 2 órával mért posztprandiális vércukorszintek csökkenését eredményezte, és a háttérkezeléstől függetlenül statisztikailag felülmúlva a placebo-kezelést. A Lyxumia-val elért csökkenés 4,51-7,96 mmol/l (81,2-143,3 mg/dl) volt a kiindulási értékhez képest, a fő, 24 hetes kezelési periódus végén, az összes olyan vizsgálatban, amelyben mérték a posztprandiális vércukorszintet. A betegek 26,2% - 46,8%-ánál a 2 órás posztprandiális vércukor érték 7,8 mmol/l (140,4 mg/dl) alatt volt.

- Testtömeg

A Lyxumia kezelés metforminnal és/vagy szulfonilureával kombinálva a kiindulási értékkel összehasonlítva, tartós, 1,76 kg - 2,96 kg-os testtömeg-változást eredményezett az összes kontrollos vizsgálatban, a fő, 24 hetes kezelési periódus végén.

A kiindulási értékhez képest a testtömeg 0,38 kg - 1,80 kg-os változását figyelték meg a stabil bázis inzulin adagot önmagában kapó, vagy metformin vagy egy szulfonilurea kombinációjával kezelt, lixiszenatid-kezelésben részesülő betegeknél is.

Azoknál a betegeknél, akiknél újonnan indult az inzulin, a testsúly szinte változatlan maradt a lixiszenatid-csoportban, míg a placebo-csoportban növekedett.

A testtömeg-csökkenés tartós maradt a hosszú távú, 76 hétig tartó vizsgálat során.

A testtömeg-csökkenés független a hányinger vagy hányás előfordulásától.

- Béta-sejt funkció

A Lyxumia-val végzett klinikai vizsgálatok a béta-sejtek funkciójának javulását mutatják, ahogy azt a béta-sejt funkció homeosztázis model meghatározásával (HOMA-B) mérték.

Lyxumia egyszeri alkalmazása után, az inzulinszekréció első fázisának helyreállítását és az inzulinszekréció második fázisának javulását igazolták intravénás bolus glükóz adását követően, 2-es típusú diabeteses betegeknél (n = 20).

- **Cardiovasculáris értékelés**

Semelyik fázis-III, placebo-kontrollos vizsgálat során sem tapasztalták az átlagos szívfrekvencia növekedését a 2-es típusú diabeteses betegeknel.

A placebo-kontrollos fázis-III vizsgálatokban a szisztolés és diasztolés vérnyomás értékek 2,1 Hgmm-ig, illetve 1,5 Hgmm-ig terjedő átlagos csökkenését figyelték meg.

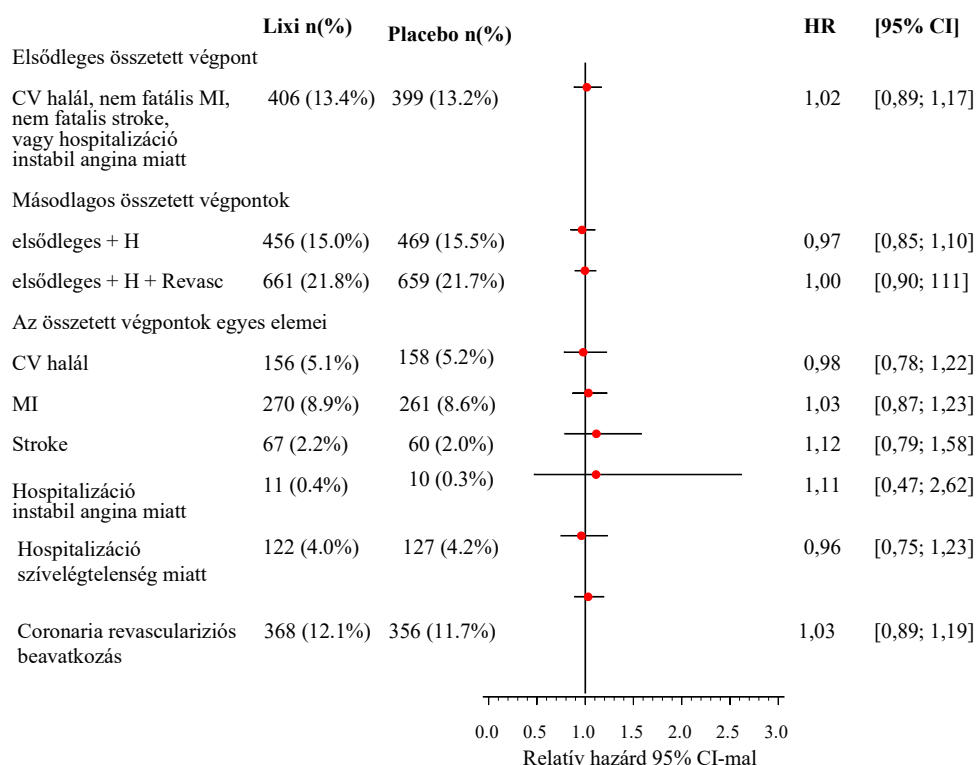
Az ELIXA vizsgálat egy randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos, multinacionális vizsgálat volt, melyben a cardiovasculáris (CV) kimenetelt vizsgálták lixiszenatid-kezelés alatt álló, 2-es típusú diabeteses, nemrégiben akut coronaria szindrómán átesett betegeknel.

Összességében, 6068 beteget randomizáltak, 1:1 arányban a placebót vagy a 20 µg lixiszenatidet kapó (a kezdő, az első 2 hét alatt 10 µg-os adagot követően) csoportba.

Mindkét csoportban a betegek 96%-a fejezte be a vizsgálatot a protokollnak megfelelően, és a vitális paraméterek a vizsgálat végén a lixiszenatid-csoport betegeinek 99%-nál és a placebo-csoport betegeinek 98,6%-nál voltak ismertek. A kezelés medián időtartama sorrendben 22,4 hónap volt a lixiszenatid-csoportban és 23,3 hónap volt a placebo-csoportban, a medián követési idő pedig 25,8 és 25,7 hónap volt. A HbA1c átlagértéke (±SD) a lixiszenatid- és a placebo-csoportban sorrendben 7,72 (±1,32)% és 7,64 (±1,28)% volt a vizsgálat megkezdésekor, valamint 7,46 (±1,51)% és 7,61 (±1,48)% volt a 24 hónapban.

Az összetett elsődleges és másodlagos hatásossági végpontok eredményei és az összetett végpontok összes egyes elemének eredményei az 1-es ábrán láthatóak

1. ábra : Fasor ábra (forest plot): az egyes cardiovascularis események analízise – kezelni szándékozott (ITT/intention to treat) populáció



CV: cardiovascularis, MI: myocardialis infarctus, H: hospitalizáció szívelégtelenség miatt, Revasc: coronaria revascularizációs beavatkozás, HR: relatív hazard, CI: konfidencia intervallum.

Idősek

70 éves vagy annál idősebb betegek

Egy kettős-vak, placebo-kontrollos, 24 hétig tartó klinikai vizsgálatban a lixiszenatid hatásosságát és biztonságosságát ≥ 70 éves, 2-es típusú diabetesben szenvedő betegeknél vizsgálták. Az esendő betegeket, beleértve az alultápláltsággal veszélyeztetetteket, nemrégiben cardiovascularis eseményen átesett betegeket és a közepes fokú vagy súlyos kognitív zavarban szenvedő betegeket kizárták a vizsgálatból. Összesen 350 beteget randomizáltak (a randomizációs arány 1:1). Összeségében, a betegek 37%-a (N=131) volt ≥ 75 éves, és 31%-a (N=107) szenvedett közepes fokú vesekárosodásban. A betegek háttérterápiaként változatlan adag(ok)ban kaptak orális antidiabetikumo(ka)t (OAD) és/vagy bázis inzulint. Szulfonilureákat vagy glinideket nem alkalmaztak háttérterápiaként.

A lixiszenatid a HbA1c szignifikáns javulását eredményezte (-0,64%-os változás a placebohoz képest; 95%-os CI: -0,810% - 0,464%; $p < 0,0001$) az átlagos 8,0%-os kiindulási HbA1c-értékhez képest.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Lyxumia vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől 2-es típusú diabetes mellitusban (lásd 4.2 pont gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

2-es típusú diabetesben, subcutan beadást követően a lixiszenatid gyorsan felszívódik, és a felszívódást nem befolyásolja az alkalmazott adag mennyisége. Függetlenül attól, hogy mekkora az adag, vagy, hogy a lixiszenatidot egyszeri vagy többszöri adagban alkalmazták-e, a t_{max} közéértéke 1-- 3,5 óra a 2-es típusú diabeteses betegeknél. Nincs klinikailag releváns különbség a felszívódás sebességében, a lixiszenatid hasfalba, combba vagy karba történő subcutan beadásakor.

Eloszlás

A lixiszenatid közepes mértékben (55%) kötődik a humán fehérjékhez.

A látszólagos eloszlási térfogat lixiszenatid subcutan beadását követően (V_z/F) körülbelül 100 l.

Biotranszformáció és elimináció

Peptidként, a lixiszenatid glomeruláris filtráció, majd tubuláris reabszorpció, és ezt követően a fehérjeszintézisbe újra bekerülő kisebb peptidre és aminosavakra történő lebomlás révén eliminálódik.

2-es típusú diabeteses betegeknél többszöri adagolást követően az átlagos felezési idő körülbelül 3 óra, az átlagos látszólagos eloszlási térfogat (CL/F) pedig 35 l/h volt.

Speciális betegcsoportok

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Az enyhe vesekárosodásban (Cockcroft-Gault képlettel kiszámított kreatinin clearance 60-90 ml/perc), a közepes fokú vesekárosodásban (kreatinin clearance 30-60 ml/perc) és a súlyos vesekárosodásban (kreatinin clearance 15-30 ml/perc) szenvedő betegeknél az AUC sorrendben 46%-kal, 51%-kal és 87%-kal nőtt.

Májkárosodásban szenvedő betegek

Mivel a lixiszenatid elsősorban a vesén keresztül ürül, nem végeztek farmakokinetikai vizsgálatokat akut és krónikus májkárosodásban szenvedő betegeknél. A májfunkció zavara várhatóan nem befolyásolja a lixiszenatid farmakokinetikáját.

Nem

A nem nincs klinikailag jelentős hatással a lixiszenatid farmakokinetikájára.

Rassz

Európai, japán és kínai betegeknel végzett farmakokinetikai vizsgálatok eredményei alapján az etnikai hovatartozásnak nincs klinikailag releváns hatása a lixiszenatid farmakokinetikájára.

Idős kor

Az életkornak nincs klinikailag releváns hatása a lixiszenatid farmakokinetikájára. Egy farmakokinetikai vizsgálatban, amelyet nem diabeteses idős betegekkel végeztek, 20 µg lixiszenatid alkalmazása a lixiszenatid AUC-értékének átlagosan 29%-os emelkedését eredményezte az idős betegeknel (11 beteg 65-74 éves, és 7 beteg ≥ 75 éves volt), 18, 18-45 éves beteggel összehasonlítva, ami feltehetően az idősebb korcsoport csökkent vesefunkciójával függ össze.

Testtömeg

A testtömegnek nincs klinikailag releváns hatása a lixiszenatid farmakokinetikájára.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági és toxicológiai– vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Két évig tartó, subcutan karcinogenitási vizsgálatokban nem halálos C-sejtes pajzsmirigy tumorokat észleltek a patkányoknál és egereknél, melyeket vélhetően egy nem genotoxikus GLP 1-receptor által közvetített mechanizmus okozott, amelyre a rágcsőlok különösen érzékenyek.

A patkányoknál minden dózis mellett C-sejtes hyperplasia és adenoma volt látható, és mellékhatást nem okozó koncentrációt (no observed adverse effect level=NOAEL) nem lehetett meghatározni.

Összehasonlítva a terápiás dózisokkal történő humán expozícióval, egereknél ezen hatások 9,3-szeres expozíciós arány felett jelentkeztek.

C-sejtes carcinomát az egereknél nem figyeltek meg és a patkányoknál C-sejtes carcinoma a humán terápiás dózis körülbelül 900-szorosának megfelelő expozícióhoz viszonyított expozíciós aránynál jelent meg.

A 2 évig tartó egereken végzett subcutan karcinogenitási vizsgálatokban 3 endometrium adenocarcinomás esetet láttak, statisztikailag szignifikánsan növekvő gyakorisággal a középső dóziscsoportban, mely 97-szeres expozíciós aránynak felel meg. A kezeléssel összefüggő hatás nem volt kimutatható.

Az állatkísérletek során hím és nőstény patkányoknál nem észleltek a fertilitásra gyakorolt közvetlen káros hatást.

Reverzibilis testicularis és epididymalis elváltozásokat figyeltek meg lixiszenatiddal kezelt kutyáknál. Spermatozoidok kialakulását nem figyeltek meg egészséges férfiáknál.

Embriónális/magzati fejlődés-toxicitási vizsgálatok során fejlődési rendellenességeket, a növekedés elmaradását, késői csontosodást és skeletális hatásokat figyeltek meg patkányoknál a lixiszenatid mindegyik dózisa (5-szörös expozíciós arány a humán expozícióhoz képest) és a nyulaknál a magas dózisok mellett (32-szeres expozíciós arány a humán expozícióhoz képest).

Mindkét fajnál enyhe anyai toxicitást - kisebb táplálékfogyasztás és testsúlycsökkenés- észleltek.

Patkányoknál a vemhesség késői időszakában és a szoptatás alatt nagy adag lixiszenatid-expozíciónak kitett hím utódokban lassúbb újszülöttkori növekedést és kissé nagyobb mortalitást figyeltek meg.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

glicerín 85%

nátrium-acetát-trihidrát

metionin

metakrezol

sósav (a pH beállításához)

nátrium-hidroxid oldat (a pH beállításához)

injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

Az első használatba vétel után: 14 nap

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C - 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fagyasztórekesztől távol tárolandó.

Az első használatba vétel után:

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

Felhelyezett tű nélkül tárolja. A fénytől való védelem érdekében a kupakot tartsa az injekciós tollon.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

I. típusú üvegpatron, gumidugóval(brómbutil), peremes (alumínium) kupakkal, amibe rétegelt zárólemezeket (brómbutil gumi a gyógyszer felőli és poliizoprén a külső oldalon) helyeztek. Mindegyik patron egy eldobható injekciós tollba van beszerelve.

Lyxumia 10 mikrogramm oldatos injekció

Mindegyik zöld, előretöltött injekciós toll 3 ml oldatot tartalmaz, amiből 14, 10 µg-os adag adható be. Csomagolás: 1 db zöld, előretöltött injekciós tollat tartalmaz.

Lyxumia 20 mikrogramm oldatos injekció

Mindegyik lila, előretöltött injekciós toll 3 ml oldatot tartalmaz, amiből 14, 20 µg-os adag adható be. Csomagolás: 1, 2, és 6 db lila, előretöltött injekciós tollat tartalmaz. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A megfagyott Lyxumia-t nem szabad felhasználni.

A Lyxumia 29 – 32 G-s eldobható injekciós tűkkel használható. A csomagolás injekciós tűket nem tartalmaz. A beteget figyelmeztetni kell, hogy minden használat után dobja ki a tűt a helyi követelményeknek megfelelően, és az injekciós tollat felhelyezett tű nélkül tárolja. Ez segít megelőzni a szennyeződést és a tű lehetséges eltömődését. Az injekciós tollat csak egy személy használhatja.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Lyxumia 10 mikrogramm oldatos injekció

EU/1/12/811/001 (1 db előretöltött injekciós toll)

Lyxumia 20 mikrogramm oldatos injekció

EU/1/12/811/002 (1 db előretöltött injekciós toll)

EU/1/12/811/003 (2 db előretöltött injekciós toll)

EU/1/12/811/004 (6 db előretöltött injekciós toll)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. február 01.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2017. szeptember 18.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Kezdő terápiás csomag

Lyxumia 10 mikrogramm oldatos injekció

Lyxumia 20 mikrogramm oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Lyxumia 10 mikrogramm oldatos injekció

Az adagok egyenként (0,2 ml) 10 mikrogramm (μg) lixiszenatidot tartalmaznak (50 μg /ml)

Lyxumia 20 mikrogramm oldatos injekció

Az adagok egyenként (0,2 ml) 20 mikrogramm (μg) lixiszenatidot tartalmaznak (100 μg /ml)

Ismert hatású segédanyag(ok)

540 mikrogramm metakrezol adagonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Tiszta, színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Lyxumia 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő felnőttek kezelésére javallott orális vércukorszint csökkentő gyógyszerekkel és/vagy bázis inzulinnal kombinálva a megfelelő vércukorszint eléréséhez, ha ezek a gyógyszerek diétával és testmozgással együtt nem biztosítanak megfelelő vércukorszintet (lásd 4.4 és 5.1 pontokat a különböző kombinációk rendelkezésre álló adataira vonatkozóan).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Kezdő adag: az adagolás 10 μg lixiszenatiddal kezdődik, naponta egyszer 14 napon keresztül.

Fenntartó adag: a lixiszenatid állandó fenntartó adagja 20 μg naponta egyszer a 15. naptól kezdve.

Ha a Lyxumia korábbi metformin terápia kiegészítéseként kerül alkalmazásra, a metformin beállított adagja változatlanul folytatható.

Ha a Lyxumia egy korábbi szulfonilurea vagy egy bázis inzulín terápiahoz kerül kiegészítésként alkalmazásra, a hypoglykaemia kockázatának csökkentése érdekében megfontolandó a szulfonilurea vagy a bázis inzulín adagjának csökkentése. A Lyxumia a hypoglykaemia fokozott kockázata miatt nem adható együtt bázis inzulín és egy szulfonilurea kombinációjával (lásd 4.4 pont).

A Lyxumia alkalmazása nem tesz szükségessé speciális vércukorszint ellenőrzést. Mindazonáltal, egy szulfonilureával vagy egy bázis inzulinnal történő együttes alkalmazásakor, a szulfonilurea vagy a bázis inzulín adagjainak módosításához szükséges lehet a vércukorszint mérésére vagy a vércukorszint önellenőrzésére.

Speciális betegcsoportok

Idősek

Adagmódosítás az életkor alapján nem szükséges.

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Enyhe vagy közepes fokú vesekárosodás esetén adagmódosítás nem szükséges.

Nincs terápiás tapasztalat súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (kreatinin-clearance: kevesebb, mint 30 ml/perc) vagy végstádiumú vesebetegségben, ezért a lixiszenatid alkalmazása ezekben a betegpopulációkban nem javasolt (lásd 5.2 pont).

Májkárosodásban szenvedő betegek

Adagmódosítás májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont) nem szükséges.

Gyermekek és serdülők

A lixiszenatid biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és 18 évnél fiatalabb serdülők esetében nem igazolták (lásd 5.1 pont). Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Lyxumia-t subcutan kell beadni a combba, hasba vagy a felkarba. A Lyxumia-t tilos intravénásan vagy intramusculárisan alkalmazni.

Az injekció naponta egyszer, a nap bármelyik étkezése előtti órában kerül alkalmazásra. Célszerű ahhoz az étkezéshez kapcsolódóan alkalmazni a Lyxumia injekciót mindennap ugyanakkor, amelyik a legkényelmesebbnek választott étkezés. Ha egy adag beadása elmarad, az adagot a következő étkezés előtti órában kell beadni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegeknél nincs terápiás tapasztalat a lixiszenatid alkalmazásával kapcsolatban, így ezeknél a betegeknél nem alkalmazható. A lixiszenatid nem alkalmazható diabeteses ketoacidosisban.

Acut pancreatitis

A glükagonszerű peptid-1 (GLP-1) receptor agonisták alkalmazását kapcsolatba hozzák akut pancreatitis kialakulásával. Néhány, akut pancreatitis esetet jelentettek lixiszenatiddal, bár ok-okozati összefüggést nem igazoltak. A betegeket fel kell világosítani az akut pancreatitis jellemző tüneteiről: tartós, erős hasi fájdalom. Ha felmerül a pancreatitis gyanúja, a lixiszenatid alkalmazását fel kell függeszteni. A pancreatitis fennállásának megerősítése esetén a lixiszenatid alkalmazása nem kezdhető újra. Óvatosan kell eljárni azoknál a betegeknél, akiknek a kórtörténetében pancreatitis szerepel.

Súlyos gastrointestinális betegség

A GLP-1 receptor agonisták alkalmazása során gastrointestinális mellékhatások fordulhatnak elő. A lixiszenatidot nem vizsgálták súlyos gastrointestinális betegségben szenvedő betegeknél, beleértve a súlyos gastroparesist is, és ezért a lixiszenatid alkalmazása nem javasolt ilyen betegeknél.

Vesekárosodás

Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (kreatinin-clearance: kevesebb, mint 30 ml/perc) vagy végstádiumú vesebetegségeknél pedig nincs terápiás tapasztalat. Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél vagy végstádiumú vesebetegségeknél alkalmazása nem javallt (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Hypoglykaemia

Azoknál a betegeknél akiknél a lixiszenatidot egy szulfonilureával vagy egy bázis inzulinnal együtt alkalmazzák fokozott lehet a hypoglykaemia kockázata. A hypoglykaemia kockázatának csökkentése érdekében a szulfonilurea vagy a bázis inzulin adagjának csökkentése megfontolandó (lásd 4.2 pont). A lixiszenatid a hypoglykaemia fokozott kockázata miatt nem adható együtt bázis inzulin és egy szulfonilurea kombinációjával.

Egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek

A lixiszenatid kapcsán észlelt elhúzódó gyomorürülés csökkentheti a szájon át alkalmazott gyógyszerek felszívódásának ütemét. A lixiszenatidot óvatosan szabad alkalmazni olyan betegeknél, akik gyors gastrointestinalis felszívódást vagy gondos klinikai ellenőrzést igénylő illetve szűk terápiás tartományú készítményt szednek. Ezen készítmények alkalmazására vonatkozó részletes ajánlás a 4.5 pontban található.

Nem vizsgált betegpopulációk

A lixiszenatidot nem vizsgálták dipeptidil peptidáz-4 (DPP-4) inhibitorokkal kombinációban.

Dehidráció

A lixiszenatiddal kezelt betegek figyelmét fel kell hívni a gastrointestinalis mellékhatásokkal kapcsolatos dehidráció lehetséges kockázatára, és arra, hogy tegyenek óvintézkedést a folyadékvesztés elkerülésére.

Segédanyagok

Ez a gyógyszer metakrezolt tartalmaz, ami allergiás reakciókat okozhat.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A lixiszenatid egy peptid és nem metabolizálódik a citokróm P450 rendszeren keresztül. Az *in vitro* vizsgálatokban a lixiszenatid nem befolyásolta a citokróm P450 isoenzimek vagy a vizsgált human transzporterek aktivitását.

A lixiszenatid gyomorürülést késleltető hatása csökkentheti az orálisan alkalmazott készítmények felszívódásának ütemét. Azokat a betegeket, akik szűk terápiás tartományú vagy gondos klinikai ellenőrzést igénylő gyógyszereket szednek, szorosan ellenőrizni kell, különösen a lixiszenatid-kezelés kezdetekor. Ezeket a gyógyszereket egységes mód szerint kell alkalmazni a lixiszenatid beadásának idejéhez viszonyítva. Ha ezeket a gyógyszereket étkezés közben kell bevenni, azt kell tanácsolni a betegeknél, hogy amennyiben lehetséges, olyan étkezés során szedjék ezeket a gyógyszereket, amikor a lixiszenatid alkalmazására nem kerül sor.

Olyan orálisan adott gyógyszerek esetében, amelyek hatékonysága kiváltképp függ a küszöbkoncentrációtól, mint például az antibiotikumok, a betegnek javasolni kell, hogy ezeket a gyógyszereket a lixiszenatid injekció beadása előtt 1 órával, vagy azt követően 4 órával vegyék be. Azokat a gyomorsav-ellenálló gyógyszerformákat, melyek hatóanyagai érzékenyek a gyomorban történő lebomlásra, a lixiszenatid injekció beadása előtt 1 órával, vagy az injekció beadása után 4 órával kell alkalmazni.

Paracetamol

A paracetamolt használták model gyógyszerként a lixiszenatid gyomorürülésre gyakorolt hatásának értékelésére. Paracetamol egyszeri 1000 mg-os adagjának alkalmazását követően, függetlenül az alkalmazás időpontjától (a lixiszenatid injekció beadása előtt vagy után), a paracetamol AUC-je és $t_{1/2}$ (eliminációs felezési ideje) változatlan maradt. Amikor 10 µg lixiszenatid beadását követően 1 vagy 4 órával alkalmazták, a paracetamol a C_{max} -értéke 29%-kal illetve 31%-kal csökkent és az átlag t_{max} 2,0 órával illetve 1,75 órával később jelentkezett. A paracetamol t_{max} -értékének további megnyúlását és C_{max} -értékének csökkenését előre megjósolták a 20 µg-os fenntartó dózis esetén.

Amikor a paracetamol a lixiszenatid előtt 1 órával alkalmazták, nem észleltek a paracetamol C_{max} - és t_{max} -értékeire kifejtett hatást.

Ezen vizsgálati eredmények alapján nincs szükség a paracetamol adagjának módosítására, de amikor gyors hatáskezdetre van szükség a hatékonysághoz, figyelembe kell venni azt, hogy amikor a paracetamolt a lixiszenatid beadása után 1-4 órával alkalmazták a t_{max} -értéke megnyúlt.

Orális fogamzásgátlók

Az egy adag orális fogamzásgátló készítmény (0,03 mg etinilösztadiol/0,15 mg levonorgesztrel) estében, amit 1 órával a 10 mcg lixiszenatid beadása előtt vagy 11 órával utána alkalmaztak, az etinilösztadiol és levonorgesztrel C_{max} , AUC, $t_{1/2}$ és t_{max} -értékei nem változtak.

Az orális fogamzásgátló bevétele 1 órával a lixiszenatid injekció beadása előtt vagy 4 órával utána, nem befolyásolta az etinilösztadiol és levonorgesztrel AUC és $t_{1/2}$ -értékeit, míg az etinilösztadiol C_{max} -értéke 52%-kal illetve 39%-kal, és a levonorgesztrel C_{max} -értéke 46%-kal illetve 20%-kal csökkent és az t_{max} 1-3 órával (medián érték) később.

A C_{max} -érték csökkenésének korlátozott a klinikai jelentősége és nem szükséges az orális fogamzásgátlók adagolásának módosítása.

Atorvasztatin

20 µg lixiszenatid és 40 mg atorvasztatin 6 napon át, reggelente történő együttes alkalmazásakor, az atorvasztatin expozíciója nem változott, míg a C_{max} 31%-kal csökkent, és a t_{max} 3,25 órával később. Nem észleltek ilyen t_{max} növekedést, amikor az atorvasztatint este alkalmazták, a lixiszenatidot pedig reggel, az atorvasztatin AUC- és C_{max} -értékei azonban 27%-kal és 66%-kal nőttek.

Ezen változások klinikailag nem jelentősek, így ezért lixiszenatiddal történő együttes alkalmazásakor nem szükséges az atorvasztatin adagolásának módosítása.

Warfarin és más kumarin származékok

25 mg warfarin és ismételt adagolt 20 µg lixiszenatid egyidejű alkalmazása nem volt hatással az AUC vagy az INR (International Normalized Ratio - nemzetközi normalizált arány) értékekre, miközben a C_{max} 19%-kal csökkent és a t_{max} 7 órával később jelentkezett.

Ezen eredmények alapján, lixiszenatiddal történő együttes alkalmazásakor nem szükséges a warfarin adagjának a módosítása, azonban a warfarin és/vagy kumarin származékokat szedő betegeknél a lixiszenatid-kezelés megkezdésekor vagy befejezésekor az INR gyakori ellenőrzése javasolt.

Digoxin

20 µg lixiszenatid és dinamikus egyensúlyi állapotban adott 0,25 mg digoxin együttes alkalmazása nem befolyásolta a digoxin AUC-értékét. A digoxin t_{max} -értéke 1,5 órával később, a C_{max} pedig 26%-kal csökkent.

Ezen eredmények alapján a lixiszenatiddal történő együttes alkalmazásakor nem szükséges a digoxin adagjának módosítása.

Ramipril

20 µg lixiszenatid és 5 mg ramipril 6 napon át történt együttes alkalmazása után a ramipril AUC-értéke 21%-kal nőtt, míg a C_{max} 63%-kal csökkent. Az aktív metabolit (ramiprilat) AUC- és C_{max} -értékeit az együttes beadás nem befolyásolta. A ramipril és a ramiprilat t_{max} -értékei kb. 2,5 órával később jelentkeztek.

Ezen eredmények alapján a lixiszenatiddal történő együttes alkalmazásakor nem szükséges a ramipril adagjának módosítása.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A Lyxumia alkalmazása nem javallt olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

Terhesség

A Lyxumia terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Állatkísérletek során reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert. A Lyxumia alkalmazása nem javallt terhesség alatt. Helyette inzulin használata javasolt.

Amennyiben a beteg teherbe óhajt esni, vagy terhesség következik be, a Lyxumia kezelést fel kell függeszteni.

Szoptatás

Nem ismeretes, hogy a Lyxumia kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A Lyxumia alkalmazása nem javallt szoptatás alatt.

Termékenység

Az állatkísérletek nem igazoltak direkt káros hatásokat a termékenység tekintetében.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A lixiszenatid nem, vagy elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ha szulfonilureával vagy bázisinzulinnal együttesen alkalmazzák, a betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy gépjárművezetés vagy gépek kezelése közben fordítsanak figyelmet a hypoglykaemia elkerülésére.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Több mint 2600 beteg kapott Lyxumia-t önmagában vagy kombinációban, metforminnal, egy szulfonilurea készítménnyel (metforminnal vagy anélkül) vagy egy bázis inzulinnal (metforminnal vagy anélkül vagy szulfonilureával vagy nélküle) 8 nagy, placebo- vagy aktív-kontrollos fázis-III vizsgálatban.

A klinikai vizsgálatok során a leggyakoribb jelentett mellékhatás a hányinger, hányás és hasmenés volt. Ezek a reakciók többnyire enyhék és átmenetiek voltak.

Ezen felül, hypoglykaemia (ha a Lyxumia-t egy szulfonilureával és/vagy egy bázis inzulinnal együtt alkalmazták) és fejfájás fordult elő.

A Lyxumia-val kezelt betegek 0,4%-ánál jelentettek allergiás reakciókat.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A placebo- és aktív-kontrollos fázis-III vizsgálatokból a teljes kezelési időtartam alatt jelentett mellékhatások az 1. táblázatban találhatóak. A táblázatban azok a mellékhatások találhatóak, amelyek gyakorisága >5% volt, és ha gyakrabban fordultak elő a Lyxumia-val kezelt betegeknél, mint a komparátorokkal kezelt betegeknél. A táblázat a Lyxumia-val kezelt csoportban $\geq 1\%$ -os gyakorisággal előforduló mellékhatásokat is tartalmazza, amennyiben a gyakoriság több mint 2-szer nagyobb volt, mint az összes komparátor csoportban.

A mellékhatások gyakoriságát a következőképpen határozzák meg: nagyon gyakori: $\geq 1/10$; gyakori: $\geq 1/100$ - $< 1/10$; nem gyakori: $\geq 1/1000$ - $< 1/100$; ritka: $\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$; nagyon ritka: $< 1/10\ 000$.

Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő gyakoriság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat: A placebo- és aktív-kontrollos fázis-III vizsgálatok teljes kezelési periódusa alatt jelentett mellékhatások (ideértve a ≥ 76 hetes teljes kezelést folytató vizsgálatok, fő, 24 hetes kezelési periódusán túli időszakot is)

Szervrendszeri kategóriák	Előfordulás gyakoriság			
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Fertőző betegségek és parazitaferőzések		Influenza Felső légúti infekció Cystitis Vírusfertőzés		
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Anaphylaxiás reakció	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hypoglykaemia (szulfonilureával és/vagy bázis inzulinnal kombinálva)	Hypoglykaemia (metforminnal kombinálva)		
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Szédülés Aluszékonyság		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger Hányás Hasmenés	Dyspepsia		Elhúzódo gyomorürülés
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Cholelithiasis Cholecystitis	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Csalánkiütés	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Hátfájás		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Viszketés az injekció beadásának helyén		

Kiemelt mellékhatások leírása

Hypoglykaemia

A Lyxumia-t monoterápiában alkalmazó betegeknél a tünetekkel járó hypoglykaemia a laxiszenatiddal kezelt betegek 1,7%-ánál fordult elő, szemben a placebóval kezelt betegek 1,6%-ával. Ha a Lyxumia-t kizárólag metforminnal együtt alkalmazzák a tünetekkel járó hypoglykaemia a laxiszenatiddal kezelt betegek 7,0%-ánál és a placebóval kezelt betegek 4,8%-ánál fordult elő a kezelés teljes időtartama során.

A Lyxumia-t egy szulfonilureával és metforminnal kombinációban alkalmazó betegeknél a tünetekkel járó hypoglykaemia a laxiszenatiddal kezelt betegek 22,0%-ánál, míg a placebóval kezelt betegek 18,4%-ánál fordult elő a kezelés teljes időtartama alatt (3,6%-os abszolút különbség). Amikor a Lyxumia-t egy bázis inzulinnal és metforminnal vagy anélkül kombinációban alkalmazták, a tünetekkel járó hypoglykaemia a laxiszenatidot kapó betegek 42,1%-ánál míg a placebót kapó betegek 38,9%-ánál fordult elő a kezelés teljes időtartama alatt (3,2%-os abszolút különbség).

A kezelés teljes időtartama alatt, amikor a Lyxumia-t kizárólag szulfonilureával együtt alkalmazták a tünetekkel járó hypoglykaemia a laxiszenatiddal kezelt betegek 22,7%-ánál fordult elő, szemben a

placebóval kezelt betegek 15,2%-ával (7,5%-os abszolút különbség). Ha a Lyxumia-t egy szulfonilureával és egy bázis inzulinnal együtt alkalmazták a tünetekkel járó hypglykaemia a lixiszenatiddal kezelt betegek 47,2%-ánál fordult elő a placebóval kezelt betegek 21,6%-ához képest (25,6%-os abszolút különbség).

Összességében, a súlyos, tünetekkel járó hypoglykaemia nem volt gyakori (0,4% a lixiszenatiddal kezelt és 0,2% a placebóval kezelt betegeknél) a placebo-kontrollos, fázis-III vizsgálatok teljes kezelési időtartama során.

Emésztőrendszeri betegségek

A hányinger és a hányás voltak a leggyakrabban jelentett mellékhatások a fő, 24 hetes kezelés során. A hányinger incidenciája magasabb volt a lixiszenatiddal kezelt csoportban (26,1%), mint a placebóval kezelt csoportban (6,2%) és a hányás incidenciája is magasabb volt a lixiszenatiddal kezelt csoportban (10,5%), mint a placebóval kezelt csoportban (1,8%). A mellékhatások többnyire enyhék és átmenetiek voltak, és a kezelés megkezdését követő első 3 hét során jelentkeztek. Ezután fokozatosan csökkentek a következő hetekben.

A beadás helyén jelentkező reakciók

A fő, 24 hetes kezelés során a beadás helyén jelentkező reakciókat a Lyxumia-t kapó betegek 3,9%-ánál, ugyanakkor a placebót kapó betegek 1,4%-ánál jelentettek. A reakciók többsége enyhe intenzitású volt és rendszerint nem vezetett a kezelés felfüggesztéséhez.

Immunogenitás

A protein és peptid tartalmú gyógyszerek potenciális immunogenitása miatt, a Lyxumia kezelésben részesülő betegeknél is kialakulhatnak lixiszenatid-ellenes antitestek, és a placebo-kontrollos vizsgálatok, fő 24 hetes kezelési időtartama végén a lixiszenatiddal kezelt betegek 69,8% volt antitest-pozitív. Az antitest-pozitív betegek aránya hasonló volt a teljes, 76 hetes kezelési periódus végén. A fő, 24 hetes kezelési periódus végén az antitest-pozitív betegek 32,2%-ánál az antitest-titer a mennyiségi meghatározás alsó határértéke felett volt, a teljes, 76 hetes kezelés végén pedig, a betegek 44,7%-ánál volt az antitest-titer a mennyiségi meghatározás alsó határértéke felett.

A kezelés leállítását követően néhány antitest-pozitív beteget követtek az antitest-státusz miatt; a százalékos arány 3 hónapon belül csökkent körülbelül 90%-ra, és 6 hónapon belül vagy azon túl 30%-ra.

A HbA_{1c} kiindulási értéktől való eltérése az antitest-státusztól (pozitív vagy negatív) függetlenül hasonló volt.

A lixiszenatiddal kezelt betegek, akiknél mérték a HbA_{1c}-t, 79,3%-a volt antitest-negatív vagy olyan, akiknél az antitest-titer a mennyiségi meghatározás alsó határértéke alatt volt, a betegek másik 20,7%-ánál volt az antitest-titer mennyiségileg meghatározható. A legmagasabb antitest-titerrel rendelkező betegek alcsoportjában (5,2%) a HbA_{1c} átlagos javulása a 24. és 76. héten klinikailag releváns tartományban volt. A glikémás válasz azonban változó volt és 1,9%-uknál nem csökkent a HbA_{1c}-érték.

Az antitest-státusz (pozitív vagy negatív) alapján nem jósolható meg a HbA_{1c}-érték javulása az egyes betegeknél.

Az antitest státusztól függetlenül, nem volt különbség a betegek általános biztonságossági profiljában, kivéve a beadás helyén jelentkező reakciók előfordulási gyakoriságát (4,7% az antitest-pozitív betegeknél az antitest-negatív betegeknél észlelt 2,5%-hoz képest a kezelés teljes időtartama során). A beadás helyén jelentkező reakciók többsége az antitest-státusztól függetlenül enyhe volt.

Kereszt-reaktivitást a természetes glükagonnal, vagy endogén GLP-1-el szemben nem mutattak ki.

Allergiás reakciók

A fő, 24 hetes kezelési periódus alatt a lixiszenatiddal kezelt betegek 0,4%-ánál számoltak be lixiszenatiddal esetlegesen összefüggő allergiás reakciókról (úgy mint anaphylaxiás reakció, angioedema, vagy csalánkiütés), míg a placebóval kezelt betegek kevesebb, mint 0,1%-ánál fordultak elő a kezeléssel esetlegesen összefüggő allergiás reakciók.

Anaphylaxiás reakciót a lixiszenatiddal kezelt betegek 0,2%-ánál jelentettek a placebo-csoportban pedig egyet sem. A legtöbb jelentett allergiás reakció enyhe fokú volt. Egy esetben jelentettek anaphylactoid reakciót a lixiszenatiddal végzett klinikai vizsgálatok során.

Szívfrekvencia

Egy egészséges önkénteseken végzett vizsgálatban 20µg lixiszenatid alkalmazása után a szívfrekvencia átmeneti növekedését figyelték meg. Szívritmuszavarokról, különösen tachycardiáról (0,8% vs. <0,1%) és palpitációról (1,5% vs. 0,8%) számoltak be a lixiszenatiddal kezelt betegeknél a placebóval kezelt betegekhez képest.

Kezelés felfüggesztése

A kezelések mellékhatásai miatt történő felfüggesztésének előfordulási gyakorisága a Lyxumia-val kezelt betegeknél 7,4%, míg a placebóval kezelt betegeknél 3,2 % volt, a fő, 24 hetes kezelési periódus alatt. A kezelés felfüggesztéséhez vezető leggyakoribb mellékhatás a lixiszenatiddal kezelt betegeknél a hányinger (3,1%) és a hányás (1,2%) volt.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Klinikai vizsgálatok során, egy 13-hetes vizsgálatban, napi 2-szer legfeljebb 30 µg lixiszenatidot adtak 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegeknek. Az emésztőrendszeri betegségek előfordulási gyakoriságának növekedését figyelték meg.

Túlادagolás esetén, a betegnél észlelt klinikai panaszoknak és tüneteknek megfelelő szupportív kezelést kell indítani és a Lyxumia adagját az előírt adagra kell csökkenteni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Cukorbetegségben alkalmazott gyógyszerek, glükagon-szerű peptid-1 (GLP-1) analógok, ATC kód: A10BJ03.

Hatásmechanizmus

A lixiszenatid egy szelektív glükagon-szerű peptid-1 (GLP-1) receptor agonista. A GLP-1 receptor a célpontja a természetes GLP-1-nek, egy endogén inkretin hormonnak, mely fokozza a pancreas béta-sejtekből az inzulin glükóz-dependens szekrecióját.

A lixiszenatid hatását a GLP-1-receptorokkal történő speciális interakción keresztül fejti ki, növelve az intracelluláris ciklikus AMP- (cAMP-) szintet. A lixiszenatid akkor stimulálja az inzulinszekreciót, amikor a vércukorszint magas, normoglykaemia esetén azonban nem, ami csökkenti a hypoglykaemia kockázatát. Ezzel párhuzamosan a glükagon-szekreció is csökken. Hypoglykaemia esetén a glükagon szekreció, mint „mentő mechanizmus” megmarad.

A lixiszenatid lassítja a gyomor ürülését, ezáltal csökkenti a táplálékból származó glükóz keringésbe kerülésének ütemét.

Farmakodinámiás hatások

Napi egyszeri alkalmazás esetén, a lixiszenatid javítja a glikémiás kontrollt, mivel 2-es típusú diabeteses betegeknél azonnal és tartósan csökkenti mind a posztprandiális, mind az éhomi vércukorszintet.

Ezt a posztprandiális vércukorszintre kifejtett hatást metformin és napi egyszer alkalmazott 1,8 mg liraglutid kombinációjával szemben egy 4-hetes vizsgálat igazolta. Tesztétkezés után a plazma glükóz

AUC_{0:30-4.30h} csökkenése a kiindulási értékről: -12,61 h*mmol/l (-227,25 h*mg/dl) volt a lixiszenatid, és -4,04 h*mmol/l (-72,83 h*mg/dl) a liraglutid-csoportban. Ezt egy 8 hetes vizsgálatban is igazolták, glargin inzulinnal és metforminnal, vagy anélküli kombinációban, reggeli előtt adott liraglutiddal szemben.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Lyxumia klinikai hatásosságát és biztonságosságát 9 randomizált, kettős vak, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatban értékelték, melyekben 4508, 2-es típusú diabeteses beteg vett részt (2869 beteget randomizáltak a lixiszenatid-csoportba, 47,5% volt férfi és 52,5% nő, és 517 beteg volt ≥ 65 éves).

A Lyxumia hatásosságát még két randomizált, nyílt, aktív-kontrollos (exeszenatiddal vagy glulizin inzulinnal szembeni) vizsgálatban és egy étkezés alatti vizsgálatban értékelték (összesen 1067 beteget randomizáltak a lixiszenatid-csoportba).

Külön e-célra indult placebo-kontrollos vizsgálat (176, köztük 62, ≥ 75 éves beteget randomizáltak a lixiszenatid-csoportba) a Lyxumia hatásosságának és biztonságosságának értékelésére 70 évesnél idősebb betegeknek.

Ezen kívül, egy kettős-vak, placebo-kontrollos, cardiovascularis kimenetelt értékelő vizsgálatba (ELIXA) 6068 olyan, 2-es típusú diabeteses beteget vontak be, akik korábban akut coronaria szindrómában szenvedtek (3034 beteget randomizáltak a lixiszenatid-csoportba, köztük 198, ≥ 75 éves beteget és 655 közepes fokú vesekárosodásban szenvedő beteget).

A befejezett fázis-III vizsgálatokban azt figyelték meg, hogy a fő, 24 hetes kezelési periódus végén a betegek körülbelül 90%-a meg tudott maradni a Lyxumia fenntartó, naponta egyszer alkalmazott 20 μg -os adagjánál.

- Glikémiás kontroll

Kiegészítő (add-on) kombinációs kezelés orális antidiabetikumokkal

A Lyxumia metforminnal, egy szulfonilureával, pioglitazonnal vagy ezek kombinációjával együtt alkalmazva, a placebohoz képest klinikailag és statisztikailag szignifikáns mértékben csökkentette a HbA_{1c}-t, az éhomi vércukorszintet és a tesztétkezés után 2 órával mért posztprandiális vércukorszintet a fő, 24 hetes kezelési periódus végén (lásd 2. és 3. táblázat).

Napi egyszeri – akár reggel, akár este történő – alkalmazás mellett a HbA_{1c} csökkenése szignifikáns volt.

Ez a HbA_{1c}-re gyakorolt hatás tartósan fennállt a 76 hetes hosszú távú vizsgálatokban.

Kiegészítő (add-on) kezelés metformin monoterápiához

2. táblázat: Placebo-kontrollos vizsgálatok metforminnal (24 hetes vizsgálati eredmények)

	Metformin mint háttérterápia				
	Lixiszenatid 20 μg N= 160	Placebo (N= 159)	Lixiszenatid 20 μg		Placebo (N= 170)
			Reggel (N=255)	Este (N=255)	
Átlagos HbA_{1c} (%)					
Kiindulási értékek	7,99	8,03	8,07	8,07	8,02
Átlagos változás a kiindulási értékekhez képest	-0,92	-0,42	-0,87	-0,75	-0,38

HbA_{1c} <7,0 % értéket elérő betegek aránya (%)	47,4	24,1	43,0	40,6	22,0
Átlagos testtömeg (kg)					
Kiindulási értékek	90,30	87,86	90,14	89,01	90,40
Átlagos változás a kiindulási értékekhez képest	-2,63	-1,63	-2,01	-2,02	-1,64

Egy aktív-kontrollos vizsgálatban, a naponta egyszer alkalmazott Lyxumia 0,79%-os HbA_{1c}-érték csökkenést, míg a naponta kétszer alkalmazott exenatid -0,96%-os csökkenést mutatott a fő, 24 hetes kezelési periódus végén, 0,17%-os (95%-os CI: 0,033, 0,297) átlagos kezelési különbséggel. A 7%-nál kisebb HbA_{1c}-értéket elért betegek százalékos aránya hasonló volt a lixiszenatid-csoportban (48,5%) és az exenatid-csoportban (49,8%).

A hányinger előfordulásának gyakorisága 24,5% volt a lixiszenatid-csoportban, míg az exenatidot naponta kétszer alkalmazó csoportban ez 35,1% volt, a tünetekkel járó hypoglykaemia előfordulásának gyakorisága pedig a lixiszenatiddal kezeltéknél 2,5% volt a 24 hetes teljes kezelési periódus alatt az exenatid-csoportban észlelt 7,9%-hoz képest.

Egy 24 hetes nyílt vizsgálatban, a nap fő étkezése előtt adott lixiszenatid nem volt rosszabb a HbA_{1c} csökkentés tekintetében, mint a reggeli előtt beadott lixiszenatid (átlagos változás a kiindulási értékhez képest: -0,65% versus -0,74%). Hasonló HbA_{1c}-csökkenés volt megfigyelhető attól függetlenül, hogy melyik volt a főétkezés (reggeli, ebéd vagy vacsora). A vizsgálat végén a betegek 43,6%-a (főétkezési csoport), illetve 42,8%-a (reggeli csoport) ért el 7%-nál alacsonyabb HbA_{1c} értéket. Hányingert a betegek sorrendben 14,7%-nál illetve 15,5%-nál jelentettek, és tünetekkel járó hypoglykaemiát a betegek sorrendben 5,8%-nál illetve 2,2%-nál figyeltek meg, a főétkezési illetve a reggeli csoportban.

Kiegészítő (add-on) kezelés szulfonilurea monoterápiához vagy szulfonilurea és metformin kombinációjához

3. táblázat: Placebo-kontrollos vizsgálatok szulfonilureával (24 hetes vizsgálati eredmények)

	Szulfonilurea, mint háttérterápia metforminnal vagy anélkül	
	Lixiszenatid 20 µg (N= 570)	Placebo (N= 286)
Átlagos HbA_{1c} (%)		
Kiindulási értékek	8,28	8,22
Átlagos változás a kiindulási értékekhez képest	-0,85	-0,10
HbA_{1c} <7,0 % értéket elérő betegek aránya (%)	36,4	13,5
Átlagos testtömeg (kg)		
Kiindulási értékek	82,58	84,52
Átlagos változás a kiindulási értékekhez képest	-1,76	-0,93

Kiegészítő (add-on) kezelés pioglitazon monoterápiához vagy pioglitazon és metformin kombinációjához

Lixiszenatid hozzáadása a pioglitazonhoz vagy pioglitazon és metformin kombinációjához pioglitazonnal nem kellően beállított betegeknek a HbA_{1c}-érték 0,90%-os csökkenését eredményezte a kiindulási értékről a placebo-csoport 0,34-os csökkenéséhez képest egy klinikai vizsgálatban, a 24 hetes, fő kezelési periódus végén. A 24 hetes fő kezelési periódus végén a lixiszenatiddal kezelt betegek 52,3%-a ért el 7 %-nál kisebb HbA_{1c}-értéket a placebo-csoportban észlelt 26,4%-hoz képest.

A 24 hetes fő kezelési periódus alatt hányingert a lixiszenatid-csoport 23,5%-ánál jelentettek a placebo-csoport 10,6%-ához képest, és tünetekkel járó hypoglykaemiáról a lixiszenatidot kapó betegek 3,4%-ánál számoltak be, míg a placebót kapó betegek 1,2%-ánál fordult ez elő.

Kiegészítő (add-on) kombinációs kezelés egy bázis inzulinhoz

A Lyxumia csak egy bázis inzulinnal vagy egy bázis inzulin és metformin kombinációjával vagy egy bázis inzulin és egy szulfonilurea kombinációjával együtt adva a HbA_{1c}-érték és a tesztétkezés után 2 órával mért posztprandiális vércukor érték statisztikailag szignifikáns csökkenését eredményezte a placebohoz képest.

4. táblázat: Placebo –kontrollos vizsgálatok bázis inzulinnal kombinálva (24 hetes vizsgálati eredmények)

	Bázis inzulin, mint háttérterápia Egyedül vagy metforminnal kombinálva		Bázis inzulin, mint háttérterápia Egyedül vagy egy szulfonilureával kombinálva*	
	Lixiszenatid 20 µg (N= 327)	Placebo (N= 166)	Lixiszenatid 20 µg (N= 154)	Placebo (N= 157)
Átlagos HbA_{1c} (%)				
Kiindulási értékek	8,39	8,38	8,53	8,53
Átlagos változás a kiindulási értékekhez képest	-0,74	-0,38	-0,77	0,11
HbA_{1c} <7,0 % értéket elérő betegek aránya (%)	28,3	12,0	35,6	5,2
Átlagos bázis inzulin kezelési idő a kiinduláskor (évek)	3,06	3,2	2,94	3,01
Átlagos bázis inzulin adag változás (E)				
Kiindulási értékek	53,62	57,65	24,87	24,11
Átlagos változás a kiindulási értékekhez képest	-5,62	-1,93	-1,39	-0,11
Átlagos testtömeg (kg)				
Kiindulási értékek				
Átlagos változás a kiindulási értékekhez képest	87,39	89,11	65,99	65,60
	-1,80	-0,52	-0,38	0,06

*Ázsiai betegpopulációban végzett vizsgálat

Egy klinikai vizsgálatot végeztek orális antidiabetikus gyógyszerekkel nem megfelelően beállított, inzulint nem kapó betegeknél. Ez a vizsgálat egy 12 hetes bevezető szakaszból és egy 24 hetes kezelési periódusból állt. A bevezető szakaszban a glargin inzulin bevezetése és titrálása történt, a kezelési periódusban a betegek lixiszenatidot vagy placebót kaptak glargin inzulinnal, metforminnal és tiazolidindionnal vagy tiazolidindion nélkül kombinációban. A glargin inzulint folyamatosan titrálták ebben a periódusban.

A 12 hetes bevezető szakasz alatt a glargin inzulin hozzáadása és titrálása a HbA_{1c}-érték körülbelül 1%-os csökkenését eredményezte. A lixiszenatid hozzáadása szignifikánsan nagyobb 0,71%-os HbA_{1c} csökkenéshez vezetett a lixiszenatid-csoportban a placebo-csoportban észlelt 0,40%-hoz képest. A 24 hetes kezelési periódus végén a lixiszenatiddal kezelt betegek 56,3%-a ért el 7%-nál kisebb HbA_{1c}-értéket a placebo-csoport 38,5%-ához képest.

A 24 hetes kezelési periódus alatt a lixiszenatidot kapó betegek 22,4%-a jelentett legalább egy tünetekkel járó hypoglykaemiás eseményt a placebo-csoport 13,5%-ához képest. A hypoglykaemia előfordulásának gyakorisága a lixiszenatid-csoportban főleg a kezelés első 6 hetében növekedett, ezt követően a gyakoriság hasonló volt a placebo-csoportéhoz.

Bázisinzulint 1-3 orális antidiabetikummal kombinációban kapó 2-es típusú diabeteses betegek vettek részt a nyílt, randomizált inzulin intenzifikációs vizsgálatban. Optimálisan 12 hétig tartó, metforminnal vagy metformin nélküli glargin inzulin titrálást követően, nem megfelelően kontrollált betegeket randomizáltak egyszeri lixiszenatidra vagy egyszeri glulizin inzulinra (mindkettő a legnagyobb étkezés előtt) vagy napi háromszori glulizin inzulinra 26 héten át.

A HbA_{1c}-érték csökkenése hasonló volt a csoportokban (5. táblázat).

Mindkét glulizin inzulin kezelési rendhez képest a lixiszenatid csökkentette a testtömeget (5. táblázat) A tünetekkel járó hypoglykaemiás események száma alacsonyabb volt a lixiszenatid csoportban (36 %), mint a napi egyszeri és napi háromszori glulizin inzulin (47% illetve 52%) csoportban.

5. táblázat: Aktív-kontrollos vizsgálat bázisinzulinnal kombinációban, metforminnal vagy metformin nélkül (26 hetes eredmények) - (módosított kezelési szándék szerint) és biztonságossági populáció

	Lixiszenatid	Glulizin inzulin naponta 1-szer	Glulizin inzulin naponta 3-szor
Átlagos HbA_{1c} (%)	N = 297	N = 298	N = 295
Változás a kiindulási értékekhez képest	-0,63	-0,58	-0,84
Átlagos különbség a lixiszenatidhoz képest		-0,05 (0,059)	0,21 (0,059)
95%-os konfidencia intervallum		(-0,170 - 0,064)	(0,095 - 0,328)
Átlagos testtömeg (kg)	N = 297	N = 298	N = 295
Változás a kiindulási értékekhez képest	-0,63	+1,03	+1,37
Átlagos különbség a lixiszenatidhoz képest		-1,66 (0,305)	-1,99 (0,305)
95%-os konfidencia intervallum		(-2,257 --1,062)	(-2,593 - -1396)*

*p<0,0001

- Éhomi vércukorszint

Lyxumia kezeléssel az éhomi vércukorszintben elért csökkenés a kiindulási értékhez képest 0,42 mmol/l - 1,19 mmol/l (7,6-21,4 mg/dl) volt, a placebo-kontrollos vizsgálatok fő, 24 hetes kezelési periódusa végén.

- Posztprandiális vércukorszint

A Lyxumia kezelés a tesztétkezés után 2 órával mért posztprandiális vércukorszintek csökkenését eredményezte, statisztikailag felülmúlva a placebo kezelést a háttérkezeléstől függetlenül. A Lyxumia-val elért csökkenés 4,51-7,96 mmol/l (81,2-143,3 mg/dl) volt a kiindulási értékhez képest, a fő, 24 hetes kezelési periódus végén, az összes olyan vizsgálatban, amelyben mérték a posztprandiális vércukorszintet; a betegek 26,2% - 46,8%-ánál a 2 órás posztprandiális vércukor érték 7,8 mmol/l (140,4 mg/dl) alatt volt.

- Testtömeg

A Lyxumia kezelés metforminnal és/vagy szulfonilureával kombinálva a kiindulási értékkel összehasonlítva, tartós, 1,76 kg - 2,96 kg-os testtömeg-változást eredményezett az összes kontrollos vizsgálatban, a fő, 24 hetes kezelési periódus végén.

A kiindulási értékhez képest a testtömeg 0,38 kg - 1,80 kg-os változását figyelték meg a stabil bázis inzulin adagot önmagában kapó vagy metformin vagy egy szulfonilurea kombinációjával kezelt lixiszenatid-kezelésben részesülő betegeknél is.

Azoknál a betegeknél, akiknél újonnan indult az inzulin, a testsúly szinte változatlan maradt a lixiszenatid-csoportban, míg a placebo-csoportban növekedett.

A testtömeg-csökkenés tartós maradt a hosszú távú, 76 hétig tartó vizsgálat során.

A testtömeg-csökkenés független a hányinger vagy hányás előfordulásától.

- Béta-sejt funkció.

A Lyxumia-val végzett klinikai vizsgálatok a béta-sejtek funkciójának javulását mutatják, ahogy azt a béta-sejt funkció homeosztázis model meghatározásával (HOMA-B) mérték.

Lyxumia egyszeri alkalmazása után, az inzulinszekréció első fázisának helyreállítását és az inzulinszekréció második fázisának javulását igazolták intravénás bolus glükóz adását követően, 2-es típusú diabeteses betegeknél (n = 20).

- **Cardiovasculáris értékelés**

Semelyik fázis-III, placebo-kontrollos vizsgálat során sem tapasztalták az átlagos szívfrekvencia növekedését a 2-es típusú diabeteses betegeknél.

A placebo-kontrollos fázis-III vizsgálatokban a szisztolés és diasztolés vérnyomás értékek 2,1 Hgmm-ig illetve 1,5 Hgmm-ig terjedő átlagos csökkenését figyelték meg.

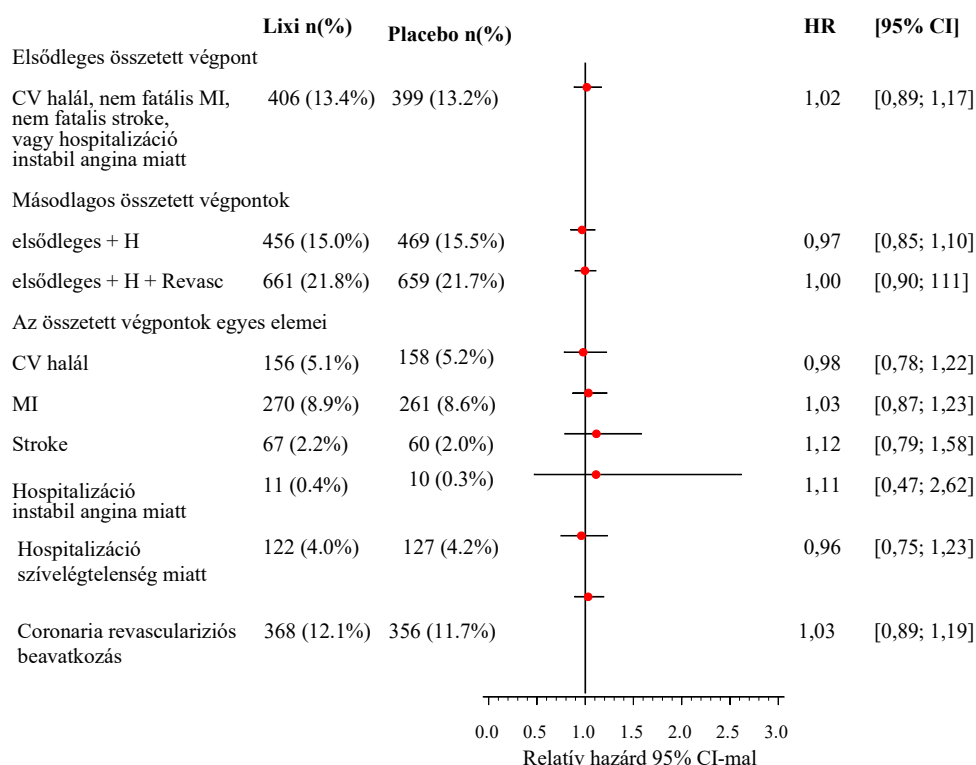
Az ELIXA vizsgálat egy randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos, multinacionális vizsgálat volt, melyben a cardiovasculáris (CV) kimenetelt vizsgálták lixiszenatid-kezelés alatt álló, 2-es típusú diabeteses, nemrégiben akut coronaria szindrómán átesett betegeknél.

Összességében, 6068 beteget randomizáltak, 1:1 arányban a placebót, vagy a 20 µg lixiszenatidet kapó (a kezdő, az első 2 hét alatti 10 µg-os adagot követően) csoportba.

Mindkét csoportban a betegek 96%-a fejezte be a vizsgálatot a protokollnak megfelelően, és a vitális paraméterek a vizsgálat végén a lixiszenatid-csoport betegeinek 99%-nál és a placebo-csoport betegeinek 98,6%-nál voltak ismertek. A kezelés medián időtartama sorrendben 22,4 hónap volt a lixiszenatid-csoportban, és 23,3 hónap volt a placebo-csoportban, a medián követési idő pedig 25,8 és 25,7 hónap volt. A HbA1c átlagértéke (±SD) a lixiszenatid- és a placebo-csoportban sorrendben 7,72 (±1,32)% és 7,64 (±1,28)% volt a vizsgálat megkezdésekor, valamint 7,46 (±1,51)% és 7,61 (±1,48)% volt a 24 hónapban.

Az összetett elsődleges és másodlagos hatásossági végpontok eredményei és az összetett végpontok összes egyes elemének eredményei az 1-es ábrán láthatóak

1. ábra: Fasor ábra (forest plot): az egyes cardiovascularis események analízise – kezelni szándékozott (ITT/intention to treat) populáció



CV: cardiovascularis, MI: myocardialis infarctus, H: hospitalizáció szívelégtelenség miatt, Revasc: coronaria revascularizációs beavatkozás, HR: relatív hazard, CI: konfidencia intervallum.

Idősek

70 éves vagy annál idősebb betegek

Egy kettős-vak, placebo-kontrollos, 24 hétig tartó klinikai vizsgálatban a lixiszenatid hatásosságát és biztonságosságát ≥ 70 éves, 2-es típusú diabetesben szenvedő betegeknél vizsgálták. Az esendő betegeket, beleértve az alultápláltsággal veszélyeztetetteket, nemrégiben cardiovascularis eseményen átesett betegeket és a közepes fokú vagy súlyos kognitív zavarban szenvedő betegeket kizárták a vizsgálatból. Összesen 350 beteget randomizáltak (a randomizációs arány 1:1). Összeségében, a betegek 37%-a (N=131) volt ≥ 75 éves, és 31%-a (N=107) szenvedett közepes fokú vesekárosodásban. A betegek háttérterápiaként változatlan adag(ok)ban kaptak orális antidiabetikum(oka)t (OAD) és/vagy bázis inzulint. Szulfonilureákat vagy glinideket nem alkalmaztak háttérterápiaként.

A lixiszenatid a HbA_{1c} szignifikáns javulását eredményezte (-0,64%-os változás a placebohoz képest; 95%-os CI: -0,810% - 0,464%; $p < 0,0001$) az átlagos 8,0%-os kiindulási HbA_{1c}-értékhez képest.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Lyxumia vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől 2-es típusú diabetes mellitusban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

2-es típusú diabetesben, subcutan beadást követően a lixiszenatid gyorsan felszívódik és a felszívódást nem befolyásolja az alkalmazott adag mennyisége. Függetlenül attól, hogy mekkora az adag, vagy, hogy a lixiszenatidot egyszeri vagy többszöri adagban alkalmazták-e, a t_{max} közéértéke 1 - 3,5 óra a 2-es típusú diabeteses betegeknél. Nincs klinikailag releváns különbség a felszívódás sebességében, a lixiszenatid hasfalba, combba vagy karba történő subcutan beadásakor.

Eloszlás

A lixiszenatid közepes mértékben (55%) kötődik a humán fehérjékhez.

A látszólagos eloszlási térfogat lixiszenatid subcutan beadását követően (V_z/F) körülbelül 100 l.

Biotranszformáció és elimináció

Peptidként, a lixiszenatid glomeruláris filtráció, majd tubuláris reabszorpció, és ezt követően a fehérjeszintézisbe újra bekerülő kisebb peptidre és aminosavakra történő lebomlás révén eliminálódik.

2-es típusú diabeteses betegeknél többszöri adagolást követően az átlagos felezési idő körülbelül 3 óra, az átlagos látszólagos eloszlási térfogat (CL/F) pedig 35 l/h volt.

Speciális betegcsoportok

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Az enyhe vesekárosodásban, (Cockcroft-Gault képlettel kiszámított kreatinin clearance 60-90 ml/perc), a közepes fokú vesekárosodásban (kreatinin clearance 30-60 ml/perc) és a súlyos vesekárosodásban (kreatinin clearance 15-30 ml/perc) szenvedő betegeknél pedig az AUC sorrendben 46%-kal, 51%-kal és 87%-kal nőtt.

Májkárosodásban szenvedő betegek

Mivel a lixiszenatid elsősorban a vesén keresztül ürül, nem végeztek farmakokinetikai vizsgálatokat akut és krónikus májkárosodásban szenvedő betegeknél. A májfunkció zavara várhatóan nem befolyásolja a lixiszenatid farmakokinetikáját.

Nem

A nem nincs klinikailag jelentős hatással a lixiszenatid farmakokinetikájára.

Rassz

Európai, japán és kínai betegeknél végzett farmakokinetikai vizsgálatok eredményei alapján az etnikai hovatartozásnak nincs klinikailag releváns hatása a lixiszenatid farmakokinetikájára.

Idős kor

Az életkornak nincs klinikailag releváns hatása a lixiszenatid farmakokinetikájára. Egy farmakokinetikai vizsgálatban, amelyet nem diabeteses idős betegekkkel végeztek, 20 µg lixiszenatid alkalmazása a lixiszenatid AUC-értékének átlagos 29%-os emelkedését eredményezte az idős betegeknél (11 beteg 65-74 éves, és 7 beteg ≥ 75 éves volt), 18, 18-45 éves beteggel összehasonlítva, ami feltehetően az idősebb korcsoport csökkent vesefunkciójával függ össze.

Testtömeg

A testtömegnek nincs klinikailag releváns hatása a lixiszenatid farmakokinetikájára.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, és toxicológiai – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Két évig tartó, subcutan karcinogenitási vizsgálatokban nem halálos C-sejtes pajzsmirigy tumorokat észleltek a patkányoknál és egereknél, melyeket vélhetően egy nem genotoxikus GLP 1-receptor által közvetített mechanizmus okozott, amelyre a rágcsőlk különösen érzékenyek.

A patkányoknál minden dózis mellett C-sejtes hyperplasia és adenoma volt látható és mellékhatást nem okozó koncentrációt (no observed adverse effect level=NOAEL) nem lehetett meghatározni. Összehasonlítva a terápiás dózisokkal történő humán expozícióval, egereknél ezen hatások 9,3-szeres expozíciós arány felett jelentkeztek.

C-sejtes carcinomát az egereknél nem figyeltek meg és a patkányoknál C-sejtes carcinoma a humán terápiás dózis körülbelül 900-szorosának megfelelő expozícióhoz viszonyított expozíciós aránynál jelent meg.

A 2 évig tartó egereken végzett subcutan karcinogenitási vizsgálatokban 3 endometrium adenocarcinomás esetet láttak, statisztikailag szignifikánsan növekvő gyakorisággal a középső dóziscsoportban, mely 97-szeres expozíciós aránynak felel meg. A kezeléssel összefüggő hatás nem volt kimutatható.

Az állatkísérletek során hím és nőstény patkányoknál nem észleltek a fertilitásra gyakorolt közvetlen káros hatást.

Reverzibilis testicularis és epididymalis elváltozásokat figyeltek meg lixiszenatiddal kezelt kutyáknál. Spermatozoidok kialakulását nem figyeltek meg egészséges férfiagnál.

Embriónális/magzati fejlődés-toxicitási vizsgálatok során fejlődési rendellenességeket, a növekedés elmaradását, késői csontosodást és skeletális hatásokat figyeltek meg patkányoknál a lixiszenatid mindegyik dózisa (5-szörös expozíciós arány a humán expozícióhoz képest) és a nyulaknál a magas dózisok mellett (32-szeres expozíciós arány a humán expozícióhoz képest).

Mindkét fajnál enyhe anyai toxicitást - kisebb táplálékfogyasztás és testsúlycsökkenés - észleltek. Patkányoknál a vemhesség késői időszakában és a szoptatás alatt nagy adag lixiszenatid-expozíciónak kitett hím utódokban lassúbb újszülöttkori növekedést és kissé nagyobb mortalitást figyeltek meg.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

glicerín 85%
nátrium-acetát-trihidrát
metionin
metakrezol
sósav (a pH beállításához)

nátrium-hidroxid oldat (a pH beállításhoz)
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

Az első használatba vétel után: 14 nap

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C - 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fagyasztórekesztől távol tárolandó.

Az első használatba vétel után:

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

Felhelyezett tű nélkül tárolja. A fénytől való védelem érdekében a kupakot tartsa az injekciós tollon.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

I. típusú üvegpatron, gumidugóval(brómbutil), peremes (alumínium) kupakkal, amibe rétegelt zárólemezeket (brómbutil gumi a gyógyszer felőli és poliizoprén a külső oldalon) helyeztek. Mindegyik patron egy eldobható injekciós tollba van beszerelve.

Csomagolás: 1 db zöld, Lyxumia 10 mikrogramm oldatos injekciót tartalmazó előretöltött injekciós toll és 1 db lila, Lyxumia 20 mikrogramm oldatos injekciót tartalmazó előretöltött injekciós toll. Mindegyik zöld, előretöltött injekciós toll 3 ml oldatot tartalmaz, amiből 14, 10 µg-os adag adható be. Mindegyik lila, előretöltött injekciós toll 3 ml oldatot tartalmaz, amiből 14, 20 µg-os adag adható be.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A megfagyott Lyxumia-t nem szabad felhasználni.

A Lyxumia 29 – 32 G-s eldobható injekciós tűkkel használható. A csomagolás injekciós tűket nem tartalmaz. A beteget figyelmeztetni kell, hogy minden használat után dobja ki a tűt a helyi követelményeknek megfelelően, és az injekciós tollat felhelyezett tű nélkül tárolja. Ez segít megelőzni a szennyeződést és tű lehetséges eltömődését. Az injekciós tollat csak egy személy használhatja.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/811/005 (1 db előretöltött injekciós toll + 1 db előretöltött injekciós toll)

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. február 01.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2017. szeptember 18.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben is:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (KEZDŐ CSOMAG)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lyxumia 10 mikrogramm oldatos injekció
lixiszenatid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az adagok egyenként (0,2 ml) 10 mikrogramm lixiszenatidot tartalmaznak (50 mikrogramm/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: glicerin 85%, nátrium-acetát-trihidrát, metionin, metakrezol (további információért lásd a betegtájékoztatót), sósav és nátrium-hidroxid oldat (a pH beállításához), injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db 3 ml-es előretöltött injekciós toll (14 adag)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Bőr alá történő beadás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:
Az első használat után 14 nappal dobja ki az injekciós tollat.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az első használatba vétel előtt

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható! A fagyasztórekesztől távol tárolandó.

Az első használatba vétel után

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a kupakot tartsa az injekciós tollon.

Felhelyezett tű nélkül tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/811/001 1 db injekciós toll

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Lyxumia 10

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (FENNTARTÓ CSOMAG)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lyxumia 20 mikrogramm oldatos injekció
lixiszenatid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az adagok egyenként (0,2 ml) 20 mikrogramm lixiszenatidot tartalmaznak (100 mikrogramm/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: glicerin 85%, nátrium-acetát-trihidrát, metionin, metakrezol (további információért lásd a betegájékoztatót), sósav és nátrium-hidroxid oldat (a pH beállításához), injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db 3 ml-es előretöltött injekciós toll (14 adag)
2 db 3 ml-es előretöltött injekciós toll (2x14 adag)
6 db 3 ml-es előretöltött injekciós toll (6x14 adag)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Bőr alá történő beadás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:
Az első használat után 14 nappal dobja ki az injekciós tollat.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az első használatba vétel előtt

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható! A fagyasztórekesztől távol tárolandó.

Az első használatba vétel után

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a kupakot tartsa az injekciós tollon.

Felhelyezett tű nélkül tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/811/002 1 db injekciós toll

EU/1/12/811/003 2 db injekciós toll

EU/1/12/811/004 6 db injekciós toll

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Lyxumia 20

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (28 NAPOS KEZDŐ TERÁPIÁS CSOMAG)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lyxumia 10 mikrogramm oldatos injekció
Lyxumia 20 mikrogramm oldatos injekció
lixiszenatid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az adagok egyenként (0,2 ml) 10 mikrogramm vagy 20 mikrogramm lixiszenatidot tartalmaznak.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: glicerin 85%, nátrium-acetát-trihidrát, metionin, metakrezol (további információért lásd a betegtájékoztatót), sósav és nátrium-hidroxid oldat (a pH beállításához), injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

Kezdő terápiás csomag

Mindegyik 2 db előretöltött injekciós tollat tartalmazó 4 hetes kezeléshez való csomag tartalma:

1 db 3 ml-es előretöltött injekciós toll 14, 10 mikrogrammos adaghoz

1 db 3 ml-es előretöltött injekciós toll 14, 20 mikrogrammos adaghoz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő beadás

A doboz belsejére nyomtatva:

Gondosan olvassa el a Használati útmutatót a Lyxumia injekciós toll használata előtt.

A zöld, 10 mikrogrammos Lyxumia injekciós tollal kezdje el a kezelést.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

Az első használat után 14 nappal dobja ki az injekciós tollat.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az első használatba vétel előtt

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható! A fagyasztórekesztől távol tárolandó.

Az első használatba vétel után

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a kupakot tartsa az injekciós tollon.

Felhelyezett tű nélkül tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/811/005 2 db injekciós toll

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Lyxumia
10
20

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS TOLL CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Lyxumia 10 µg injekció
lixiszenatid
Bőr alá történő beadás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

3 ml (14 adag)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS TOLL CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Lyxumia 20 µg injekció
lixiszenatid
Bőr alá történő beadás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

3 ml (14 adag)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Lyxumia 10 mikrogramm oldatos injekció Lyxumia 20 mikrogramm oldatos injekció lixiszenatid

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Lyxumia és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Lyxumia alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Lyxumia-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Lyxumia-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Lyxumia és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Lyxumia hatóanyaga a lixiszenatid.

Ez egy injekció, mely akkor segít a szervezetének a vércukorszint megfelelő szinten tartásában, ha az túl magas. 2-es típusú cukorbetegségben (diabéteszben) szenvedő felnőtteknél alkalmazzák.

A Lyxumia-t egyéb cukorbetegség kezelésére használt gyógyszerekkel együtt alkalmazzák, ha azok nem elegendőek a vércukorszint beállításához. Ezek közé tartoznak:

- szájon át szedhető vércukorszint csökkentő gyógyszerek (pl. metformin, pioglitazon, szulfonilurea típusú gyógyszerek) és/vagy
- egy bázis inzulin, egy olyan inzulin mely egész nap hat.

2. Tudnivalók a Lyxumia alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Lyxumia-t

- ha allergiás a lixiszenatidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Lyxumia alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- Ön 1-es típusú diabéteszben szenved vagy „diabéteszes ketoacidózis” van (ez a cukorbetegség egyik szövődménye, amely akkor fordul elő, ha a szervezet nem képes a cukor lebontására, mert kevés az inzulin a szervezetben), mivel ez a gyógyszer nem megfelelő az Ön számára
- ha hasnyálmirigy-gyulladás (pankreatitisz) van, vagy volt valaha

- súlyos gyomor vagy bélrendszeri problémája van, mint például a gyomor izmainak betegsége, úgynevezett „gasztoparézis”, aminek eredményeként lassabban ürül ki a gyomor
- súlyos vesebetegsége van vagy művesekezést kap, mivel ez esetben a gyógyszer alkalmazása nem javallt
- egy szulfonilureát vagy egy bázis inzulint is alkalmaz. Ennek az az oka, hogy ilyen esetben alacsony vércukorszint (hipoglikémia) fordulhat elő. Lehet, hogy kezelőorvosa ellenőrizni akarja a vércukorszintjét és azután dönthet a bázis inzulin vagy a szulfonilurea adagjának csökkentéséről. A Lyxumia nem alkalmazható a bázis inzulin és a szulfonilurea együttes kombinációjával.
- egyéb gyógyszereket szed, mivel vannak olyan gyógyszerek, mint például antibiotikumok vagy gyomornedv-ellenálló tabletták vagy kapszulák, melyek nem maradhatnak sokáig a gyomorban (lásd Egyéb gyógyszerek és a Lyxumia pontot)
- folyadékvesztést/kiszáradást tapasztal pl. hányás, hányinger és hasmenés esetén. Fontos, hogy a kiszáradás elkerülése érdekében sok folyadékot igyon, főleg a Lyxumia-kezelés megkezdésekor.
- ha Ön szívbeteg, ami légszomjat vagy bokaduzzanatot okozhat, mivel kevés tapasztalat áll rendelkezésre ebben a betegpopulációban

Gyermekek és serdülők

A Lyxumia gyermekek és 18 éves kor alatti serdülők körében történő alkalmazásával kapcsolatban nincs tapasztalat, ezért a Lyxumia alkalmazása ebben a korcsoportban nem javasolt.

Egyéb gyógyszerek és a Lyxumia

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Lyxumia érintheti néhány bevett gyógyszer hatását. Egyes gyógyszereket, mint például az antibiotikumokat vagy gyomornedv-ellenálló tablettákat és kapszulákat, melyek nem maradhatnak túl sokáig a gyomorban, az injekció beadása előtt 1 órával, vagy a beadást kövően 4 órával kell bevennie.

Terhesség és szoptatás

A Lyxumia alkalmazása nem javallt terhességben. Nem ismeretes, hogy a Lyxumia ártalmas lehet-e a magzatra.

A Lyxumia alkalmazása nem javallt szoptatás alatt. Nem ismeretes, hogy a Lyxumia kiválasztódik-e az anyatejbe.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ha a Lyxumia-t szulfonilureával vagy inzulinnal együttesen alkalmazza, vércukorszintje túlzott mértékben lecsökkenhet (hipoglikémia alakulhat ki). Ez ronthatja a koncentrációs képességét, és szédülhet vagy álmos lehet. Ha ez történik, ne vezessen járművet és ne kezeljen gépeket.

Fontos információ a Lyxumia egyes összetevőiről

Ez a gyógyszer adagonként kevesebb, mint 1 millimól (23 mg) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag nátriummentes. A gyógyszer metakrezolt tartalmaz, mely allergiás reakciókat okozhat.

3. Hogyan kell alkalmazni a Lyxumia-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Mennyi injekciót kell beadni

- A kezdő adag 10 mikrogramm naponta egyszer, az első 14 napban - a **zöld** injekciós tollat használva.
- Ezt követően az adag 20 mikrogramm naponta egyszer - a **lila** injekciós tollat használva.

Mikor kell beadni az injekciót

A Lyxumia-t a nap bármelyik étkezése előtti órában adja be. Lehetőleg mindennap az injekcióbeadáshoz legkényelmesebbnek választott, ugyanazon étkezés előtt adja be a Lyxumia-t.

Hova kell beadni az injekciót

A Lyxumia-t a has, a láb felső része (comb) vagy a felkar bőre alá adja be.

Ismerkedés az előretöltött injekciós toll használatával

Mielőtt először használni fogja az injekciós tollat, kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember megmutatja, hogyan kell beadni a Lyxumia-t.

- **Mindig olvassa el a dobozban található "Használati útmutatót",**
- **Mindig a Használati útmutatóban leírtaknak megfelelően használja az injekciós tollat**

Egyéb fontos információk az előretöltött injekciós toll használatáról

A "Használati útmutató"-ban további információk találhatók arról, hogyan kell használni a tollakat. A legfontosabb pontok a következők:

- Mindig, minden injekció beadásához használjon egy új tűt. Önnek a helyi ajánlásokat követve minden használat után ki kell dobnia az injekciós tűt egy megfelelő keményfalú tartályba. Beszélje meg kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével, miként semmisítse meg az éles tárgyakat.
- Csak a Lyxumia injekciós tollal kompatibilis tűket használjon (lásd a "Használati útmutató"-t).
- **Az első használat előtt aktiválni kell a Lyxumia injekciós tollat.** Ennek célja, hogy meggyőződjön arról, hogy a készülék megfelelően működik, és az első injekciós adag pontos.
- Ha úgy gondolja, hogy a Lyxumia injekciós tolla sérült, ne használja. Szerezzen be egy újat. Ne próbálja megjavítani a tollat.

Ha az előírtnál több Lyxumia-t alkalmazott

Ha a szükségesnél több Lyxumia-t adott be magának, azonnal értesítse kezelőorvosát. A túl sok Lyxumia hányingert vagy rosszulétet okozhat.

Ha elfelejtette alkalmazni a Lyxumia-t

Ha kihagyta a Lyxumia egy adagját, beadhatja a következő étkezés előtti órában. Ne alkalmazzon kétszeres adagot egyszerre a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Lyxumia alkalmazását

Ne hagyja abba a Lyxumia alkalmazását anélkül, hogy kezelőorvosával beszélt volna. Ha abbahagyja a Lyxumia alkalmazását vércukorszintje megemelkedhet.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A Lyxumia-t kapó betegeknél nem gyakran jelentettek néhány súlyos allergiás reakciót (pl. anafilaxia). Azonnal forduljon orvoshoz, ha olyan tüneteket tapasztal, mint az arc-, a nyelv- vagy a torok feldagadása, mely légzési nehézséget okoz.

Hagyja abba a Lyxumia-t és azonnal hívja kezelőorvosát, ha az alábbi súlyos mellékhatások bármelyikét észleli:

- Erős és állandó hasi fájdalom (a gyomor tájékán), mely a hát felé sugározhat, valamint hányinger és hányás, mivel ezek a hasnyálmirigy-gyulladás (pankreatitisz) tünetei lehetnek.

A Lyxumia alkalmazásával kapcsolatban jelentett leggyakoribb mellékhatások, melyek 10 beteg közül 1-nél többet érinthetnek (nagyon gyakori), a hányinger (émelygés) és a hányás volt. Ezek a mellékhatások többnyire enyhék voltak, és idővel elmúltak.

Az egyéb mellékhatások közé tartoznak:

Nagyon gyakori mellékhatások: 10-ből 1-nél több beteget érinthetnek

- Hasmenés
- Fejfájás
- Alacsony vércukorérték (hipoglikémia ('hipo') különösen akkor, ha a Lyxumia-t inzulinnal vagy egy szulfonilureával együtt használják

Az alacsony vércukorszint figyelmeztető tünetei közé tartozhat a hideg veríték, hűvös, sápadt bőr, fejfájás, álmoság, gyengeség, szédülés, zavartság, ingerlékenység, éhségérzet, szapora szív működés, nyugtalanság. Kezelőorvosa elmondja Önnek, mit tegyen, ha alacsony a vércukorszintje.

Ez nagyobb valószínűséggel fordulhat elő, ha Ön egy szulfonilureát vagy egy bázis inzulint is alkalmaz. Orvosa csökkentheti ezen gyógyszerek adagját, mielőtt a Lyxumia-t alkalmazni kezdi.

Gyakori mellékhatások: 10-ből legfeljebb 1 beteget érinthetnek

- Influenza
- Megfázás (felső légúti fertőzés)
- Szédülés
- Emésztési zavar (diszpepszia)
- Hátfájás
- Húgyhólyaggyulladás
- Vírusfertőzés
- Alacsony vércukorszint (ha a Lyxumiát metforminnal együtt alkalmazza)
- Álmoság (aluszékonyság)
- Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók (pl. viszketés)

Nem gyakori mellékhatás: 100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet

- Csalánkiütés (urtikária)
- Epekövesség
- Epehólyaggyulladás

Ritka mellékhatások: 1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet

- Elúzódo gyomorürülés

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön

is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Lyxumia-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós toll címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP, Felh.) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Az első használatba vétel előtt

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! Tartsa a fagyasztórekesztől távol.

A használatbavétel során

Az injekciós toll 14 napig használható, ha legfeljebb 30°C-on tárolják. Nem fagyasztható! Felhelyezett tű nélkül tárolja. Ha nem használja a tollat, a fénytől való védelem érdekében a kupakot tartsa az injekciós tollon.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Lyxumia?

- A készítmény hatóanyaga a lixiszenatid.
- Lyxumia 10 mikrogramm oldatos injekció: Egy adag 10 mikrogramm lixiszenatidot tartalmaz (50 mikrogramm milliliterenként).
- Lyxumia 20 mikrogramm oldatos injekció: Egy adag 20 mikrogramm lixiszenatidot tartalmaz (100 mikrogramm milliliterenként).
- Egyéb összetevők: glicerin 85%, nátrium-acetát-trihidrát, metionin, metakrezol (54 mikrogramm adagonként), sósav (a pH beállításához), nátrium-hidroxid oldat (a pH beállításához) és injekcióhoz való víz.

Milyen a Lyxumia külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Lyxumia egy tiszta, színtelen oldatos injekció (injekció), ami egy előretöltött injekciós tollba behelyezett üvegpatronba van töltve.

Mindegyik zöld, Lyxumia 10 mikrogramm oldatos injekciót tartalmazó toll 3 ml oldatot tartalmaz, mely 14, 10 mikrogrammos adag beadására alkalmas. 1 db előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolás.

Mindegyik lila, Lyxumia 20 mikrogramm oldatos injekciót tartalmazó toll 3 ml oldatot tartalmaz, mely 14, 20 mikrogrammos adag beadására alkalmas. 1, 2, és 6 db előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolás. Nem mindegyik kiszerelem kerül kereskedelmi forgalomba az Ön országában.

Kezdő terápiás csomag is kapható, a kezelés első 28 napján történő alkalmazáshoz. A kezdő terápiás csomagban 1 db zöld Lyxumia 10 mikrogramm oldatos injekciót és 1 db lila Lyxumia 20 mikrogramm oldatos injekciót tartalmazó injekciós toll van.

Nem mindegyik kiszerelem kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail

94250 Gentilly
Franciaország

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

sanofi-aventis 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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536 389 (altre domande)

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Lyxumia 10 mikrogramm oldatos injekció

lixiszenatid

HASZNÁLAT ÚTMUTATÓ

Mindegyik előretöltött injekciós toll 14 adagot tartalmaz, egy adagban, azaz **0,2 ml**-ben **10 mikrogramm** van.

1. rész - FONTOS TUDNIVALÓK

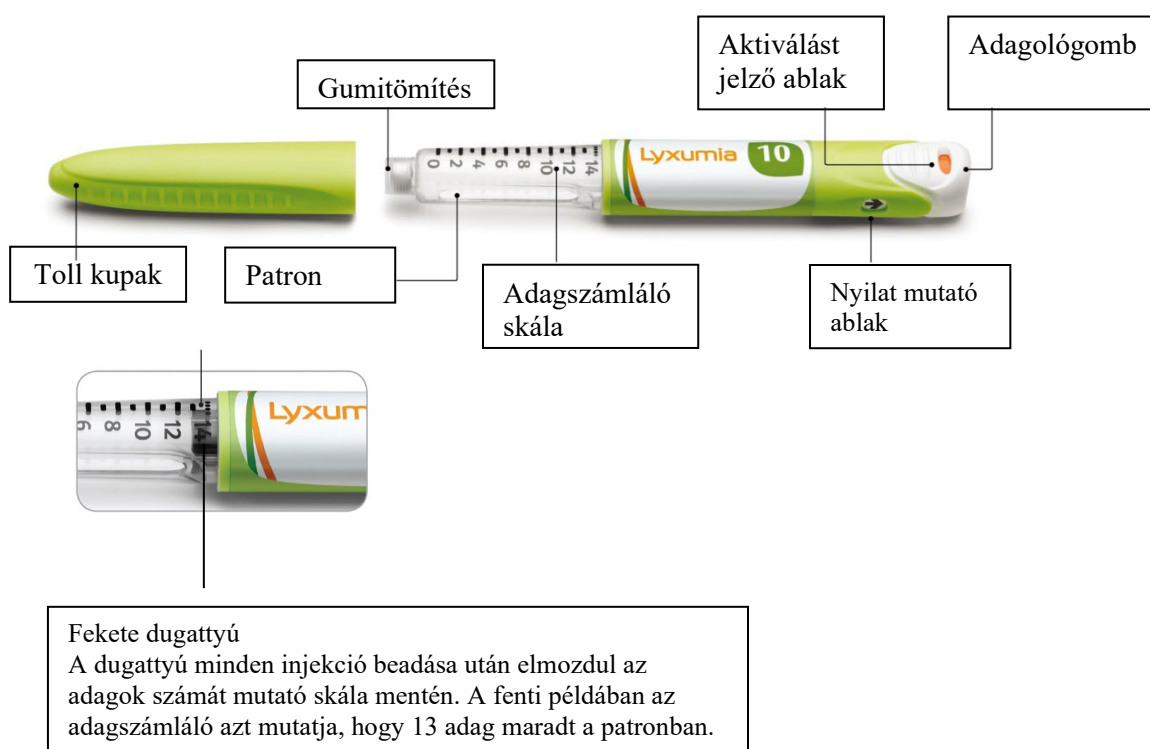
A Lyxumia injekciós toll használata előtt gondosan olvassa el ezeket az utasításokat.
Tartsa meg ezt az útmutatót későbbi tájékozódásra.

Tudnivalók a Lyxumia injekciós tollról

A Lyxumia előretöltött injekciós tollban kapható

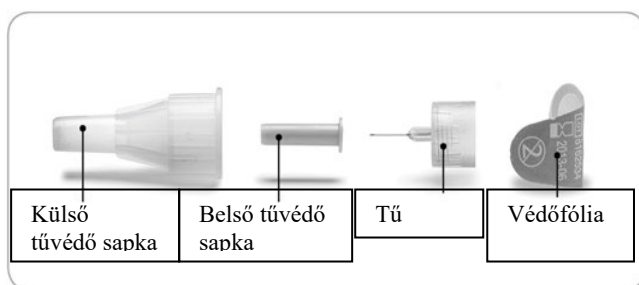
- **Naponta csak egy adagot adjon be.**
- Mindegyik Lyxumia injekciós toll 14, előre betöltött adagot tartalmaz. Nem kell minden egyes adagot kimérni.
- Az injekciós toll használata előtt beszélje meg kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, hogyan kell helyesen beadni az injekciót.
- Ha egyedül nem tudja teljes egészében követni az összes utasítást, vagy nem képes kezelni a tollat (például súlyos látási problémái vannak), csak akkor használja, ha segítenek Önnek.

Az Ön Lyxumia injekciós tolláról



- Ezt a tollat csak egy személy használhatja. Ne használja senki más.
- Mindig ellenőrizze a címkét, hogy meggyőződjön arról, hogy a megfelelő Lyxumia tollat használja. Azt is ellenőrizze, hogy a lejáratási idő nem járt-e le. A nem megfelelő gyógyszer alkalmazása káros lehet az egészségére.
- Ne próbálja fecskendővel kiszívni a folyadékot a patronból.

Az injekciós tűről (külön mellékelve)



- Csak a Lyxumia-val történő használatra elfogadott tűt használjon. 29-32 G-s eldobható tűket használjon a Lyxumia injekciós tollal. Kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, milyen átmérőjű (G-s) és milyen hosszú tű a legmegfelelőbb Önnek.
- Ha egy másik személy adja be önnek az injekciót, vigyázniuk kell, hogy véletlenül se okozzanak sérülést senkinek a tűvel. Ez esetleg fertőzés átvitelét okozhatja.
- Mindig, minden injekció beadásához használjon új tűt. Ez segít megelőzni a Lyxumia szennyeződését vagy a tű esetleges eltömődését.

2. rész - AZ ELSŐ LÉPÉSEK

- **Ugyanazon a napon aktiválja a tollat, amikor az első injekciót beadja.**

Először aktiválja az új injekciós tollat

- **Az adag beadása előtt** - beadás előtt el kell távolítani a folyadékfelesleget az új injekciós tollból. Erre egyszer kerül sor, és ez az úgynevezett "aktiválási" folyamat. Az alábbi 1 – 5. lépések megmutatják Önnek, hogyan tegye ezt.
- Az aktiválás azért történik, hogy biztosítsa, hogy az injekciós toll megfelelően működik és az első beadandó adag pontos.
- **Ne ismétlje meg** az aktiválási folyamatot, mert nem tud majd beadni 14 adagot a Lyxumia tollból.

Az alábbi képek azt mutatják, hogy az aktiválás után hogyan változik az adagológombon lévő aktiválást jelző ablak.

Új injekciós toll (narancssárga ablak)



Az injekcióbeadásra kész toll (fehér ablak)



A toll aktiválva van, és készen áll az injekciók beadására. Az aktiválást követően az ablak fehér marad.

Hogyan aktiválja az új Lyxumia injekciós tollat

1. lépés Vegye le a toll kupakját és ellenőrizze a tollat



Ellenőrizze a folyadékot. Az oldatnak tisztának és színtelennek, látható részecskéktől mentesnek kell lennie. Ha nem ilyen, ne használja a tollat. Forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.	Ellenőrizze, hogy az aktiválást jelző ablak narancssárga-e
---	--

2. lépés Helyezzen fel egy tűt és távolítsa el a tűvédő sapkákat



Mindig használjon **új tűt** az aktiváláshoz.

Távolítsa el a védőfóliát a külső tűvédő sapkáról.

Tartsa a tűt az injekciós tollal egyvonalban. Tartsa egyenesen miközben rácsavarja.



Vigyázzon, hogy ne sértse meg magát, amikor a tű szabadon van.

Vegye le a külső és belső tűvédő sapkát. A külső tűvédő sapkát tartsa meg - szüksége lesz rá később a tű levételéhez.

3. lépés Húzza ki az adagológombot



Határozottan, ütközésig húzza ki az adagológombot.



A nyíl most a tű felé fog mutatni.

4. lépés Nyomja meg, és tartsa lenyomva az adagológombot, hogy eltávolítsa a felesleges folyadékot



Íranyítsa a tűt egy megfelelő tartályba (pl. egy papírcsésze vagy papírzsebkendő), hogy úgy tudja felfogni a folyadékot, hogy ki lehessen dobni.

Az adagológombot teljesen nyomja be. Egy kattanást érezhet vagy hallhat.

Tartsa benyomva az adagológombot, és lassan számoljon el 5-ig, hogy eltávolítsa az utolsó cseppeket is.



Ha nem jön ki folyadék, nézze meg a "Kérdések és válaszok" részt.
Ellenőrizze, hogy az aktiválási ablak fehér-e most?

5. lépés A toll már aktiválva van.

Ne aktiválja ezt a tollat újra.

A tűt az aktiválás és az első injekció beadása között **nem kell lecserélnie.**

Az első injekció beadását illetően menjen közvetlenül a 3. rész C. lépéséhez.

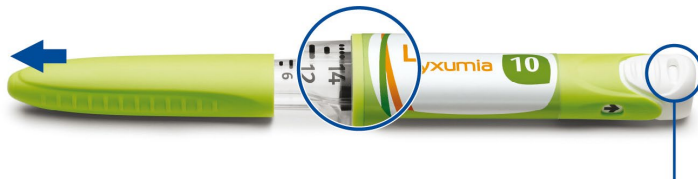
Fordítson

3. Rész - AZ INJEKCIÓS TOLL MINDENNAPI HASZNÁLATA

Csak akkor kövesse az ebben a részben leírtakat, ha az aktiválást jelző ablak fehér.
Naponta csak egy adagot adjon be.



A. lépés Vegye le a toll kupakját és ellenőrizze a tollat



Ellenőrizze a folyadékot. Az oldatnak tisztának és színtelennek, látható részecskéktől mentesnek kell lennie. Ha nem ilyen, ne használja a tollat.

Légbuborékok esetén nézze meg a "Kérdések és válaszok" részt.

Ellenőrizze a tollban lévő adagok számát. Ezt a fekete dugattyú adagszámlálóban lévő helyzete mutatja meg.

Ellenőrizze, hogy fehér-e az aktiválást jelző ablak. Ha narancssárga, nézze meg a 2. részt.

Ellenőrizze az injekciós toll címkéjét, hogy meggyőződjön arról, hogy a megfelelő gyógyszer van benne.

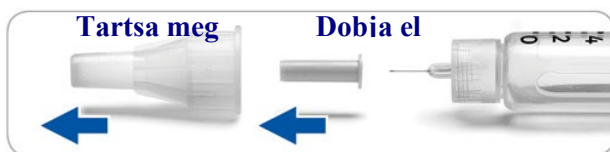
B. lépés Helyezzen fel egy új tűt és távolítsa el a tűvédő sapkákat



Mindig, minden injekció beadásához használjon **új tűt**.

Távolítsa el a védőfóliát a külső tűvédő sapkáról.

Tartsa a tűt a tollal egyvonalban. Tartsa egyenesen, miközben rácsavarja.



Vigyázzon, hogy ne sértse meg magát, amikor a tű szabadon van.

Vegye le a külső és belső tűvédő sapkát. A külső tűvédő sapkát tartsa meg - szüksége lesz rá később a tű levételéhez.

C. lépés Húzza ki az adagológombot



Határozottan, ütközésig húzza ki az adagológombot.



A nyíl most a tű felé fog mutatni.

D. lépés Nyomja meg, és tartsa lenyomva az adagológombot, hogy beadja az adagot



Fogjon egy bőrredőt és szúrja be a tűt (lásd az " Injekcióbeadási helyek" részt arról, hova adja be az injekciót).

Nyomja be teljesen az adagológombot. Egy kattanást érezhet vagy hallhat.

Tartsa az adagológombot benyomva és lassan számoljon el 5-ig, hogy a teljes adagot megkapja.

Az adaga most beadásra került. Húzza ki a tűt a bőrből.

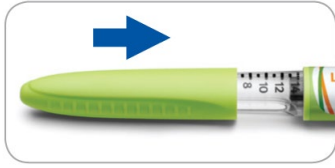
E. lépés Mindegyik injekció beadása után távolítsa el, és dobja ki a tűt



Tegye a külső tűvédő sapkát egy sík felületre. Vezesse a tűt a külső tűvédő sapkába. Helyezze vissza rá a külső tűvédő sapkát.



Szorítsa össze a külső tűvédő sapkát, hogy megfoghassa a tűt, és a segítségével csavarja le a tollról.



Kérdezze meg gyógyszerészét, hogyan dobja el a már nem használt tűt.
Helyezze vissza a toll kupakját.

**F. lépés Minden injekció beadásakor ismételje meg a 3. rész összes lépését
Az aktiválás után 14 nappal dobja ki a tollat. Még akkor is tegye ezt meg, ha a tollban maradt még valamennyi gyógyszer.**

Az aktiválást és a megsemmisítést tartalmazó táblázat

Írja be a táblázatba azt a dátumot, amikor aktiválta a tollat és azt a dátumot, amikor 14 nappal később kidobta.

Toll	Az aktiválás időpontja	A kidobás időpontja
1		

Tárolás

Általános tudnivalók

- Tartsa a Lyxumia injekciós tollakat biztonságos helyen, gyermekektől elzárva.
- Óvja a Lyxumia injekciós tollakat a portól és a szennyeződéstől.
- A fénytől való védelem érdekében minden használat után helyezze vissza a toll kupakját.
- Ne használja a Lyxumia-t az injekciós toll címkéjén vagy a dobozon feltüntetett lejárati idő után. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Az injekciós toll aktiválása előtt:

- A használatban nem lévő Lyxumia injekciós tollakat hűtőszekrényben, 2°C - 8°C között tárolja.
- Ne fagyassza meg a Lyxumia tollakat és ne használja a Lyxumia-t, ha megfagyott.
- Hagyja, hogy a toll használat előtt szobahőmérsékleten felmelegedjen.

Az injekciós toll aktiválása után:

- Aktiválás után tárolja a tollat 30° C alatt. A Lyxumia aktiválás után nem fagyasztható.
- Ne tárolja a Lyxumia injekciós tollat felhelyezett tűvel. A felhelyezett tű szennyeződéshez és a levegő lehetséges bejutásához vezethet, ami befolyásolhatja az adagolás pontosságát.
- A Lyxumia injekciós toll az aktiválás után 14 napig használható. 14 nap után dobja ki a használt Lyxumia injekciós tollat. Még akkor is tegye meg ezt, ha maradt még valamennyi gyógyszer a tollban.

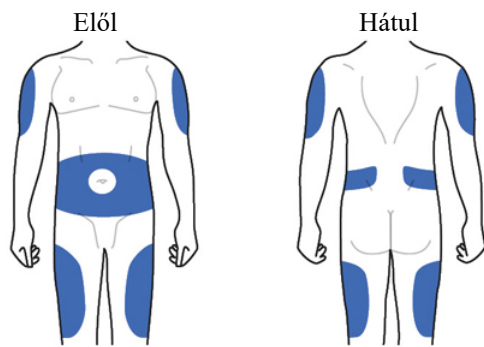
Megsemmisítés

- Helyezze vissza a toll kupakját, mielőtt kidobja a Lyxumia injekciós tollat.
- Dobja ki a Lyxumia injekciós tollat, kérdezze meg gyógyszerészét, hogyan dobja ki a már nem használt gyógyszereit.

Karbantartás

- Kezelje óvatosan a Lyxumia injekciós tollat.
- Nedves ruhával letörölve kívülről tisztítható a Lyxumia injekciós toll.
- Ne áztassa be, ne mossa el, és ne olajozza (kenje) be a Lyxumia injekciós tollat, mert ez kárt okozhat benne.
- Ha úgy gondolja, hogy a Lyxumia injekciós toll sérült lehet, ne használja. Ne próbálja megjavítani a tollat.

Injekcióbeadási helyek



A Lyxumia-t a bőr alá kell beadni és a fenti, kékkel jelzett területek bármelyikén beadható. Ezek a comb, a has, vagy a felkar. Kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, hogyan kell helyesen beadni az injekciót.

Kérdések és válaszok

Mit tegyek, ha elfelejtettem aktiválni a Lyxumia injekciós tollat vagy beadtam magamnak az injekciót az aktiválás előtt? Ha a toll aktiválása előtt beadta magának az injekciót, ne javítsa ki ezt egy második injekció beadásával. Forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez tanácsért vércukorszintjének ellenőrzésére vonatkozóan.

Mi van akkor, ha légbuborékok vannak a tartályban?

Kicsi légbuborékok jelenléte a tartályban normális jelenség – ez nem ártalmas az Ön számára. Az adag pontos lesz és követheti az utasításokat. Kérjen segítséget kezelőorvosától, gyógyszerészétől vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Mi a teendő akkor, ha aktiváláskor nem jön ki folyadék?

Lehet, hogy a tű eltömődött vagy nincs megfelelően felcsavarva. Távolítsa el a tűt és helyezzen fel egy újat, és a 4. és 5. lépést ismételje meg. Ha még mindig nem jön ki folyadék, lehet, hogy a Lyxumia injekciós toll sérült. Ne használja ezt a Lyxumia csomagot. Kérjen segítséget kezelőorvosától, gyógyszerészétől vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Mi a teendő, ha nehéz az adagológombot egészen benyomni?

Lehet, hogy a tű eltömődött vagy nincs megfelelően felcsavarva. Húzza ki a tűt a bőrből és távolítsa el a tűt a tollról. Helyezzen fel egy új tűt és ismételje meg a D és E lépéseket. Ha még mindig nehéz benyomni az adagológombot, a Lyxumia injekciós toll sérült lehet. Ne használja ezt a Lyxumia csomagot. Kérjen segítséget kezelőorvosától, gyógyszerészétől vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Ha bármilyen kérdése van a Lyxumia-val vagy a cukorbetegséggel kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, vagy hívja a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjét a Lyxumia betegtájékoztatóban "Betegtájékoztató: Információk a felhasználók számára" található (a dobozban külön mellékelve) található telefonszámon.

Lyxumia 20 mikrogramm oldatos injekció

lixiszenatid

HASZNÁLATI ÚTMUTATÓ

Mindegyik előretöltött injekciós toll 14 adagot tartalmaz, egy adagban, azaz **0,2 ml-ben 20 mikrogramm** van.

1. rész - FONTOS TUDNIVALÓK

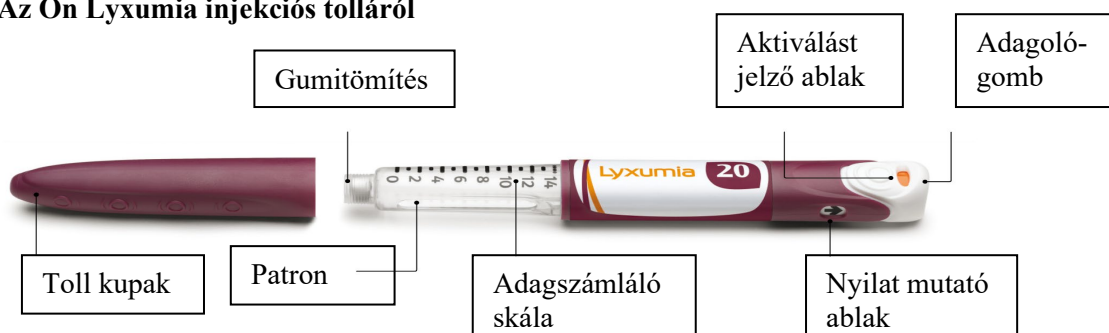
A Lyxumia injekciós toll használata előtt gondosan olvassa el ezeket az utasításokat.
Tartsa meg ezt az útmutatót későbbi tájékozódásra.

Tudnivalók a Lyxumia injekciós tollról

A Lyxumia előretöltött injekciós tollban kapható

- **Naponta csak egy adagot adjon be.**
- Mindegyik Lyxumia injekciós toll 14, előre betöltött adagot tartalmaz. Nem kell minden egyes adagot kimérni.
- Az injekciós toll használata előtt beszélje meg kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, hogyan kell helyesen beadni az injekciót.
- Ha egyedül nem tudja teljes egészében követni az összes utasítást, vagy nem képes kezelni a tollat (például súlyos látási problémái vannak), csak akkor használja, ha segítenek Önnek.

Az Ön Lyxumia injekciós tolláról



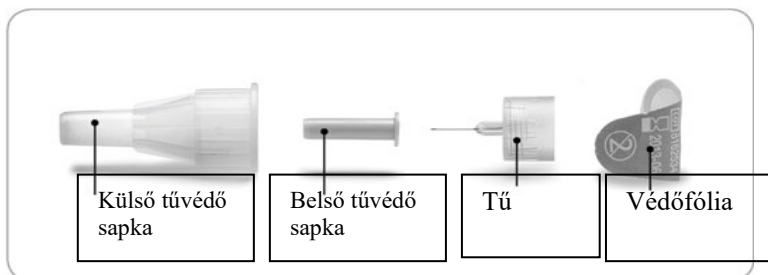
Fekete dugattyú

A dugattyú minden injekció beadása után elmozdul az adagok számát mutató skála mentén. A fenti példában az adagszámláló azt mutatja, hogy 13 adag maradt a patronban.

- Ezt a tollat csak egy személy használhatja. Ne használja senki más.

- Mindig ellenőrizze a címkét, hogy meggyőződjön arról, hogy a megfelelő Lyxumia tollat használja. Azt is ellenőrizze, hogy a lejáratási idő nem járt-e le. A nem megfelelő gyógyszer alkalmazása káros lehet az egészségére.
- Ne próbálja fecskendővel kiszívni a folyadékot a patronból.

Az injekciós tőről (külön mellékelve)



- Csak a Lyxumia-val történő használatra elfogadott tűt használjon. 29-32 G-s eldobható tűket használjon a Lyxumia injekciós tollal. Kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert milyen átmérőjű (G-s) és milyen hosszú tű a legmegfelelőbb Önnek.
- Ha egy másik személy adja be önnek az injekciót, vigyázniuk kell, hogy véletlenül se okozzanak sérülést senkinek a tűvel. Ez esetleg fertőzés átvitelét okozhatja.
- Mindig, minden injekció beadásához használjon új tűt. Ez segít megelőzni a Lyxumia szennyeződését vagy a tű esetleges eltömődését.

2. rész - AZ ELSŐ LÉPÉSEK

- **Ugyanazon a napon aktiválja a tollat, amikor az első injekciót beadja.**

Először aktiválja az új injekciós tollat

- **Az adag beadása előtt** - beadás előtt el kell távolítani a folyadékfelesleget az új injekciós tollból. Erre egyszer kerül sor és ez az úgynevezett "aktiválási" folyamat. Az alábbi 1 – 5. lépések megmutatják Önnek, hogyan tegye ezt.
- Az aktiválás azért történik, hogy biztosítsa, hogy az injekciós toll megfelelően működik és az első beadandó adag pontos.
- **Ne ismétlje meg** az aktiválási folyamatot, mert nem tud majd beadni 14 adagot a Lyxumia tollból.

Az alábbi képek azt mutatják, hogy az aktiválás után hogyan változik az adagológombon lévő aktiválást jelző ablak.

Új toll
(narancssárga ablak)



Az injekcióbeadásra kész toll
(fehér ablak)



A toll aktiválva van, és készen áll az injekciók beadására. Az aktiválást követően az ablak fehér marad.

Hogyan aktiválja az új Lyxumia injekciós tollat

1. lépés Vegye le a toll kupakját és ellenőrizze a tollat.



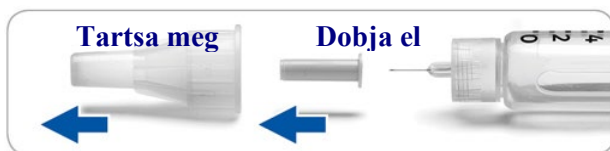
Ellenőrizze a folyadékot. Az oldatnak tisztának és színtelennek, látható részecskéktől mentesnek kell lennie. Ha nem ilyen, ne használja a tollat. Forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Ellenőrizze, hogy az aktiválást jelző ablak narancssárga-e

2. lépés Helyezzen fel egy tűt és távolítsa el a tűvédő sapkákat



Mindig használjon **új tűt** az aktiváláshoz.
Távolítsa el a védőfóliát a külső tűvédő sapkáról.
Tartsa a tűt a tollal egyvonalban. Tartsa egyenesen, miközben rácsavarja.



Vigyázzon, hogy ne sértse meg magát, amikor a tű szabadon van.
Vegye le a külső és belső tűvédő sapkát. A külső tűvédő sapkát tartsa meg - szüksége lesz rá később a tű levételéhez.

3. lépés Húzza ki az adagológombot



Határozottan, ütközésig húzza ki az adagológombot.



A nyíl most a tű felé fog mutatni.

4. lépés Nyomja meg és tartsa lenyomva az adagológombot, hogy eltávolítsa a felesleges folyadékot



Íranyítsa a tűt egy megfelelő tartályba (pl. egy papírcsésze vagy papírzsebkendő), hogy úgy tudja felfogni a folyadékot, hogy ki lehessen dobni.

Az adagológombot teljesen nyomja be. Egy kattanást érezhet vagy hallhat.

Tartsa benyomva az adagológombot és lassan számoljon el 5-ig, hogy eltávolítsa az utolsó cseppeket is.



Ha nem jön ki folyadék, nézze meg a "Kérdések és válaszok" részt.
Ellenőrizze, hogy az aktiválási ablak fehér-e most?

5. lépés A toll már aktiválva van

Ne aktiválja ezt a tollat újra.

A tűt az aktiválás és az első injekció beadása között **nem kell lecserélnie.**

Az első injekció beadását illetően, menjen közvetlenül a 3. rész C. lépéséhez.

Fordítson

3. Rész - AZ INJEKCIÓS TOLL MINDENNAPI HASZNÁLATA

Csak akkor kövesse az ebben a részben leírtakat, ha az aktiválást jelző ablak fehér.

Naponta csak egy adagot adjon be.



A lépés Vegye le a toll kupakját és ellenőrizze az injekciós tollat



Ellenőrizze a folyadékot. Az oldatnak tisztának és színtelennek, látható részecskéktől mentesnek kell lennie. Ha nem ilyen, ne használja a tollat.

Légbuborékok esetén nézze meg a "Kérdések és válaszok" részt.

Ellenőrizze a tollban lévő adagok számát. Ezt a fekete dugattyú adagszámlálóban lévő helyzete mutatja meg.

Ellenőrizze, hogy fehér-e az aktiválást jelző ablak. Ha narancssárga, nézze meg a 2. részt.

Ellenőrizze az injekciós toll címkéjét, hogy meggyőződjön arról, hogy a megfelelő gyógyszer van benne.

B. lépés Helyezzen fel egy új tűt és távolítsa el a tűvédő sapkákat



Mindig, minden injekció beadásához használjon **új tűt**.

Távolítsa el a védőfóliát a külső tűvédő sapkáról.

Tartsa a tűt a tollal egyvonalban. Tartsa egyenesen, miközben rácsavarja.



Vigyázzon, hogy ne sértse meg magát, amikor a tű szabadon van.

Vegye le a külső és a belső tűvédő sapkát. A külső tűvédő sapkát tartsa meg, - szüksége lesz rá később a tű levételéhez.

C. lépés Húzza ki az adagológombot



Határozottan, ütközésig húzza ki az adagológombot.



A nyíl most a tű felé fog mutatni.

D. lépés Nyomja meg és tartsa lenyomva az adagológombot, hogy beadja az adagot



Fogjon egy bőrredőt és szúrja be a tűt (lásd az " Injekcióbeadási helyek" részt arról, hova adja be az injekciót).

Nyomja be teljesen az adagológombot. Egy kattanást érezhet, vagy hallhat.

Tartsa az adagológombot benyomva és lassan számoljon el 5-ig, hogy a teljes adagot megkapja.

Az adagja most beadásra került. Húzza ki a tűt a bőrből.

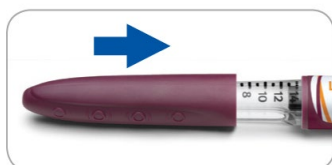
E. lépés Mindegyik injekció beadása után távolítsa el és dobja ki a tűt



Tegye a külső tűvédő sapkát egy sík felületre. Vezesse a tűt a külső tűvédő sapkába. Helyezze vissza rá a külső tűvédő sapkát.



Szorítsa össze a külső tűvédő sapkát, hogy megfoghassa a tűt, és a segítségével csavarja le a tűt a tollról.



Kérdezze meg gyógyszerészét, hogyan dobja el a már nem használt tűt.
Helyezze vissza a toll kupakját.

F. lépés Minden injekció beadásakor ismétlje meg a 3. rész összes lépését
Az aktiválás után 14 nappal dobja ki a tollat. Még akkor is tegye meg ezt, ha a tollban még maradt valamennyi gyógyszer.

Az aktiválást és a megsemmisítést tartalmazó táblázat

Írja be a táblázatba azt a dátumot, amikor aktiválta a tollat és azt a dátumot, amikor 14 nappal később kidobta.

Toll	Az aktiválás időpontja	A kidobás időpontja
1		
2		
3		
4		
5		
6		

Tárolás

Általános tudnivalók

- Tartsa a Lyxumia injekciós tollakat biztonságos helyen, gyermekektől elzárva.
- Óvja a Lyxumia injekciós tollakat a portól és a szennyeződéstől.
- A fénytől való védelem érdekében minden használat után helyezze vissza a toll kupakját.
- Ne használja a Lyxumia-t az injekciós toll címkéjén vagy a dobozon feltüntetett lejárati idő után. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Az injekciós toll aktiválása előtt:

- A használatban nem lévő Lyxumia injekciós tollakat hűtőszekrényben 2°C - 8°C között tárolja.
- Ne fagyassza meg a Lyxumia tollakat és ne használja a Lyxumia-t, ha megfagyott.
- Hagyja, hogy a toll használat előtt szobahőmérsékleten felmelegedjen.

Az injekciós toll aktiválása után:

- Aktiválás után tárolja a tollat 30°C alatt. A Lyxumia aktiválás után nem fagyasztható.
- Ne tárolja a Lyxumia injekciós tollat felhelyezett tűvel. A felhelyezett tű szennyeződéshez és a levegő lehetséges bejutásához vezethet, ami befolyásolhatja az adagolás pontosságát.
- A Lyxumia injekciós toll az aktiválás után 14 napig használható. 14 nap után dobja ki a használt Lyxumia injekciós tollat. Még akkor is tegye meg ezt, ha maradt még valamennyi gyógyszer a tollban.

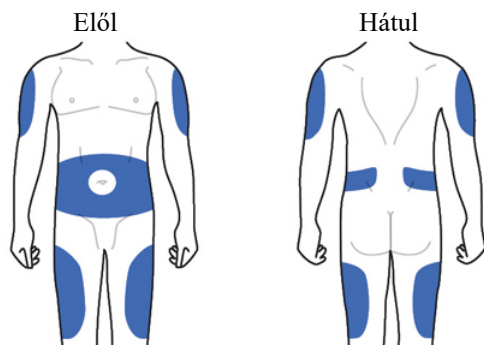
Megsemmisítés

- Helyezze vissza a toll kupakját, mielőtt kidobja a Lyxumia injekciós tollat.
- Dobja ki a Lyxumia injekciós tollat, kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével.

Karbantartás

- Kezelje óvatosan a Lyxumia injekciós tollat.
- Nedves ruhával letörölve kívülről tisztítható a Lyxumia injekciós toll.
- Ne áztassa be, ne mossa el, és ne olajozza (kenje) be a Lyxumia injekciós tollat, mert ez kárt okozhat benne.
- Ha úgy gondolja, hogy a Lyxumia injekciós toll sérült lehet, ne használja. Ne próbálja megjavítani a tollat.

Injekció beadási helyek



A Lyxumia-t a bőr alá kell beadni és a fenti, kékkel jelzett területek bármelyikén beadható. Ezek a comb, a has, vagy a felkar. Kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, hogyan kell helyesen beadni az injekciót.

Kérdések és válaszok

Mit tegyek, ha elfelejtettem aktiválni a Lyxumia injekciós tollat vagy beadtam magamnak az injekciót az aktiválás előtt? Ha a toll aktiválása előtt beadta magának az injekciót, ne javítsa ki ezt egy második injekció beadásával. Forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez tanácsért vércukorszintjének ellenőrzésére vonatkozóan.

Mi van akkor, ha légbuborékok vannak a tartályban?

Kicsi légbuborékok jelenléte a tartályban normális jelenség – ez nem ártalmas az ön számára. Az adag pontos lesz és követheti az utasításokat. Kérjen segítséget kezelőorvosától, gyógyszerészétől vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Mi a teendő akkor, ha aktiváláskor nem jön ki folyadék?

Lehet, hogy a tű eltömődött vagy nincs megfelelően felcsavarva. Távolítsa el a tűt és helyezzen fel egy újat, és a 4. és 5. lépést ismétlje meg. Ha még mindig nem jön ki folyadék, lehet, hogy a Lyxumia injekciós toll sérült. Ne használja ezt a Lyxumia csomagot. Kérjen segítséget kezelőorvosától, gyógyszerészétől vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Mi a teendő, ha nehéz az adagológombot egészen benyomni?

Lehet, hogy a tű eltömődött vagy nincs megfelelően felcsavarva. Húzza ki a tűt a bőrből és távolítsa el a tűt a tollról. Helyezzen fel egy új tűt és ismétlje meg a D és E lépéseket. Ha még mindig nehéz benyomni az adagológombot, a Lyxumia injekciós toll sérült lehet. Ne használja ezt a Lyxumia csomagot. Kérjen segítséget kezelőorvosától, gyógyszerészétől vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Ha bármilyen kérdése van a Lyxumia-val vagy a cukorbetegséggel kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy hívja a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjét a Lyxumia betegtájékoztatóban "Betegtájékoztató: Információk a felhasználók számára" található (a dobozban külön mellékelve) található telefonszámon.

Lyxumia

lixiszenatid

HASZNÁLAT ÚTMUTATÓ

Kezdő terápiás csomag – Két, egyenként 14 adagos előretöltött injekciós tollat tartalmaz

Egy zöld, **10 mikrogrammos** injekciós toll (Lyxumia 10 mikrogramm oldatos injekció), egy adagban, azaz **0,2 ml-ben 10 mikrogramm** van.

Egy lila, **20 mikrogrammos** injekciós toll (Lyxumia 20 mikrogramm oldatos injekció), egy adagban, azaz **0,2 ml-ben 20 mikrogramm** van.

1. rész - FONTOS TUDNIVALÓK

A Lyxumia injekciós toll használata előtt gondosan olvassa el ezeket az utasításokat.

Tartsa meg ezt az útmutatót későbbi tájékozódásra.

Tudnivalók a Lyxumia injekciós tollról

- **Naponta csak egy adagot adjon be.**
- Mindegyik Lyxumia injekciós toll 14 előre betöltött adagot tartalmaz. Nem kell minden egyes adagot kimérni.
- Az injekciós toll használata előtt beszélje meg kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, hogyan kell helyesen beadni az injekciót.
- Ha egyedül nem tudja teljes egészében követni az összes utasítást, vagy nem képes kezelni a tollat (például súlyos látási problémái vannak), csak akkor használja, ha segítenek Önnek.

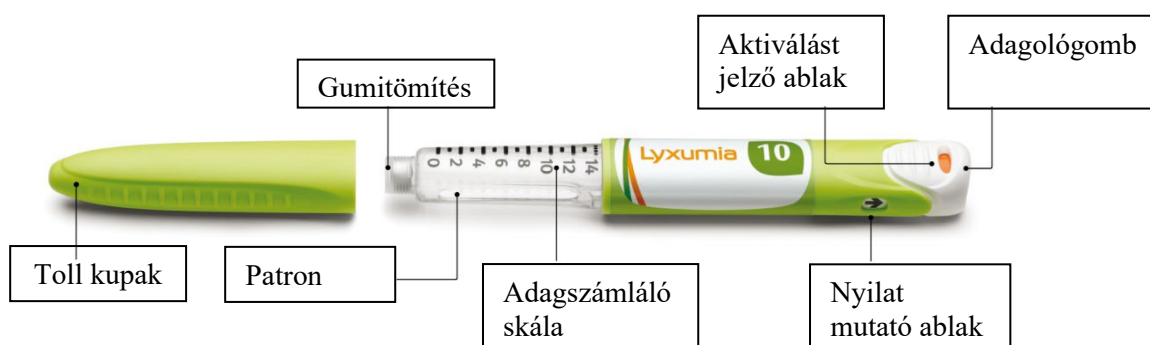
A kezdő terápiás csomagról

A Lyxumia kezdő terápiás csomag két különböző színű injekciós tollat tartalmaz. Mindegyik toll különböző hatáserősségű Lyxumia-t tartalmaz. Mindkét tollat ugyanúgy használják.

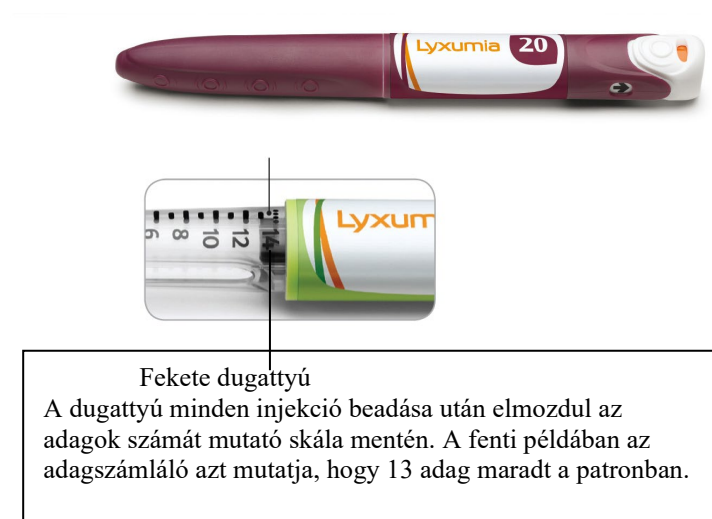
- A zöld injekciós toll 14, előre betöltött adagot tartalmaz; egy adag 10 mikrogramm Lyxumia-t tartalmaz.
- A lila injekciós toll 14, előre betöltött adagot tartalmaz; egy adag 20 mikrogramm Lyxumia-t tartalmaz.

A kezelést a zöld, 10 mikrogrammos Lyxumia injekciós tollal kell megkezdeni. Először ebből a tollból kell az összes 14 adagot elhasználni. Ezután használja a 20 mikrogrammos Lyxumia injekciós tollat.

A Lyxumia injekciós tollakról
A zöld 10 mikrogrammos Lyxumia injekciós toll

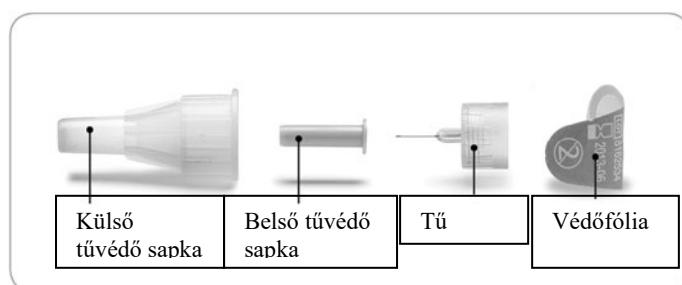


A lila 20 mikrogrammos Lyxumia injekciós toll



- Ezeket a tollakat csak egy személy használhatja. Ne használja senki más.
- Mindig ellenőrizze a címkét, hogy meggyőződjön arról, hogy a megfelelő Lyxumia tollat használja. Azt is ellenőrizze, hogy a lejáratási idő nem járt-e le. A nem megfelelő gyógyszer alkalmazása káros lehet az egészségére.
- Ne próbálja fecskendővel kiszívni a folyadékot a patronból.

Az injekciós tűkről (külön mellékelve)



- Csak a Lyxumia-val történő használatra elfogadott tűt használjon. 29-32 G-s eldobható tűket használjon a Lyxumia injekciós tollal. Kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a

gondozását végző egészségügyi szakembert, milyen átmérőjű (G-s) és milyen hosszú tű a legmegfelelőbb Önnek.

- Ha egy másik személy adja be önnek az injekciót, vigyázniuk kell, hogy véletlenül se okozzanak sérülést senkinek a tűvel. Ez esetleg fertőzés átvitelét okozhatja.
- Mindig, minden injekció beadásához használjon új tűt. Ez segít megelőzni a Lyxumia szennyeződését vagy a tű esetleges eltömődését.

2. rész - AZ ELSŐ LÉPÉSEK

A 10 mikrogrammos Lyxumia injekciós tollal kezdjen.

- **Ne aktiválja a 20 mikrogrammos Lyxumia injekciós tollat addig, amíg a zöld toll használatát nem fejezte be.**
- **Ugyanazon a napon aktiválja a tollat, amikor az első injekciót beadja.**

Először aktiválja az új injekciós tollat

- **Az adag beadása előtt** - beadás előtt el kell távolítani a folyadékfelesleget az új injekciós tollból. Erre egyszer kerül sor és ez az úgynevezett "aktiválási" folyamat. Az alábbi 1 – 5. lépések megmutatják Önnek, hogyan tegye ezt.
- Az aktiválás azért történik, hogy biztosítsa, hogy az injekciós toll megfelelően működik és az első beadandó adag pontos.
- **Ne ismételje meg** az aktiválási folyamatot, mert nem tud majd beadni 14 adagot a Lyxumia tollból.

Az alábbi képek azt mutatják, hogy az aktiválás után, hogyan változik az adagológombon lévő aktiválást jelző ablak.

Új toll

(narancssárga ablak)



Az injekcióbeadásra kész toll

(fehér ablak)



A toll aktiválva van, és készen áll az injekciók beadására. Az aktiválást követően az ablak fehér marad.

Hogyan aktiválja az új Lyxumia injekciós tollat

1. lépés Vegye le a toll kupakját és ellenőrizze a tollat.



Ellenőrizze a folyadékot. Az oldatnak tisztának és színtelennek, látható részecskéktől mentesnek kell lennie. Ha nem ilyen, ne használja ezt a kezdő terápiás csomagot. Forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Ellenőrizze, hogy az aktiválást jelző ablak narancssárga-e

2. lépés Helyezzen fel egy tűt, és távolítsa el a tűvédő sapkákat



Mindig használjon **új tűt** az aktiváláshoz.
Távolítsa el a védőfóliát a külső tűvédő sapkáról.
Tartsa a tűt a tollal egyvonalban. Tartsa egyenesen miközben rácsavarja.



Vigyázzon, hogy ne sértse meg magát, amikor a tű szabadon van.
Vegye le a külső és belső tűvédő sapkát. A külső tűvédő sapkát tartsa meg - szüksége lesz rá később a tű levételéhez.

3. lépés Húzza ki az adagológombot



Határozottan, ütközésig húzza ki az adagológombot.



A nyíl most a tű felé fog mutatni.

4. lépés Nyomja meg, és tartsa lenyomva az adagológombot, hogy eltávolítsa a felesleges folyadékot



Írányítsa a tűt egy megfelelő tartályba (pl. egy papírcsésze vagy papírzsebkendő), hogy úgy tudja felfogni a folyadékot, hogy ki lehessen dobni.
Az adagológombot teljesen nyomja be. Egy kattánást érezhet vagy hallhat.

Tartsa benyomva az adagológombot, és lassan számoljon el 5-ig, hogy eltávolítsa az utolsó cseppeket is.



Ha nem jön ki folyadék, nézze meg a "Kérdések és válaszok" részt.
Ellenőrizze, hogy az aktiválási ablak fehér-e most?

5. lépés A toll már aktiválva van.

Ne aktiválja ezt a tollat újra.

Az első injekció beadást illetően, menjen közvetlenül a 3. rész C. lépéséhez.

A tűt az aktiválás és az első injekció beadás között **nem kell lecserélnie.**

Fordítson

3. Rész - AZ INJEKCIÓS TOLL MINDENNAPI HASZNÁLATA

**Csak akkor kövesse az ebben a részben leírtakat, ha az aktiválást jelző ablak fehér.
Naponta csak egy adagot adjon be.**



A lépés Vegye le a toll kupakját és ellenőrizze a tollat



Ellenőrizze a folyadékot. Az oldatnak tisztának és színtelennek, látható részecskéktől mentesnek kell lennie. Ha nem ilyen, ne használja a Kezdő terápiás csomagot.
Légbuborékok esetén nézze meg a "Kérdések és válaszok" részt.

Ellenőrizze a tollban lévő adagok számát. Ezt a fekete dugattyú adagszámlálóban lévő helyzete mutatja meg.

Ellenőrizze, hogy fehér-e az aktiválást jelző ablak. Ha narancssárga, nézze meg a 2. részt.

Ellenőrizze az injekciós toll címkéjét, hogy meggyőződjön arról, hogy a megfelelő gyógyszer van benne.

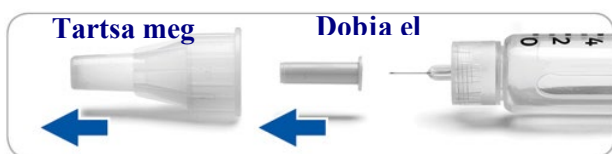
B lépés Helyezzen fel egy új tűt és távolítsa el a tűvédő sapkákat



Mindig, minden injekcióbeadáshoz használjon új tűt.

Távolítsa el a védőfóliát a külső tűvédő sapkáról.

Tartsa a tűt a tollal egyvonalban. Tartsa egyenesen miközben rácsavarja.



Vigyázzon, hogy ne sértse meg magát, amikor a tű szabadon van.

Vegye le a külső és belső tűvédő sapkát. A külső tűvédő sapkát tartsa meg - szüksége lesz rá később a tű levételéhez.

C lépés Húzza ki az adagológombot



Határozottan, ütközésig húzza ki az adagológombot.



A nyíl most a tű felé fog mutatni.

D lépés Nyomja meg, és tartsa lenyomva az adagológombot, hogy beadja az adagot





Fogjon egy bőrredőt és szűrje be a tűt (lásd az " Injekcióbeadási helyek" részt arról, hova adja be az injekciót).

Nyomja be teljesen az adagológombot. Egy kattanást érezhet vagy hallhat.

Tartsa az adagológombot benyomva és lassan számoljon el 5-ig, hogy a teljes adagot megkapja.

Az adagja most beadásra került. Húzza ki a bőrből a tűt.

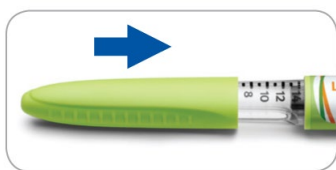
E. lépés Mindegyik injekció beadása után távolítsa el, és dobja ki a tűt



Tegye a külső tűvédő sapkát egy sík felületre. Vezesse a tűt a külső tűvédő sapkába. Helyezze vissza rá a külső tűvédő sapkát.



Szorítsa össze a külső tűvédő sapkát, hogy megfoghassa a tűt és a segítségével csavarja le a tollról.



Kérdezze meg gyógyszerészét, hogyan dobja el a már nem használt tűt. Helyezze vissza a toll kupakját.

F. lépés Minden injekció beadásakor ismétlje meg a 3. rész összes lépését

Az aktiválás után 14 nappal dobja ki a tollat. Még akkor is tegye meg ezt, ha a tollban maradt még valamennyi gyógyszer.

Miután kidobta a zöld tollat, menjen tovább a **4. részhez**, és kezdje használni a lila tollat.

4. rész –ÁTTÉRÉS A LILA TOLL HASZNÁLATÁRA

A teljesen felhasznált zöld, 10 mikrogrammos injekciós toll



A zöld, 10 mikrogrammos Lyxumia injekciós toll akkor üres, amikor a fekete dugattyú elérte az adagszámlálón a 0-t, és az adagológombot nem lehet teljes egészében kihúzni.

Miután a zöld, 10 mikrogrammos Lyxumia injekciós toll kiürült, Önnek a szokásos időpontban, a lila 20 mikrogrammos Lyxumia injekciós tollal kell folytatni a kezelést. Ezt a tollat pontosan ugyanúgy használják.

A lila, 20 mikrogrammos injekciós toll használata



A lila, 20 mikrogrammos injekciós toll aktiválása

A lila, 20 mikrogrammos injekciós tollat is aktiválni kell használat előtt. Kövesse a 2. rész minden lépését.

A lila, 20 mikrogrammos injekciós toll használata

A 3. rész minden lépését követni kell, hogy a lila, 20 mikrogrammos Lyxumia tollal beadja az adagot. Addig ismétlje a 3. részt a mindennapi injekció beadások során, amíg a toll üres nem lesz.

Az aktiválást és a megsemmisítést tartalmazó táblázat

Írja be a táblázatba azt a dátumot, amikor aktiválta a tollat és azt a dátumot, amikor 14 nappal később kidobta.

Toll	Az aktiválás időpontja	A kidobás időpontja
10 mikrogramm	___ / ___ / ___	___ / ___ / ___
20 mikrogramm	___ / ___ / ___	___ / ___ / ___

Tárolás

Általános tudnivalók

- Tartsa a Lyxumia injekciós tollakat biztonságos helyen, gyermekektől elzárva.
- Óvja a Lyxumia injekciós tollakat a portól és a szennyeződéstől.
- A fénytől való védelem érdekében minden használat után helyezze vissza a toll kupakját.
- Ne használja a Lyxumia-t az injekciós toll címkéjén vagy a dobozon feltüntetett lejáratási idő után. A lejáratási idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Az injekciós toll aktiválása előtt:

- A használatban nem lévő Lyxumia injekciós tollakat hűtőszekrényben 2°C - 8°C között tárolja.
- Ne fagyassza meg a Lyxumia tollakat és ne használja a Lyxumia-t, ha megfagyott.
- Hagyja, hogy a toll használat előtt szobahőmérsékleten felmelegedjen.

Az injekciós toll aktiválása után:

- Aktiválás után tárolja a tollat 30°C alatt. A Lyxumia aktiválás után nem fagyasztható.
- Ne tárolja a Lyxumia injekciós tollat felhelyezett tűvel A felhelyezett tű szennyeződéshez, és a levegő lehetséges bejutásához vezethet, ami befolyásolhatja az adagolás pontosságát.
- A Lyxumia injekciós toll az aktiválás után 14 napig használható. 14 nap után dobja ki a használt Lyxumia injekciós tollat. Még akkor is tegye meg ezt, ha maradt még valamennyi gyógyszer a tollban.

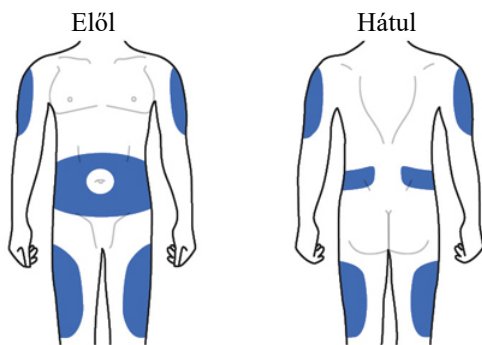
Megsemmisítés

- Helyezze vissza a toll kupakját, mielőtt kidobja a Lyxumia injekciós tollat.
- Dobja ki a Lyxumia injekciós tollat, kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével..

Karbantartás

- Kezelje óvatosan a Lyxumia injekciós tollat.
- Nedves ruhával letörölve kívülről tisztítható a Lyxumia injekciós toll.
- Ne áztassa be, ne mossa el, és ne olajozza (kenje) be a Lyxumia injekciós tollat, mert ez kárt okozhat benne.
- Ha úgy gondolja, hogy a Lyxumia injekciós toll sérült lehet, ne használja. Ne próbálja megjavítani a tollat.

Injekcióbeadási helyek



A Lyxumia-t a bőr alá kell beadni és a fenti, kékkel jelzett területek bármelyikén beadható. Ezek a comb, a has vagy a felkar. Kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, hogyan kell helyesen beadni az injekciót.

Kérdések és válaszok

Mit tegyek, ha elfelejtettem aktiválni a Lyxumia injekciós tollat vagy beadtam magamnak az injekciót az aktiválás előtt? Ha a toll aktiválása előtt beadta magának az injekciót, ne javítsa ki ezt egy második injekció beadásával. Forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez tanácsért vércukorszintjének ellenőrzésére vonatkozóan.

Mi van akkor, ha légbuborékok vannak a tartályban?

Kicsi légbuborékok jelenléte a tartályban normális jelenség – ez nem ártalmas az ön számára. Az adag pontos lesz és követheti az utasításokat. Kérjen segítséget kezelőorvosától, gyógyszerészétől vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Mi a teendő akkor, ha aktiváláskor nem jön ki folyadék?

Lehet, hogy a tű eltömődött vagy nincs megfelelően felcsavarva. Távolítsa el a tűt és helyezzen fel egy újat, és a 4. és 5. lépést ismételje meg. Ha még mindig nem jön ki folyadék, lehet, hogy a Lyxumia

injekciós toll sérült. Ne használja ezt a Lyxumia csomagot. Kérjen segítséget kezelőorvosától, gyógyszerésztől vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Mi a teendő, ha nehéz az adagológombot egészen benyomni?

Lehet, hogy a tű eltömődött vagy nincs megfelelően felcsavarva. Húzza ki a tűt a bőrből és távolítsa el a tűt a tollról. Helyezzen fel egy új tűt és ismételje meg a D és E lépéseket. Ha még mindig nehéz benyomni az adagológombot, a Lyxumia injekciós toll sérült lehet. Ne használja ezt a Lyxumia csomagot. Kérjen segítséget kezelőorvosától, gyógyszerésztől vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Ha bármilyen kérdése van a Lyxumia-val vagy a cukorbetegséggel kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy hívja a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjét a Lyxumia betegtájékoztatóban "Betegtájékoztató: Információk a felhasználók számára" található (a dobozban külön mellékelve) található telefonszámon.