

Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Медициналық және  
фармацевтикалық қызметті  
бақылау комитеті Төрағасының  
2017 жылғы “07” \_\_\_\_ 04 \_\_\_\_  
№ N007669 бұйрығымен  
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану  
жөніндегі нұсқаулық**

**Ликсумия**

▼ Бұл дәрілік зат қосымша мониторинг жасау үшін керек болады. Бұл қауіпсіздігі жөнінде жаңа ақпаратты тез анықтауға мүмкіндік береді. Медицина қызметкерлерінен болжанған кез келген жағымсыз реакцияларды мәлімдеп отыруды өтінеміз.

**Саудалық атауы**

Ликсумия

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Ликсисенатид

**Дәрілік түрі**

Инъекцияға арналған 0.05 мг/мл және 0.1 мг/мл ерітінді

**Құрамы**

1 мл ерітіндінің құрамында:

*белсенді зат* – 0.05 мг немесе 0.10 мг ликсисенатид

*қосымша заттар*: глицерин 85%, натрий ацетат тригидраты, L-метионин, метакрезол, хлорлы сутек қышқылы, натрий гидроксиді, инъекцияға арналған су.

**Сипаттамасы**

Мөлдір түссіз сұйықтық.

**Фармакотерапиялық тобы**

Қант диабетін емдеуге арналған дәрілер. Қантты төмендетуге пероральді түрде қабылдауға арналған препараттар. Қатты төмендететін басқа да препараттар. Ликсисенатид.

АТХ коды А10ВХ10

## **Фармакологиялық қасиеттері**

### **Фармакокинетикасы**

#### *Сіңуі*

2 типті диабеті бар пациенттерге тері астына енгізгеннен кейін ликсисенатид, енгізілген дозасына қарамай, сіңу жылдамдығы тез болып табылады. Дозасына және ликсисенатидтің бір реттік немесе көп реттік дозалары түрінде қолданылғанына қарамай, 2 типті диабеті бар пациенттерде  $t_{\text{макс}}$  орташа шамасы 1-ден 3,5 сағатқа дейінді құрайды. Ликсисенатидті іш аймағына, санға немесе иыққа теріасты енгізілуіне қатысты сіңуінің жылдамдығында клиникалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтары жоқ.

#### *Таралуы*

Ликсисенатидтің адам ақуыздарымен байланысу дәрежесі орташа (55%).

Ликсисенатидті тері астына енгізгеннен кейінгі болжамды таралу көлемі ( $V_z/F$ ) шамамен 100 л құрайды.

#### *Биотрансформациясы және шығарылуы*

Пептид ретінде ликсисенатид шумақтық сүзілу жолымен шығарылады, кейіннен өзекшелік реабсорбцияға және әрі қарай метаболиздік ыдырауға ұшырап, кіші пептидтердің және ақуыздық алмасуға қайтадан қамтылатын амин қышқылдарының түзілуіне әкеледі.

Көп реттік дозаларды енгізгеннен кейін 2 типті диабеті бар пациенттерде жартылай шығарылуының орташа ақырғы кезеңі шамамен 3 сағатты және орташа болжамды клиренсі ( $CL/F$ ) сағатына 35 л-ге жуықты құрады.

#### *Ерекше популяциялар*

##### *Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер*

Бүйрек функциясының аздаған (Кокрофт-Голт формуласы бойынша есептелген креатинин клиренсі 60-90 мл/мин құрады), орташа (креатинин клиренсі 30-60 мл/мин құрады) және ауыр (креатинин клиренсі 15-30 мл/мин құрады) бұзылулары бар пациенттерде AUC (концентрацияның уақытқа тәуелді қисығы астындағы аудан), сәйкесінше, 46%-ға, 51%-ға және 87%-ға артты.

##### *Бауыр функциясы бұзылған пациенттер*

Ликсисенатид негізінен бүйрек арқылы шығарылатын болғандықтан, бүйрек функциясының жедел немесе созылмалы бұзылулары бар пациенттер фармакокинетикалық зерттеулерге қатысқан жоқ. Бауыр дисфункциясы ликсисенатидтің фармакокинетикасына ықпалын тигізеді деп жорамалданбайды.

#### *Жынысы*

Жынысы ликсисенатидтің фармакокинетикасына клиникалық тұрғыдан маңызды әсерін тигізбейді.

#### *Нәсілі*

Фармакокинетикалық зерттеу нәтижелерінің негізінде еуропеоидтық нәсілді пациенттерде, жапондықтарда және қытайлықтарда этникалық тегі ликсисенатидтің фармакокинетикасына клиникалық тұрғыдан маңызды әсерін тигізбейді.

#### *Егде жастағы пациенттер*

Жас ликсисенатидтің фармакокинетикасына клиникалық тұрғыдан маңызды әсерін тигізбейді. Диабеттен зардап шегіп жүрмеген егде жастағы пациенттерге жүргізілген фармакокинетикалық зерттеулерде 20 мкг ликсисенатидті, 18-ден 45 жасқа дейінгі 18 пациентпен салыстырғанда, ликсисенатидтің ҚАА көрсеткіштерінің 29%-ға орташа артуына әкелетін егде жастағы пациенттер тобында (65-тен 74 жасқа дейінгі 11 пациент және  $\geq 75$  жастағы 7 пациент) қолдану егде жастағы адамдар тобында бүйрек функциясының төмендеуімен байланысты болуы мүмкін.

#### *Дене салмағы*

Дене салмағы ликсисенатидтің ҚАА көрсеткішіне клиникалық тұрғыдан маңызды әсерін тигізбейді.

#### **Фармакодинамикасы**

##### *Әсер ету механизмі*

Ликсисенатид ГТП-1 (глюкагон тәрізді пептид-1) рецепторларының селективті агонисі болып табылады. ГТП-1 рецептор нативті ГТП-1, эндогендік инкретинді гормон үшін нысана болып табылады, ол ұйқы безінің бета-жасушаларымен инсулиннің глюкозаға тәуелді секрециясын потенциялайды.

Ликсисенатидтің әсері ГТП-1 рецепторларымен спецификалық өзара әрекеттесу арқылы болып, жасушаішілік циклді аденозинмонофосфаттың (цАМФ) артуына әкеледі. Ликсисенатид қандағы қант мөлшері артқан кезде, бірақ гипогликемия қаупін шектейтін нормогликемияда емес, инсулиннің секрециясын стимуляциялайды.

Бір мезгілде глюкагонның секрециясы басылады. Гипогликемияда глюкагон секрециясының резервті механизмі сақталады. Ликсисенатид асқазаннан эвакуацияны, жылдамдығын төмендете отырып, баяулатады, мұндайда тамақтан алынатын глюкоза қан ағысында болады екен.

##### *Фармакодинамикалық әсерлері*

2 типті диабеті бар пациенттерде тәулігіне бір рет қолданғанда ликсисенатид тамақ ішкеннен кейін де, сонымен қатар ашқарында да глюкоза концентрациясының шұғыл және ұзаққа созылатын әсерлері есебінен, гликемияның бақылануын жақсартады.

Метформинмен біріктіріп тәулігіне бір рет қолданылған 1,8 мг лираглутидпен салыстырғанда, постпрандиальді глюкозаға мұндай әсері 4 апталық зерттеуде айғақталды. Тестілік тамақ ішкеннен кейін плазмадағы глюкозаның ҚАА  $_{0:30-4:30 \text{ сағ}}$  көрсеткіштерінің бастапқы деңгейінің төмендеуі мыналарды құрады:

ликсисенатид тобында  $-12,61 \text{ сағ*ммоль/л}$  ( $-227,25 \text{ сағ*мг/дл}$ ) және лираглутид тобында  $-4,04 \text{ сағ*ммоль/л}$  ( $-72,83 \text{ сағ*мг/дл}$ ). Бұл сондай-ақ таңертеңгі тамақ алдында метформинмен бірге немесе онсыз инсулин гларгинмен біріктіріп тағайындалған лираглутидпен салыстырғанда 8 апталық зерттеулерде айғақталды.

##### *Клиникалық тиімділігі және қауіпсіздігі*

III фазаның аяқталған зерттеулерінде, негізгі 24 апталық емдеу кезеңінің соңында, пациенттер популяциясының 90%-дан көбі тәулігіне бір рет 20 мкг Ликсумияның демеуші дозасын сақтай алғаны байқалды.

##### *Гликемияны бақылау*

*Диабетке қарсы пероральді препараттар қолданылатын біріктірілген қосымша ем*

Ликсумия препаратын метформинмен, сульфонилмочевинамен, пиоглитазонмен немесе осы препараттардың біріктірілімімен біріктіріп емдеудің негізгі 24 апталық кезеңінің соңында ашқарында плазмадағы  $HbA_{1c}$ , глюкоза деңгейлерінің және, плацебомен салыстырғанда, тестілік тамақ ішуден кейін 2 сағаттық постпрандиальді глюкоза деңгейінің статистикалық тұрғыдан маңызды төмендегенін көрсетті.  $HbA_{1c}$  көрсеткішінің төмендеуі препаратты, таңертең немесе кешке қолданғанына қарамай-ақ, тәулігіне бір рет енгізген кезде маңызды болды. 76 аптаға дейін созылған ұзақ мерзімдік зерттеулерде  $HbA_{1c}$  мәніне мұндай әсері ұзаққа созылды.

*Постпрандиальді глюкоза деңгейі*

Ликсумиямен емдеу, базалық емдеуге қарамай-ақ, плацебодан статистикалық тұрғыдан басым тестілік тамақ ішуден кейін, 2 сағаттық постпрандиальді глюкоза деңгейінің төмендеуіне әкелді.

*Дене салмағы*

Барлық бақыланатын зерттеулерде метформинмен және/немесе сульфонилмочевинамен біріктірілген Ликсумия емдеудің негізгі 24 апталық кезеңінің соңында дене салмағының 1,76 кг-ден 2,96 кг-ге дейінгі шекте тұрақты өзгеруіне әкелді.

Дене салмағының бастапқы деңгейден 0,38 кг-ден 1,80 кг-ге дейінгі шекте өзгеруі сондай-ақ ликсисенатидті базальді инсулиннің тек тұрақты дозасымен біріктірілімін, немесе метформинмен немесе сульфонилмочевинамен біріктірілімін қабылдаған пациенттерде де байқалды.

Инсулинді алғаш қолдана бастаған пациенттерде ликсисенатид тобында дене салмағы дерлік өзгермеген күйінде қалды, ал плацебо тобында мұның артқаны көрінді. 76 аптаға дейін созылған ұзақ мерзімдік зерттеулерде дене салмағының азаюы тұрақты болды.

*Бета-жасушалар функциясы*

Ликсумияны клиникалық зерттеу бета-жасушалар функциясының жақсарғанын көрсетеді, бұл бета-жасушалар функциясының гомеостатикалық (ГОМО- $\beta$ /НОМА- $\beta$ ) үлгілері арқылы өлшенеді.

*Жүрек-қантамыр жүйесіне баға беру*

III фазаның барлық плацебо-бақыланатын зерттеулерінде 2 типті диабеті бар пациенттерде жүректің жиырылуының орташа жиілігінің артқаны байқалған жоқ.

Егде жастағы адамдар

*$\geq 70$  жастағы адамдар*

Ликсисенатид гликирленген гемоглобин ( $HbA_{1c}$ ) деңгейінің едәуір жақсаруын қамтамасыз етті (плацебомен салыстырғанда -0,64%-ға өзгерді; 95% сенімді аралық (CI): -0,810%-дан -0,464%-ға дейін; базалық желіде гликирленген гемоглобиннің ( $HbA_{1c}$ ) орташа деңгейінің (8,0%)  $p < 0,0001$ ).

Балалар

Дәрілік заттар жөніндегі Еуропалық агенттік Ликсумияны 2 типті қант диабетінде балалардың бір немесе одан да көбірек топ тармақтарында пайдаланғанда сынақ нәтижелерін міндетті түрде берудің мерзімін ұзартты.

### **Қолданылуы**

- 2 типті қант диабеті бар ересектерді емдеуде, қантты төмендететін пероральді дәрілік заттармен және/немесе базальді инсулинмен біріктірілімінде, егер соңғысы диетамен және дене жүктемесімен қатар глюкоза деңгейін тиісінше бақылауды қамтамасыз етпеген жағдайда, гликемиялық бақылауға қол жеткізу үшін («Айрықша нұсқауларды» және «Фармакодинамикасын» қараңыз, оларда әртүрлі біріктірілімдерге қатысты жеткілікті деректер бар)

### **Қолдану тәсілі және дозалары**

#### *Дозалануы*

Бастапқы доза: доза 14 күн бойы тәулігіне бір рет 10 мкг Ликсумиядан басталады.

Демеуші доза: тәулігіне бір рет Ликсумияның 20 мкг белгіленген демеуші дозасын енгізу 15-ші күні басталады.

Демеуші доза үшін инъекцияға арналған 20 мкг Ликсумия ерітіндісі пайдаланылады. Старттық доза үшін инъекцияға арналған 10 мкг Ликсумия ерітіндісі пайдаланылады.

Ликсумия тәулігіне бір рет, кез келген тамақ ішуден бір сағат бұрын енгізіледі. Ликсумия инъекциясы сол тамақ ішу алдында, қабылдаудың ең қолайлы таңдап алынған уақытында, күн сайын жасалғаны дұрыс. Егер Ликсумия дозасын қабылдауды өткізіп алса, инъекцияны келесі тамақ ішуден бір сағат бұрын жасау қажет.

Ликсумияны метформинмен қабылданатын емге қосымша ретінде тағайындағанда метформиннің әсер етуші дозасы өзгермеген күйінде қалуы мүмкін.

Ликсумияны сульфонилмочевинамен немесе базальді инсулинмен қабылданатын емге қосымша ретінде тағайындағанда гипогликемия қаупін төмендету үшін сульфонилмочевина немесе базальді инсулин дозасы азайтылуы мүмкін.

Ликсумияны, гипогликемия қаупінің жоғарылауы себебінен, базальді инсулинмен және сульфонилмочевинамен біріктіріп тағайындамаған жөн («Айрықша нұсқауларды» қараңыз).

Ликсумияны қолдану қан глюкозасы деңгейіне арнайы мониторингті қажет етпейді. Дегенмен, ол сульфонилмочевинамен немесе базальді инсулинмен біріктіріп қолданылған кезде, қандағы глюкоза деңгейіне мониторинг жасау немесе қандағы глюкоза деңгейін өздігінен бақылау сульфонилмочевина немесе базальді инсулин дозасын түзету үшін қажет болуы мүмкін.

#### *Ерекше популяциялар*

##### *Егде жастағы пациенттер*

Дозаны жас негізінде түзету қажет емес.

##### *Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер*

Бүйрек функциясының жеңіл немесе орташа бұзылулары бар пациенттерде дозаны түзету қажет емес. Бүйрек функциясының ауыр бұзылуы бар (креатинин клиренсі минутына 30 мл-ден азырақ) пациенттерде немесе бүйрек ауруы терминальді сатыда болатын пациенттерде емдік қолдану тәжірибесі жоқ, осы себепті Ликсумияны пациенттердің осы тобында қолдану ұсынылмайды.

*Бауыр функциясы бұзылған пациенттер*

Бауыр функциясы бұзылған пациенттер үшін дозаны түзету қажет болмайды.

*Педиатриялық популяция*

Ликсисенатидтің қауіпсіздігі және тиімділігі 18 жасқа толмаған балалар мен жасөспірімдерде анықталған жоқ. Деректер жоқ.

*Енгізу тәсілі*

Ликсумия санда, іште немесе иықта тері астына енгізу үшін қолданылады. Вена ішіне немесе бұлшықет ішіне енгізуге болмайды.

Ликсумияны, егер ол мұздатып қатырылса, пайдаланбаған жөн. Ликсумия еккіш-қаламға арналған 29-дан 32-ге дейінгі калибрлі бір реттік инемен пайдаланылуы мүмкін. Еккіш-қаламға инелер енгізілмеген.

Пациентке әрбір пайдаланудан кейін инені жою жөніндегі жергілікті заңнама талабына сәйкес тастау және еккіш-қаламды инесін салмай сақтау керектігіне нұсқау беру қажет. Бұл контаминацияға және иненің бітелуіне жол бермеуге жәрдемдеседі. Еккіш-қалам бір пациентке ғана пайдалануға арналған.

Кез келген пайдаланылмаған дәрілік зат немесе материалдардың қалдықтары оларды жою жөніндегі жергілікті заңнама талаптарына сәйкес жойылуы тиіс.

*Үйлесімділік*

Үйлесімділігіне зерттеулер жоқ болған жағдайда дәрілік затты басқа дәрілік заттармен араластыруға болмайды.

## **Жағымсыз әсерлері**

*Қауіпсіздік бейініне қысқаша сипаттама*

Үлкен 8 плацебо-бақыланатын зерттеулерде немесе белсенді бақыланатын III фазаға жүргізілген зерттеулерде 2 600-ден астам пациенттер Ликсумияны монотерапия түрінде, немесе метформинмен, сульфонилмочевинамен (метформинмен бірге немесе онсыз) немесе базальді инсулинмен (метформинмен бірге немесе онсыз немесе сульфонилмочевинамен бірге немесе онсыз) біріктірілімімен қабылдады.

Клиникалық зерттеулер кезінде өте жиі мәлімделген жағымсыз реакциялар жүректің айнуы, құсу және диарея болды. Реакциялар негізінен жеңіл және өткінші болды.

Сондай-ақ гипогликемия жағдайлары (Ликсумия сульфонилмочевинамен және/немесе базальді инсулинмен біріктіріп қолданылды) және бас ауыру анықталды. Аллергиялық реакциялар Ликсумияны қолданып жүрген пациенттердің 0,4%-да білінді.

Төменде > 5% жиілікпен пайда болған жағымсыз реакциялар берілген, егер пайда болу жиілігі салыстырмалы барлық препараттарды қабылдаған пациенттерге қарағанда, Ликсумия қабылдаған пациенттер арасында жоғары

болса; сондай-ақ Ликсумия қабылдаған пациенттер тобында пайда болу жиілігі  $\geq 1\%$  жағымсыз реакциялар қамтылады, егер пайда болу жиілігі, салыстырмалы барлық препараттарды қабылдаған топтар арасында 2 еседен астам болса.

*Плацебо-бақыланатын және белсенді бақыланатын III фазаға жүргізілген зерттеулерде емдеудің бүкіл кезеңінде анықталған жағымсыз реакциялар (барлық  $\geq 76$  апталық емдеуге жүргізілген зерттеулердегі негізгі 24 апталықтан астам кезеңді қоса).*

*Өте жиі ( $\geq 1/10$ )*

- гипогликемия (сульфонилмочевинамен және/немесе базальді инсулинмен біріктірілімінде)

- бас ауыру

- жүректің айнуы, құсу, диарея

*Жиі ( $\geq 1/100$ -ден  $< 1/10$  дейін)*

- тұмау, жоғары тыныс жолдарының инфекциялары, цистит, вирустық инфекция

- гипогликемия (метформинмен ғана біріктірілімінде)

- бас айналу, ұйқышылдық

- диспепсия

- арқаның ауыруы

- инъекция жасалған жердің қышуы

*Жиі емес ( $\geq 1/1\ 000$ -нан  $< 1/100$  дейін)*

- анафилаксиялық реакция

- есекжем

*Жекелеген жағымсыз реакциялардың сипаттамасы*

*Гипогликемия*

Ликсумияны монотерапия түрінде қабылдаған пациенттерде симптоматикалық гипогликемия ликсисенатидті қабылдаған пациенттердің 1,7%-да, және плацебо қабылдаған пациенттердің 1,6%-да пайда болды. Емдеудің бүкіл кезеңі ішінде Ликсумияны тек метформинмен ғана біріктірілімін қолданғанда симптоматикалық гипогликемия ликсисенатид қабылдаған пациенттердің 7,0%-да, және плацебо қабылдаған пациенттердің 4,8%-да пайда болды.

Ликсумияны сульфонилмочевинамен және метформинмен біріктіріп қабылдаған пациенттерде емдеудің бүкіл кезеңі ішінде симптоматикалық гипогликемия ликсисенатид қабылдаған пациенттердің 22,0%-да, және плацебо қабылдаған пациенттердің 18,4%-да пайда болды (абсолютті айырмашылығы 3,6%). Емдеудің бүкіл кезеңі ішінде Ликсумияны метформинмен бірге немесе онсыз базальді инсулинмен біріктіріп қолданғанда симптоматикалық гипогликемия ликсисенатид қабылдаған пациенттердің 42,1%-да, және плацебо қабылдаған пациенттердің 38,9%-да пайда болды (абсолютті айырмашылығы 3,2%).

Емдеудің бүкіл кезеңі ішінде Ликсумияны тек сульфонилмочевинамен ғана біріктіріп қолданғанда симптоматикалық гипогликемия, плацебо қабылдағандардың 15,2%-мен салыстырғанда, ликсисенатид қабылдаған пациенттердің 22,7%-да пайда болды (абсолютті айырмашылығы 7,5%). Ликсумияны сульфонилмочевинамен және базальді инсулинмен біріктіріп

қолданғанда симптоматикалық гипогликемия плацебо қабылдағандардың 21,6%-мен салыстырғанда, ликсисенатид қабылдаған пациенттердің 47,2%-да пайда болды (абсолютті айырмашылығы 25,6%).

Жалпы алғанда, III фазаның плацебо-бақыланатын зерттеулерде бүкіл емдеу кезеңі ішінде ауыр симптоматикалық гипогликемияның пайда болу жиілігі жиі болған жоқ (ликсисенатид қабылдаған пациенттерде 0,4% және плацебо қабылдаған пациенттерде 0,2%).

#### *Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар*

Негізгі 24 апталық емдеу кезеңінде жүректің айнуы және құсу өте жиі мәлімделген жағымсыз реакциялар болды. Жүректің айнуының пайда болу жиілігі, плацебо тобымен (6,2%) салыстырғанда, ликсисенатид тобында жоғары (26,1%) болды, және құсудың пайда болу жиілігі, плацебо тобымен (1,8%) салыстырғанда, ликсисенатид тобында жоғары (10,5%) болды. Реакциялар негізінен жеңіл және қысқа мерзімдік болды және емдеуді бастағаннан кейін алғашқы 3 апта ішінде пайда болды. Ақырында келесі апта ішінде жиілігі біртіндеп төмендеді.

#### *Енгізген жердегі реакциялар*

24 апталық емдеу кезеңі ішінде енгізген жерде реакциялар Ликсумия қабылдаған пациенттердің 3,9%-да, енгізген жерде реакциялар сондай-ақ плацебо қабылдаған пациенттердің 1,4%-да анықталды. Реакциялардың көпшілігі қарқындылығы бойынша жеңіл болды және әдетте емдеуді тоқтатуға әкелген жоқ.

#### *Иммуногенділігі*

Құрамында протеиндер немесе пептидтер бар дәрілік заттардың потенциалды иммуногендік қасиеттерімен байланысты, Ликсумия препаратымен емдеуден кейін пациенттерде ликсисенатидке антидене жасалады, және плацебо-бақыланатын зерттеулердің негізгі 24 апталық емдеу кезеңі ішінде ликсисенатид қабылдаған пациенттердің 69,8%-да антиденелердің оң статусы анықталды. 76 апталық емдеу кезеңінің соңында серопозитивті пациенттердің пайызы ұқсас болды. Негізгі 24 апталық емдеу кезеңінің соңында антиденелердің оң статусы бар пациенттердің 32,2%-да антидене концентрациялары сандық білінуінің төменгі шегінде жоғары болды, ал 76 апталық бүкіл емдеу кезеңінің соңында пациенттердің 44,7%-да антиденелердің концентрациясы сандық білірудің төменгі шегінен жоғары болды. Емдеуді тоқтатқаннан кейін бірнеше серопозитивті пациенттерді бақылау жалғастырылды; 3 ай ішінде пайызы шамамен 90%-ға, және 6 және одан көбірек айдан соң 30%-ға дейін азайды.

Бастапқы деңгейден  $HbA_{1c}$  өзгеруі антиденелер статусына қарамай-ақ ұқсас болды (оң немесе теріс).

$HbA_{1c}$  өлшенген, ликсисенатид қабылдаған пациенттер ішінен 79,3%-да антиденелердің негативті статусы болды, немесе антиденелердің концентрациясы сандық білірудің төменгі шегінен азырақ болды, ал қалған 20,7% пациенттерде антиденелердің концентрациясы сандық түрде анықталды. Антиденелері өте жоғары концентрациядағы пациенттердің топ тармағында (5,2%) 24 апта ішінде және 76 апта ішінде  $HbA_{1c}$  жақсаруының орташа



көрсеткіші өлшеудің клиникалық тұрғыдан маңызды шегінде болды; дегенмен, гликемиялық реакциялардың ауытқушылығы болды, және 1,9%-да  $HbA_{1c}$  көрсеткіштерінің азаюы жоқ болды. Антиденелердің статусы (оң және жағымсыз) жекелеген пациенттерде  $HbA_{1c}$  азаяды деп жорамал жасауға мүмкіндік бермейді.

Препаратты енгізген жерде реакциялардың пайда болу санының артуын қоспағанда, антиденелер статусына қарамай-ақ, пациенттерде жалпы қауіпсіздік бейінінде айырмашылықтар болған жоқ (емдеудің бүкіл кезеңі ішінде, серонегативті пациенттердегі 2,5%-бен салыстырғанда, антиденелердің оң статусы бар пациенттерде 4,7%). Препаратты енгізген жердегі реакциялардың көбісі антиденелер статусына қарамай-ақ жеңіл болды.

Нативті глюкагонмен, не эндогенді ГПП-1 салыстырғанда, айқаспалы реактивтілік байқалған жоқ.

#### *Аллергиялық реакциялар*

24 апталық емдеу кезеңі ішінде ликсисенатидпен байланысты болуы мүмкін аллергиялық реакциялар (анафилаксиялық реакция, ангионевроздық ісіну және есекжем сияқты) ликсисенатид қабылдап жүрген пациенттердің 0,4%-да анықталды, сол кезде байланысты болуы мүмкін аллергиялық реакциялар плацебо қабылдаған пациенттердің 0,1%-нан азында пайда болды.

Анафилаксиялық реакциялар, плацебо тобындағы реакциялардың жоқ болуымен салыстырғанда, ликсисенатид қабылдаған пациенттердің 0,2%-да анықталды. Анықталған аллергиялық реакциялардың көбісі ауырлығы бойынша жеңіл болды. Анафилактоидтық реакциялардың бір жағдайы ликсисенатидке клиникалық сынақтар кезінде анықталды.

#### *Жүректің жиырылу жиілігі*

Дені сау еріктілердің қатысуымен жүргізілген зерттеулерде жүректің жиырылу жиілігінің транзиторлы артуы 20 мкг ликсисенатидті енгізгеннен кейін байқалды. Жүрек аритмиясы, атап айтқанда, тахикардия (< 0,1%-бен салыстырғанда 0,8%), және жүрек қағуының жиілеуі (0,8%-бен салыстырғанда 1,5%), плацебо қабылдаған пациенттермен салыстырғанда, ликсисенатид қабылдаған пациенттерде анықталды.

#### *Препарат қабылдауды тоқтату*

Негізгі 24 апталық емдеу кезеңі ішінде жағымсыз құбылыстар себебінен емдеуді тоқтату жағдайларының жиілігі, плацебо тобындағы 3,2%-бен салыстырғанда, Ликсумия тобында 7,4% құрады. Ликсисенатид тобында емдеуді тоқтатуға әкелген өте жиі кездескен жағымсыз реакциялар жүректің айнуы (3,1%) және құсу (1,2%) болды.

#### *Күмәнді жағымсыз реакцияларды хабарлап отыру*

Дәрілік заттарды тіркеуден кейін күмәнді жағымсыз реакцияларды хабарлап отыру маңызды. Бұл дәрілік заттың пайда/қауіп теңгеріміне мониторинг жасауды жалғастыруға мүмкіндік береді. Денсаулық сақтау қызметкерлерінен кез келген күмәнді жағымсыз реакцияларды ұлттық хабарлау жүйесі арқылы мәлімдеп отыруды өтінеміз.

## **Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- белсенді затқа немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық

## **Дәрілермен өзара әрекеттесуі**

Ликсисенатид – бұл Р450 цитохромының қатысуымен метаболизденбейтін пептид. *In vitro* зерттеулерде ликсисенатид Р450 цитохромының тестіленетін изоферменттерінің белсенділігіне ықпалын тигізбейді.

Ликсисенатидті қолданғанда асқазанның ішіндегі заттың эвакуациясының баяулауы пероральді түрде қолданылатын дәрілік заттардың сіңу жылдамдығын азайтуы мүмкін. Әсіресе ликсисенатидпен емдеуді бастаған кезде емдік индексі тар дәрілік заттарды, немесе мұқият клиникалық мониторингті қажет ететін дәрілік заттарды қабылдап жүрген пациенттерді мұқият бақылаған жөн. Ликсисенатидке қатысты осы дәрілік заттар әдеттегі тәсілмен қабылдануы тиіс. Егер мұндай дәрілік заттар тамақпен бірге қабылдануы тиіс болса, пациенттерге, мүмкіндігінше, оларды ликсисенатид қолданбаған кездегі тамақ ішу кезінде қабылдауға кеңес беру қажет.

Пациенттерге, әсіресе тиімділігі шектік концентрацияларға тәуелді болатын, антибиотиктер сияқты пероральді дәрілік заттарды ликсисенатид инъекциясынан ең кемінде 1 сағат бұрын немесе инъекциядан кейін 4 сағаттан соң қабылдауға кеңес беру қажет.

Құрамында ыдырауға сезімтал заттары бар ішекте еритін дәрілік түрлер ликсисенатид инъекциясынан ең кемінде 1 сағат бұрын немесе инъекциядан кейін 4 сағаттан соң қолданылуы тиіс.

### *Парацетамол*

Парацетамол асқазанның ішіндегі заттың эвакуациясына ликсисенатидтің әсер етуіне баға беру үшін дәрілік заттың үлгісі ретінде қолданылды. Парацетамолдың бір реттік 1 000 мг дозасын қолданудан кейін парацетамолдың қисық астындағы ауданы (ҚАА) және  $t_{1/2}$ , оны қолдану уақытына қарамай-ақ (ликсисенатид инъекциясына дейін немесе инъекциясынан кейін) өзгермеген күйінде қалды. Ол 10 мкг ликсисенатидтен кейін 1 сағаттан немесе 4 сағаттан соң қолданылған кезде, парацетамолдың  $C_{\text{макс}}$  көрсеткіші, сәйкесінше, 29%-ға және 31%-ға азайды, және  $t_{\text{макс}}$  орташа шамасы, сәйкесінше, 2,0 сағатқа және 1,75 сағатқа баяулады. Демеуші 20 мкг дозаны қолданған кезде парацетамолдың  $t_{\text{макс}}$  шамасы әрі қарай баяулайды және  $C_{\text{макс}}$  азаяды деп болжам жасалады.

Парацетамол ликсисенатидті қолданудан 1 сағат бұрын қолданылған кезде парацетамолдың  $C_{\text{макс}}$  және  $t_{\text{макс}}$  шамасына әсері байқалған жоқ.

Келтірілген деректерді ескерсек, парацетамолдың дозаларын түзету қажеттілігі жоқ, бірақ парацетамол ликсисенатидті қабылдағаннан кейін 1-4 сағаттан соң тағайындалған кезде  $T_{\text{max}}$  ұзарғаны байқалды.

### *Пероральді контрацептивтер*

10 мкг ликсисенатидті қолданудан 1 сағат бұрын немесе қолданудан кейін 11 сағаттан соң пероральді контрацептивтің (0,03 мг этинилэстрадиол /0,15 мг

левоноргестрел) бір реттік дозасын қолданғаннан кейін этинилэстрадиолдың және левоноргестрелдің  $C_{\text{макс}}$ , ҚАА,  $t_{1/2}$  және  $t_{\text{макс}}$  өзгермеген күйінде қалды. Ликсисенатидті қолданудан кейін 1 сағаттан немесе 4 сағаттан соң пероральді контрацептивті қолдану этинилэстрадиолдың және левоноргестрелдің ҚАА және  $t_{1/2}$  шамасына ықпалын тигізген жоқ, ал этинилэстрадиолдың  $C_{\text{макс}}$  көрсеткіші, сәйкесінше, 52%-ға және 39%-ға азайды, ал левоноргестрелдің  $C_{\text{макс}}$  мәні, сәйкесінше, 46%-ға және 20%-ға азайды, және  $t_{\text{макс}}$  орташа шамасы 1-3 сағатқа баяулады.

$C_{\text{макс}}$  көрсеткішінің азаюы шектеулі клиникалық маңызға ие, және пероральді контрацептивтің дозасын түзету қажет болмайды.

#### *Аторвастатин*

20 мкг ликсисенатидті 40 мг аторвастатинмен біріктіріп 6 күн бойы таңертең қолданғанда, аторвастатиннің әсер етуі өзгерген жоқ, ал  $C_{\text{макс}}$  көрсеткіші 31%-ға азайды және  $t_{\text{макс}}$  шамасы 3,25 сағатқа артты.

$t_{\text{макс}}$  шамасы үшін, егер аторвастатин кешке, ал ликсисенатид таңертең қолданылса, мұндай жоғарылау байқалған жоқ, бірақ аторвастатиннің ҚАА және  $C_{\text{макс}}$  көрсеткіштері, сәйкесінше, 27%-ға және 66%-ға артты.

Бұл өзгерулер клиникалық тұрғыдан маңызды болып табылмайды, және сондықтан ол ликсисенатидпен біріктіріп қолданылған кезде, аторвастатиннің дозасын түзету қажет болмайды.

#### *Варфарин және басқа да кумарин туындылары*

25 мг варфаринді 20 мкг ликсисенатидтің көп реттік дозаларымен бірге қатар қолданғаннан кейін, ҚАА немесе ХҚҚ (халықаралық қалыптасқан қатынас) шамасына ықпалы байқалған жоқ, сонда  $C_{\text{макс}}$  көрсеткіші 19%-ға төмендеді, ал  $t_{\text{макс}}$  шамасы 7 сағатқа дейін артты.

Осы нәтижелердің негізінде, ликсисенатидпен біріктіріп қолданылған кезде варфариннің дозасын түзету қажет болмайды, дегенмен ликсисенатидпен емдеуді бастаған кезде немесе емдеуді аяқтағаннан кейін варфаринді және/немесе кумарин туындыларын қабылдап жүрген пациенттерде ХҚҚ жиі мониторинг ұсынылады.

#### *Дигоксин*

20 мкг ликсисенатидті және 0,25 мг дигоксинді бірге қолданғаннан кейін тепе-тең жағдайда дигоксиннің ҚАА өзгерген жоқ. Дигоксиннің  $t_{\text{макс}}$  шамасы 1,5 сағатқа артты, және  $C_{\text{макс}}$  көрсеткіші 26%-ға төмендеді.

Осы нәтижелердің негізінде дигоксиннің, ол ликсисенатидпен біріктіріп қолданылған кезде, дозасын түзету қажет болмайды.

#### *Рамиприл*

20 мкг ликсисенатидті және 5 мг рамиприлді 6 күн бойы бірге қолданғаннан кейін, рамиприлдің ҚАА көрсеткіші 21%-ға артты, ал  $C_{\text{макс}}$  көрсеткіші 63%-ға төмендеді. Белсенді метаболиттің (рамиприлаттың) ҚАА және  $C_{\text{макс}}$  көрсеткіштері өзгерген жоқ. Рамиприлдің және рамиприлаттің  $t_{\text{макс}}$  шамамен 2,5 сағатқа артты.

Осы нәтижелердің негізінде рамиприлдің, ол ликсисенатидпен біріктіріп қолданылған кезде, дозасын түзету қажет болмайды.

## **Айрықша нұсқаулар**

Ликсисенатидті 1 типті қант диабеті бар пациенттерде қолданудың емдік тәжірибесі жоқ, оны осы пациенттерде қолданбаған жөн. Ликсисенатидті диабеттік кетоацидозды емдеу үшін қолданбау керек.

### *Жедел панкреатит*

Глюкагон тәрізді пептид-1 (ГТП-1) рецепторларының агонистерін қолдану жедел панкреатиттің даму қаупімен байланысты болды. Себептік байланысы анықталмаса да, ликсисенатидті қолданған кезде жедел панкреатиттің бірнеше оқиғалары жөнінде мәлімделді. Пациенттерді жедел панкреатиттің өзіне тән мына симптомдары жөнінде хабардар ету қажет: тұрақты, күшті абдоминальді ауыру. Панкреатитке күмәнданған кезде ликсисенатидті қолдануды тоқтату қажет; егер жедел панкреатит айғақталса, ликсисенатидті қолдану қайта жаңғыртылмауы тиіс. Панкреатитті бастан кешкен пациенттерде қолданған кезде сақтық таныту қажет.

### *Ауыр асқазан-ішектік аурулар*

ГТП-1 агонистерін қолдану асқазан-ішек жолы тарапынан жағымсыз реакциялармен байланысты болуы мүмкін. Ликсисенатид, гастропарезді қоса ауыр асқазан-ішек аурулары бар пациенттерде зерттелген жоқ және осы себепті мұндай пациенттерде ликсисенатидті қолдану ұсынылмайды.

### *Бүйрек функциясының бұзылуы*

Бүйрек функциясының ауыр бұзылулары бар (креатинин клиренсі минутына 30 мл-ден аз) пациенттерде немесе бүйрек аурулары терминальді сатыда болатын пациенттерде препаратты қолданудың емдік тәжірибесі жөнінде деректер жоқ. Бүйрек функциясының ауыр бұзылулары бар пациенттерде немесе бүйрек ауруы терминальді сатыда болатын пациенттерге Луксумия препаратын қолдану ұсынылмайды («Қолдану тәсілі және дозаларын» және «Фармакокинетикасын» қараңыз).

### *Гипогликемия*

Ликсумияны сульфонилмочевинамен немесе базальді инсулинмен бірге қабылдап жүрген пациенттерде гипогликемияның жоғары қаупі болуы мүмкін. Гипогликемия қаупін төмендету үшін сульфонилмочевина немесе базальді инсулин дозасы азайтылуы мүмкін («Қолдану тәсілі және дозаларын» қараңыз). Ликсумияны гипогликемия қаупінің жоғары болуы себебінен базальді инсулинмен және сульфонилмочевинамен біріктіріп қолданбаған жөн.

### *Қатар қолданылатын дәрілік заттар*

Ликсисенатидті қолданған кезде асқазанның ішіндегі заттың эвакуациясының баяулауы пероральді түрде қолданылатын дәрілік заттардың сіңу жылдамдығын азайтуы мүмкін. Асқазан-ішектің тез сіңуін қажет ететін пероральді дәрілік заттарды қабылдап жүрген пациенттерде клиникалық мониторинг, немесе емдік индексі тар дәрілерді қабылдап жүрген пациенттерде Ликсумия сақтықпен қолданылуы тиіс. Осындай дәрілік заттарды қабылдауға қатысты арнайы нұсқаулар «Дәрілермен өзара әрекеттесулер» бөлімінде берілген.

### *Зерттелмеген популяциялар*

Ликсисенатидтің дипептидилпептидаза-4 (ДПП-4) тежегіштерімен біріктірілімін зерттелген жоқ.

#### *Сусыздану*

Ликсумия препаратымен ем қабылдап жүрген пациенттерді асқазан-ішек жолы тарапынан жағымсыз реакцияларға байланысты сусызданудың потенциалды қаупі жөнінде және гиповолемияға жол бермеу үшін сақтық шараларын қолдануы керек екендігінен хабардар ету қажет.

#### *Қосымша заттар*

Дәрілік заттың құрамында метакрезол бар, ол аллергиялық реакцияларды туындатуы мүмкін.

#### *Бала туа алатын жастағы әйелдер*

Ликсумия контрацептивтерді қолданбайтын, бала туа алатын жастағы әйелдерге ұсынылмайды.

#### *Жүктілік*

Ликсумияны жүкті әйелдерге қолдану жөнінде деректер жоқ. Клиникаға дейінгі зерттеулер ұрпақ өрбітуге уыттылығын көрсетті. Адамдар үшін потенциалды қаупі белгісіз. Ликсумияны жүктілік кезінде қолданбаған жөн. Осының орнына инсулинді қолдану ұсынылады. Егер пациент жүкті болғысы келсе немесе жүкті болып қалса, Ликсумиямен емдеуді тоқтату қажет.

#### *Лактация*

Ликсумияның адамның емшек сүтіне өтетіндігі-өтпейтіндігі белгісіз. Ликсумияны лактация кезеңінде қолданбаған жөн.

#### *Фертильділік*

Клиникаға дейінгі зерттеулер фертильділікке тікелей зиянды әсерін көрсетпейді.

*Көлік құралын немесе потенциалды қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне дәрілік заттың ықпал ету ерекшеліктері*

Ликсумия көлік құралын немесе механизмдерді басқару қабілетіне ықпалын тигізбейді немесе аздаған ықпалын тигізеді. Сульфонилмочевинамен немесе базальді инсулинмен біріктіріп қабылдағанда, көлік құралын немесе механизмдерді басқару кезінде гипогликемияға жол бермеу үшін, сақтық шараларын қолдануға нұсқау беру қажет.

#### **Артық дозалануы**

Клиникалық зерттеулер кезінде ликсисенатидтің 30 мкг дейінгі дозасы 13 апталық зерттеулерде 2 типті диабеті бар пациенттерге енгізілді. Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылу жағдайларының пайда болу жиілігінің жоғарылағаны байқалды.

Клиникалық белгілері мен симптомдарына сәйкес артық дозалану жағдайында пациентте тиісті демеуші ем басталуы тиіс және ликсисенатид дозасы тағайындалған дозаға дейін азайтылуы тиіс.

#### **Шығарылу түрі**

Түссіз шыны (I типті) картриджде препарат 3 мл-ден. Картридж бір жақ ұшы қондырылған ламинацияланған герметикалық жарғақшасы бар флавец

қақпақпен және басқа ұшы поршень қозғалысын шектеушімен тығындалған. Картридж бір реттік шприц-қаламға монтаждалған.

Жасыл түсті 10 мкг 1 еккіш-қалам немесе күрең қызыл түсті 20 мкг 2 шприц-қалам медициналық қолдану жөнінде мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

### **Сақтау шарттары**

2°C-ден 8°C-ге дейінгі температурада, жарықтан қорғалған жерде сақтау керек. Мұздатып қатыруға болмайды. Мұздатқыш камерадан алысырақ сақтау керек. Алғаш пайдаланудан кейін шприц-қаламды 30°C-ден аспайтын температурада 14 күн бойы қолдануға болады. Мұздатып қатыруға болмайды. Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек.

### **Сақтау мерзімі**

2 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

### **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

### **Тіркеу куәлігінің иесі**

Санофи-авентис тобы, Франция

### **Өндіруші**

Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия

*Адрес местонахождения:* Industriepark Hoechst, Bruningstrasse 50, D-65926 Frankfurt am Main, Germany

### ***Тұтынушылардан өнім (тауар) сапасы жөніндегі шағымдарды Қазақстан Республикасы аумағында қабылдайтын ұйымның мекенжайы***

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ., Фурманов к-сі, 187Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: [quality.info@sanofi.com](mailto:quality.info@sanofi.com)

### ***Қазақстан Республикасы аумағында тіркеуден кейін дәрілік заттың қауіпсіздігін бақылауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)***

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ., Фурманов к-сі, 187Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: [quality.info@sanofi.com](mailto:quality.info@sanofi.com)

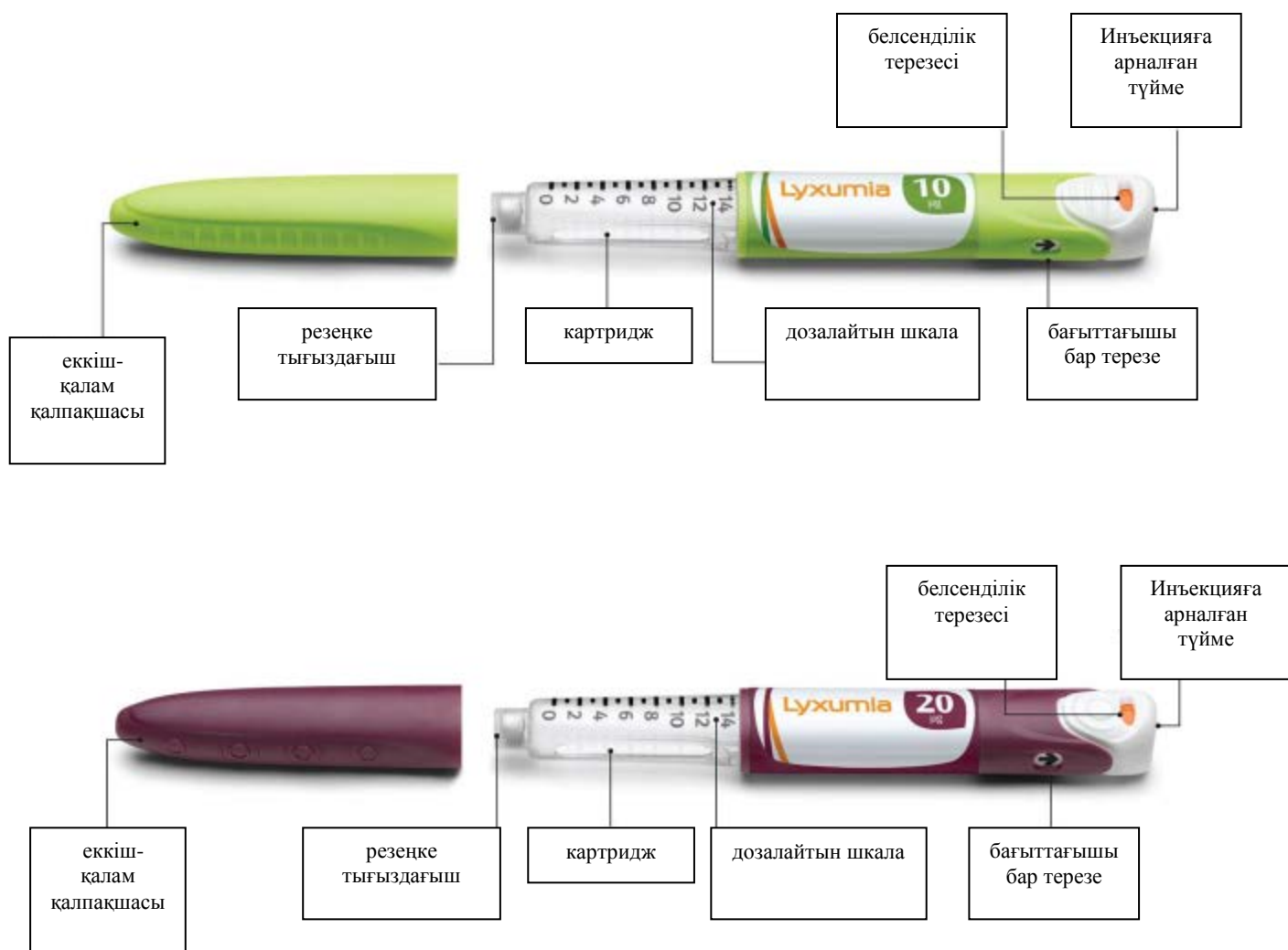
## Ликсумия еккіш-қаламын қолдану жөніндегі нұсқаулық

Ликсумия еккіш-қаламын пайдаланар алдында нұсқаулығын мұқият оқып шығыңыз. Әрі қарай қарау үшін дәрілік заттың медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулығын сақтаңыз.

Ликсумия инъекцияға арналған ішінде 14 дозасы бар алдын ала толтырылған еккіш-қалам болып табылады. Әрбір дозада 0,2 мл-дегі 10 мкг немесе 20 мкг ликсисенатид бар.

- Күніне тек бір ғана инъекция жасаңыз.
- Ликсумияның әрбір еккіш-қаламында алдын ала толтырылған 14 доза бар. Әрбір дозаны өлшеу қажет емес.
- Еккіш-қаламды пайдаланар алдында препаратты қалай дұрыс енгізу керектігін білу үшін дәрігерден кеңес алыңыз.
- Егер нұсқаулықты өздігінен орындау тіпті мүмкін болмаса, немесе еккіш-қаламды қолдана алмасаңыз (мысалы, көзіңіздің көруінде қиындық бар болса), басқа адамның жәрдемін пайдаланыңыз.

## Ликсумия препараты бар шприц-қаламның құрылысы

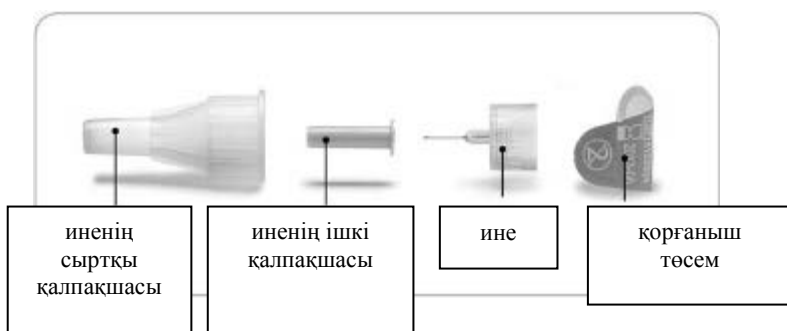




Қара плунжер  
Әрбір инъекциядан кейін қара плунжер дозалаушы шкаланың жанымен қозғалады. Жоғарыдағы мысалда доза мөлшері 13 инъекцияның қалғанын көрсетіп тұр.

- Бұл еккіш-қалам тек бір адамға ғана арналған. Бірігіп пайдалануға тыйым салынады.
- Ликсумия еккіш-қаламын шатыстырып алмау үшін әлдайым таңбасын тексеріңіз. Сондай-ақ сақтау мерзімінің өткен-өтпегенін де тексеріңіз. Жарамайтын препаратты қолдану денсаулыққа зиян келтіруі мүмкін.
- Картриджден сұйықтықты шприцтің жәрдемімен құйып алуға әрекет жасамаңыз.

### **Инелер жөнінде ақпарат (жеке шығарылады)**



- Ликсумиямен бірге қолдану үшін мақұлданған инелерді ғана пайдаланыңыз. Ликсумия еккіш-қаламы үшін 29-дан 32-ге дейінгі калибрлі бір реттік инелерді пайдаланыңыз. Егер сіз дәрігерден иненің калибрі және ұзындығы жөнінде сұрап білсеңіз, тіпті жақсы болады.
- Егер инъекция өзге адамның жәрдемімен енгізілетін болса, біреудің инемен жарақаттап алмауы үшін, сақтық таныту қажет. Керісінше жағдайда инфекция жұғуы мүмкін.
- Әрбір инъекция үшін, Ликсумия контаминациясына және иненің ықтимал бітеліп қалуына жол бермеу мақсатында, жаңа инені пайдаланыңыз.

### **Пайдалануды бастау**

- Алғашқы инъекцияны енгізетін күні еккіш-қаламды белсендіріңіз

### **Алдымен жаңа еккіш-қаламды белсендіріңіз.**

- **Дозаны енгізер алдында-**препаратты енгізер алдында Сіз жаңа еккіш-қаламнан артық сұйықтықты жоюға тиістісіз. Бұл бір рет жасалады және «белсендіру» деп аталады. Белсендіру процедурасы әрі қарай 1-5 қадаммен баяндалған.



- Белсендіру еккіш-қаламның функциясын қалыпты атқарып тұрғанына және алғашқы инъекцияның дозасы дәл екендігіне көз жеткізу үшін жасалады.
- Белсендіру үдерісін **қайталамаңыз**. Әйтпесе Ликсумия еккіш-қаламынан қабылдауға 14 доза шықпайды.

Төмендегі суретте белсендіргеннен кейін инъекцияға арналған түймені белсендіру терезесі өзгеретіні көрсетілген.

**Жаңа еккіш-қалам**  
(қызыл сары түсті терезе)



Қалам белсендірілді және инъекция үшін дайын.

**Инъекция үшін дайын қалам**  
(ақ түсті терезе)



Белсендіргеннен кейін терезе ақ түсті болып қалады.

## Ликсумия еккіш-қаламын белсендіру процедурасы

**1 қадам** Еккіш-қаламның қалпақшасын шығарып алыңыз және еккіш-қаламды тексеріңіз

Белсендіру терезесінің қызыл сары түсті екендігін тексеріңіз.

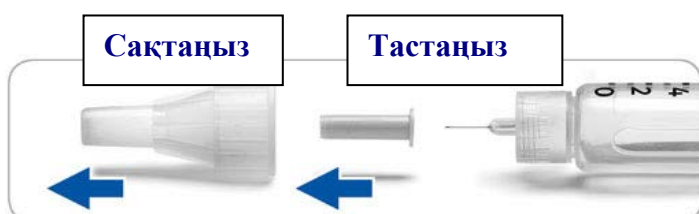


Сұйықтықты тексеріңіз. Ол ішінде бөлшектері жоқ, мөлдір және түссіз болуы тиіс. Керісінше жағдайда еккіш-қаламды пайдаланбаңыз. Дәрігермен байланыс жасаңыз.

**2 қадам** Инені іске қосыңыз және инеден қалпақшасын шығарып алыңыз.



Белсендіру үшін әрдайым **жаңа инені** пайдаланыңыз. Иненің сыртқы қалпақшасынан қорғаныш төсенішін алып тастаңыз. Инені еккіш-қаламына қатысты қатаң түрде тігінен орналастырыңыз. Бұрау кезінде инені тігінен ұстаңыз.



Сақ болыңыз, жалаң инемен жараланып қалмаңыз.

Иненің сыртқы және ішкі қалпақшасын шығарып алыңыз. Иненің сыртқы қалпақшасын сақтаңыз – ол кейін инені шығару үшін іске асады.

### 3 қадам Инъекцияға арналған тесікті тартыңыз



Инъекцияға арналған түймені түбіне дейін күшпен тартыңыз.



Енді бағыттағыш тіл иненің бағытын көрсетеді.

### 4 қадам Артық сұйықтықты жою үшін түймені басыңыз және ұстап тұрыңыз



Сұйықтықты жинап алу және тастау үшін, инені ыңғайлы ыдысқа (қағаз стақан немесе сүрткілер тәрізді) бағыттаңыз.

**Инъекцияға арналған түймені түбіне дейін басыңыз.** Сіз «сыртылды» сезесіз немесе естисіз.

**Инъекцияға арналған түймені басылған күйінде ұстап тұрыңыз және соңғы тамшысын жою үшін 5-ке дейін баяу санаңыз.**



Егер сұйықтық шығарылмаса, «Сұрақтар және жауаптар» бөлімін қараңыз. Енді белсендіру терезесінің ақ түсті болғанын тексеріңіз.

**5 қадам Енді еккіш-қалам белсендірілді.**

**Еккіш-қаламды қайтадан белсендірменіз.**

Белсендіру және алғашқы инъекция арасында инені алмастырмаңыз.

**Алғашқы инъекцияны жасау үшін бірден С қадамына көшіңіз.**

### ЕККІШ-ҚАЛАМДЫ КҮН САЙЫН ПАЙДАЛАНУ

Осы бөлімде берілген нұсқауларды, егер белсендіру терезесі **ақ** түсті болса ғана, орындаңыз.

Күн сайын тек **бір** дозаны ғана енгізіңіз.

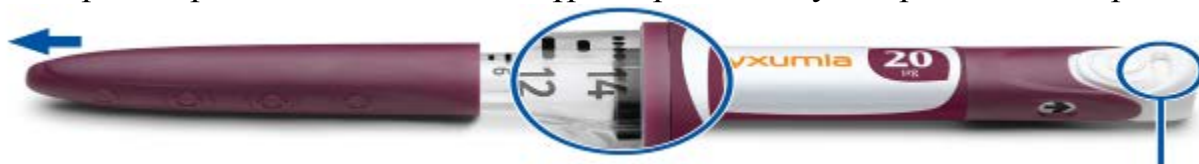


**А қадамы. Еккіш-қаламның қалпақшасын шығарып алыңыз және еккіш-қаламды тексеріңіз**



Сұйықтықты тексеріңіз. Ол ішінде бөлшектері жоқ, мөлдір және түссіз болуы тиіс. Керісінше жағдайда еккіш-қаламды пайдаланбаңыз.

Ауа көпіршіктері болған жағдайда «Сұрақтар және жауаптар» бөлімін қараңыз.



Дозалау шкаласындағы қара плунжердің орналасуына баға бере отырып, еккіш-қаламдағы дозалардың мөлшерін тексеріңіз.

Белсендіру терезесінің ақ екендігін тексеріңіз. Егер ол қызыл сары түсті болса, Пайдалануды бастау бөліміне көшіңіз.

Басқа препаратты енгізіп алуға жол бермеу үшін еккіш-қаламдағы заттаңбаны тексеріңіз.

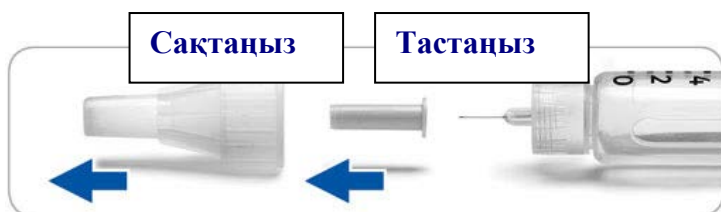
**В қадамы. Жаңа инені бекітіңіз және иненің қалпақшасын шығарып алыңыз.**



Әрбір инъекция үшін **жаңа инені** пайдаланыңыз.

Иненің сыртқы қалпақшасынан қорғаныш төсенішін алып тастаңыз.

Инені еккіш-қаламға қатаң түрде тігінен орналастырыңыз. Бұрау кезінде инені тігінен ұстаңыз.



Сақ болыңыз, жалаң инемен жарақаттанып қалмаңыз.

Иненің сыртқы және ішкі қалпақшасын шығарып алыңыз. Иненің сыртқы қалпақшасын сақтаңыз, ол кейін инені тастау үшін іске асады.

**С қадамы. Инъекцияға арналған түймені тартыңыз.**



**Инъекцияға арналған түймені түбіне дейін күшпен тартыңыз.**



Енді бағыттағыш тіл ине жаққа бағытты көрсетеді.

**Д** кадамы. Дозаны енгізу үшін инъекцияға арналған түймесін басыңыз және ұстап тұрыңыз.



Теріні қатпарлап ұстаңыз және инені енгізіңіз (препаратты қайда енгізуге мәліметті «Дәрілік зат енгізілетін жер» бөлімінен қараңыз).

**Инъекцияға арналған түймесін түбіне дейін басыңыз.** Сіз «сыртылды» сезесіз немесе естисіз.

**Инъекцияға арналған түймесін ұстап тұрыңыз және дозаны толық енгізу үшін 5-ке дейін баяу санаңыз.**

Доза енгізілді, Инені теріден шығарып алыңыз.

**Е** кадамы. Әрбір инъекциядан кейін инені шығарып алыңыз және тастаңыз



Иненің сыртқы қалпақшасын тегіс жерге қойыңыз. Иненің сыртқы қалпақшасына инені салып орналастырыңыз. Сыртқы қалпақшасын қайтадан кигізіңіз.



Инені ұстау үшін сыртқы қалпақшасын қысып ұстаңыз, және оны инені еккіш-қаламнан бұрап шығару үшін пайдаланыңыз.



Пайдаланылған инелерді жою тәсілін дәрігерден сұрап біліңіз. Қалпақшасын орнына қойыңыз.

**Ғ қадамы. Әрбір инъекцияны енгізген сайын еккіш-қаламды күн сайын пайдалану бөлімінде сипатталған қадамдарды қайталаңыз.**

**Белсендіруден кейін 14 күннен соң, егер тіпті еккіш-қаламда дәрілік зат қалса да, еккіш-қаламды тастаңыз.**

### **Белсендіру және жою кестесі**

Еккіш-қаламның белсендірілген күнін және 14 күн өткеннен кейін жойылған күнін кестеге жазып қойыңыз.

Қалам	Белсендірілген күні	Жойылған күні
1.		
2.		

### **Сақталуы**

#### **Жалпы ақпарат**

- Ликсумия еккіш-қаламын балалардың қолы жетпейтін жерде сақтаңыз.
- Ликсумия еккіш-қаламын шаңнан ластанудан қорғалған жерде сақтаңыз.
- Әрбір пайдаланудан кейін еккіш-қаламды қорғау үшін қалпақшасын қайтадан кигізіп қойыңыз.
- Ликсумияны заттаңбасында және қорабында көрсетілген сақтау мерзімі өткеннен кейін пайдаланбаңыз. Мерзімі өткен күнге айдың белгіленген соңғы күні жатады.

#### **Еккіш-қаламды белсендіруге дейін:**

- Пайдаланылмаған Ликсумия еккіш-қаламын тоңазытқышта 2°C-ден 8°C-ге дейінгі температурада сақтаңыз.
- Ликсумия еккіш-қаламын мұздатып қатырмаңыз және, егер ол мұздатып қатырылған болса, пайдаланбаңыз.
- Пайдаланар алдында, еккіш-қалам бөлме температурасына дейін жылынғанша күте тұрыңыз.

#### **Еккіш-қаламды белсендіргеннен кейін:**

- Белсендірілген Ликсумия еккіш-қаламын 30°C-ден төмен температурада сақтаңыз. Ликсумияны белсендіруден кейін мұздатып қатыруға болмайды.
- Ликсумия еккіш-қаламын бекітілген инесімен бірге сақтауға болмайды. Бекітілген ине контаминацияға және ауаның еніп кетуіне әкеп соғуы мүмкін, бұл дозаны дәлдігіне ықпалын тигізеді.
- Белсендірілгеннен кейін еккіш-қалам 14 күнге дейін пайдаланылады. Пайдаланылған Ликсумия еккіш-қаламын 14 күннен кейін, тіпті еккіш-қаламда дәрілік зат қалса да, тастаңыз.

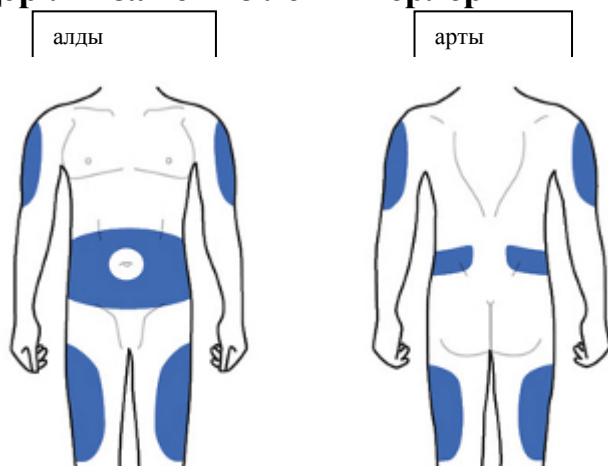
#### **Жою**

- Ликсумиясы бар еккіш-қаламды тастамас бұрын, қалпақшасын қайтадан кигізіңіз.
- Ликсумиясы бар еккіш-қаламды тастаңыз. Пайдаланылған дәрілік заттарды жою тәсілін дәрігерден сұрап біліңіз.

#### **Қолдану**

- Ликсумия еккіш-қаламын абайлап ұстаңыз.
- Ликсумия еккіш-қаламының сыртқы бетін дымқыл матамен сүртіп тазалайды.
- Зақымдануына жол бермеу үшін Ликсумия еккіш-қаламын шаюға, жууға, сондай-ақ оған ерітінділерді тигізуге (онымен сүртуге) тыйым салынады.
- Егер Сіз Ликсумия еккіш-қаламын зақымданған деп санасаңыз, оны пайдаланбаңыз. Еккіш-қаламды жөндеуге әрекеттенбеңіз.

#### **Дәрілік зат енгізілетін жерлер**



Ликсумия жоғарыда суретте көк түспен көрсетілген кез келген аймақтың тері астына енгізілуі тиіс. Бұл сан, іш немесе иық. Препаратты қалай дұрыс енгізу керектігін дәрігерден сұрап біліңіз.

#### **Сұрақтар және жауаптар**

**Егер Ликсумияны белсендіруді ұмытып кетсеңіз немесе белсендіруге дейін Ликсумиямен инъекцияны өздігімен жасаңыз не істеу керек?**

Егер Сіз еккіш-қаламды белсендіруден бұрын өзіңізге енгізіп қойсаңыз, екінші инъекцияны жасамаңыз. Қандағы глюкоза деңгейін тексеруге қатысты кеңес алу үшін дәрігермен байланыс жасаңыз.

**Егер контейнерде ауа көпіршіктері бар болса, не істеу керек?**

Контейнердегі аздаған көпіршіктер қалыпты құбылыс деп есептеледі, олар зиян келтірмейді. Бұл дозаға әсер етпейді. Нұсқауларды әрі қарай орындауды жалғастырыңыз. Егер Сізге жәрдем қажет болса, дәрігермен немесе медбикемен байланыс жасаңыз.

**Егер белсендіру кезінде сұйықтық бөлініп шықпаса, не істеу керек?**

Ине бітеліп қалуы немесе дұрыс бұралмаған болуы мүмкін. Инені шприцтен алып тастап, жаңа ине жалғаңыз және тек 4 және 5 қадамдарды ғана қайталаңыз. Егер сұйықтық бұрынғыдай бөлініп шықпаса, Ликсумия шприц-қаламы зақымданған болуы мүмкін. Ішінде Ликсумиясы бар бұл қаптаманы пайдаланбаңыз. Жәрдем сұрау үшін дәрігермен байланыс жасаңыз.

**Инъекцияға арналған басқыш тетікті түбіне дейін басу қиын болса, не істеу керек?**

Ине бітеліп қалуы немесе дұрыс бұралмаған болуы мүмкін. Инені теріден шығарып алыңыз және инені шприц-қаламнан шығарып алыңыз. Жаңа инені бекітіңіз және тек D және E қадамдарын ғана қайталаңыз. Егер сұйықтық бұрынғыдай ақпаса, Ликсумия шприц-қаламы зақымданған болуы мүмкін. Ішінде Ликсумиясы бар бұл қаптаманы пайдаланбаңыз. Жәрдем үшін дәрігермен байланыс жасаңыз.

Егер Сізде Ликсумияға қатысты немесе диабетке қатысты сұрақтар бар болса, дәрігерден сұраңыз немесе ішінде Ликсумия бар қаптамадағы «Дәрілік заттың медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулығында» (қорапта бөлек салынған) көрсетілген «Санофи» компаниясының жергілікті нөміріне қоңырау соғыңыз.

***Тұтынушылардан өнім (тауар) сапасы жөніндегі шағымдарды Қазақстан Республикасы аумағында қабылдайтын ұйымның мекенжайы***

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы, Фурманов к-сі 187 Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: [quality.info@sanofi.com](mailto:quality.info@sanofi.com)