

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Suliqua 100 enheter/ml + 50 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
Suliqua 100 enheter/ml + 33 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Suliqua 100 enheter/ml + 50 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

1 förfylld injektionspenna innehåller 300 enheter insulin glargin* och 150 mikrogram lixisenatid i 3 ml lösning.

1 ml innehåller 100 enheter insulin glargin och 50 mikrogram lixisenatid.

1 dossteg innehåller 1 enhet insulin glargin och 0,5 mikrogram lixisenatid

Suliqua 100 enheter/ml + 33 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

1 förfylld injektionspenna innehåller 300 enheter insulin glargin och 100 mikrogram lixisenatid i 3 ml lösning.

1 ml innehåller 100 enheter insulin glargin och 33 mikrogram lixisenatid.

1 dossteg innehåller 1 enhet insulin glargin och 0,33 mikrogram lixisenatid.

*Insulin glargin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik i *Escherichia coli*.

Injektionspennans doseringsfönster visar antalet dossteg av Suliqua som ska injiceras.

Hjälpämne med känd effekt

Varje ml innehåller 2,7 milligram metakresol.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (SoloStar)

Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Suliqua är avsett för behandling av vuxna med otillräckligt kontrollerad diabetes typ 2 för att förbättra den glykemiska kontrollen som ett komplement till kost och motion tillsammans med metformin med eller utan natrium-glukos-kotransportör 2 (SGLT-2) hämmare. (För studieresultat avseende effekten på glykemisk kontroll och de studerade populationerna, se avsnitt 4.4 och 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Suliqua finns tillgänglig i två olika förfyllda pennor som ger olika doseringsmöjligheter; Suliqua-penna 10-40 respektive Suliqua-penna 30-60. Skillnaden mellan de två pennornas styrkor består i pennans dosintervall.

- Suliqua 100 enheter/ml + 50 mikrogram/ml förfylld injektionspenna administreras i dossteg och innehåller **10-40 enheter** insulin glargin i kombination med **5-20** µg lixisenatid. (Suliqua-penna 10-40).
- Suliqua 100 enheter/ml + 33 mikrogram/ml förfylld injektionspenna administreras i dossteg och innehåller **30-60** enheter insulin glargin i kombination med **10-20** µg lixisenatid. (Suliqua-penna 30-60).

För att undvika medicineringsfel måste förskrivaren förvissa sig om att rätt Suliqua-styrka och antal dossteg anges i receptet (se avsnitt 4.4).

Dosering

Suliquadosen ska doseras och titreras enligt den enskilda patientens insulinbehov. Lixisenatiddosen ökas eller minskas parallellt med insulin glargin-dosen och den beror även på vilken av pennorna som används.

Startdos

Behandling med basinsulin, glukagonliknande peptid-1 (GLP-1) receptoragonister eller perorala glukossänkande läkemedel förutom metformin och SGLT-2 hämmare ska avslutas innan Suliqua-behandling påbörjas.

Startdosen Suliqua väljs baserat på tidigare diabetesbehandling, och för att inte överskrida den rekommenderade startdosen för lixisenatid om 10 µg:

		Tidigare behandling		
		Insulin-naiva patienter (peroral anti-diabetes-behandling eller GLP-1 receptoragonister)	Insulin glargin (100 enheter/ml)** ≥20 till <30 dossteg	Insulin glargin (100 enheter/ml)** ≥30 till ≤60 dossteg
Startdos och penna	Suliqua (10-40) penna	10 dossteg (10 enheter/5 µg)*	20 dossteg (20 enheter/10 µg)*	
	Suliqua (30-60) penna			30 dossteg (30 enheter/10 µg)*

* Enheter insulin glargin (100 enheter/ml)/µg lixisenatid

Patienter som tar mindre än 20 enheter insulin glargin kan anses likvärdiga med insulin-naiva patienter.

** Övergång från annat basinsulin:

- För basinsulin doserat 2 gånger dagligen eller insulin glargin (300 enheter/ml), ska den tidigare totala dygnsdosen reduceras med 20% när man väljer startdos av Suliqua.
- För alla andra basinsuliner ska samma regel som för insulin glargin (100 enheter/ml) tillämpas

Maximal dygnsdos är 60 enheter insulin glargin och 20 µg lixisenatid, motsvarande 60 dossteg.

Suliqua injiceras en gång dagligen inom en timme före valfri måltid. När den lämpligaste måltiden valts ut tas Suliqua-injektionen med fördel före samma måltid varje dag.

Dostitrering

Suliqua ska doseras i enlighet med den enskilda patientens insulinbehov. Det rekommenderas att optimera den glykemiska kontrollen genom dosjustering baserat på fasteplasmaglukosvärden (se avsnitt 5.1).

Täta kontroller av glukosvärdet rekommenderas under övergången och de följande veckorna.

- Om patienten börjar med Suliqua-penna 10-40, kan dosen titreras upp till 40 dossteg med denna penna.
- För doser >40 dossteg/dag måste titreringen fortsättas med Suliqua-penna 30-60.
- Om patienten börjar med Suliqua-penna 30-60, kan dosen titreras upp till 60 dossteg med denna penna.
- För dagliga doser >60 dossteg/dag, ska Suliqua ej användas.

Patienter som justerar dosering eller tidpunkt ska endast göra detta i samverkan med sjukvårdspersonal och med lämplig glukosmätning (se avsnitt 4.4).

Utebliven dos

Om en dos av Suliqua har missats ska den injiceras en timme före nästa måltid.

Särskilda patientgrupper

Äldre patienter

Suliqua kan användas av äldre patienter. Dosen ska anpassas individuellt, baserat på glukosmonitorering. Hos äldre kan en tilltagande försämring av njurfunktionen leda till ett successivt minskat behov av insulin. För lixisenatid behövs ingen dosjustering utifrån ålder. Den kliniska erfarenheten av Suliqua hos patienter ≥ 75 år är begränsad.

Nedsatt njurfunktion

Suliqua rekommenderas inte till patienter med gravt nedsatt njurfunktion och njursjukdom i slutstadiet då det inte finns tillräcklig klinisk erfarenhet av användning av lixisenatid.

Ingen dosjustering av lixisenatid behövs hos patienter med mildt eller måttligt nedsatt njurfunktion. Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara minskat på grund av en minskad insulinmetabolism. Hos patienter med mildt till måttligt nedsatt njurfunktion som använder Suliqua kan tätare glukosmonitorering och dosjustering behövas.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering av lixisenatid behövs hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2). Hos patienter med nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad glukoneogenes och minskad insulinmetabolism. Tätare glukosmonitorering och dosjustering av Suliqua kan behövas hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population

Det finns inget relevant behov av användning av Suliqua hos den pediatrika populationen.

Administreringsätt

Suliqua administreras genom subkutan injektion i buken, överarmen eller låret.

Injektionsställena ska roteras inom området (buk, överarm eller lår) från en injektion till nästa för att minska risken för lipodystrofi och kutan amyloidos (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Instruera patienterna att alltid använda en ny nål. Återanvändning av nålar ökar risken för igentäppta nålar, vilket kan orsaka under- eller överdosering av Suliqua. I händelse av igentäppt nål, ska patienterna följa instruktionerna i bruksanvisningen som medföljer bipacksedeln (se avsnitt 6.6).

En spruta får ej användas för att dra upp Suliqua ur cylinderampullen i en SoloStar förfylld penna. Detta för att undvika medicineringsfel och potentiell överdosering (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Diabetes mellitus typ 1

Suliqua ska inte användas hos patienter med diabetes mellitus typ 1 eller vid behandling av diabetesketoacidosis.

Rotation av injektionsstället

Patienterna måste instrueras att kontinuerligt växla injektionsställe för att minska risken för lipodystrofi och kutan amyloidos. Det finns en potentiell risk för fördröjd insulinabsorption och försämrad glykemisk kontroll efter insulininjektioner på ställen där dessa reaktioner förekommer. En plötslig ändring av injektionsställe till ett intakt område har visat sig resultera i hypoglykemi. Övervakning av blodsockervärdena rekommenderas efter ändring av injektionsställe. Justering av dosen diabetesläkemedel kan också behövas.

Hypoglykemi

Hypoglykemi var den vanligaste observerade och rapporterade biverkan vid behandling med Suliqua (se avsnitt 4.8). Hypoglykemi kan uppstå om Suliqua-dosen är högre än vad som behövs.

Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt nära monitorering och kan göra dosjustering nödvändig. Dessa faktorer innefattar:

- byte av injektionsområde
- förbättrad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer)
- ovana vid, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- tillstötande sjukdomar (t.ex. kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa ej kompenserade endokrina störningar (t.ex. hypotyroidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens).
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).
- lixisenatid och/eller insulin i kombination med en sulfonureid kan ge en ökad risk för hypoglykemi. Suliqua ska därför inte användas i kombination med en sulfonureid.

Suliqua ska doseras och titreras enligt den enskilda patientens insulinbehov (se avsnitt 4.2).

Akut pankreatit

Användning av GLP-1 receptoragonister har associerats med risk för att utveckla akut pankreatit. Ett fåtal fall av akut pankreatit med lixisenatid har rapporterats även om ett orsakssamband inte har fastställts. Patienter bör informeras om de karaktäristiska symtomen på akut pankreatit såsom ihållande, svår magsmärta. Vid misstanke om pankreatit ska behandling med Suliqua avbrytas. Om diagnosen akut pankreatit bekräftas ska behandling med lixisenatid inte återupptas. Försiktighet ska iaktas hos patienter med anamnes på tidigare pankreatit.

Svår gastrointestinal sjukdom

Användning av GLP-1-receptoragonister kan vara associerat med gastrointestinala biverkningar (se avsnitt 4.8). Behandling med Suliqua har inte studerats hos patienter med svår gastrointestinal sjukdom, inklusive svår gastropares och Suliqua rekommenderas därför inte till dessa patienter.

Gravt nedsatt njurfunktion

Det finns ingen klinisk erfarenhet hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance mindre än 30 ml/min) eller njursjukdom i slutstadiet. Behandling med Suliqua rekommenderas inte till patienter med gravt nedsatt njurfunktion eller njursjukdom i slutstadiet (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Samtidig användning av andra läkemedel

Fördröjningen av magsäckstömningen vid lixisenatidbehandling kan minska absorptions hastigheten av peroralt administrerade läkemedel. Suliqua ska ges med försiktighet hos patienter som får peroralt administrerade läkemedel som kräver snabb gastrointestinal absorption, noggrann klinisk övervakning eller som har ett snävt terapeutiskt intervall. Särskilda rekommendationer angående sådana läkemedel ges under avsnitt 4.5.

Dehydrering

Patienter som behandlas med Suliqua ska informeras om den potentiella risken för dehydrering i samband med gastrointestinala biverkningar och vidta åtgärder för att undvika vätskebrist.

Antikropps bildning

Administrering av Suliqua kan leda till att antikroppar mot insulin glargin och/eller lixisenatid bildas. I sällsynta fall kan förekomsten av sådana antikroppar kräva justering av dosen för att korrigera en tendens till hyper- eller hypoglykemi.

Undvikande av felmedicinering

Patienterna måste instrueras att alltid kontrollera etiketten på injektionspennan före varje injektion för att undvika förväxling mellan de två olika styrkorna av Suliqua eller med andra injektionsläkemedel vid diabetes.

För att undvika doseringsfel och potentiell överdosering så ska varken patienter eller sjukvårdspersonal använda en spruta för att dra upp läkemedel från cylinderampullen i injektionspennan.

Diabetesläkemedel som inte studerats i kombination med Suliqua

Suliqua i kombination med dipeptidylpeptidas-4 (DPP-4) hämmare, sulfonureider, glinider och pioglitazon har inte studerats.

Resa

För att undvika doseringsfel och potentiell överdosering vid byte mellan olika tidszoner bör patienten rådfråga läkaren innan resa.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs är nästintill ”natriumfritt”. Detta läkemedel innehåller metakresol vilket kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts med Suliqua. Informationen nedan baseras på studier av de enskilda substanserna.

Farmakodynamiska interaktioner

Det finns ett antal substanser som påverkar glukosmetabolismen så att dosen av Suliqua kan behöva justeras.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar läkemedel för behandling av hyperglykemi, ACE-hämmare (angiotensin converting enzyme), disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener, fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t.ex. epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, atypiska antipsykotiska läkemedel (t.ex. klozapin och olanzapin) och proteashämmare.

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg respons försvagas eller utebli.

Farmakokinetiska interaktioner

Lixisenatid är en peptid och metaboliseras inte av cytokrom P450. I *in vitro*-studier påverkade inte lixisenatid aktiviteten hos cytokrom P450-enzymen eller humana transportproteiner som testades. Inga farmakokinetiska interaktioner är kända för insulin glargin.

Effekten av magsäckstömning på peroralt administrerade läkemedel

Fördröjningen av magsäckstömningen vid lixisenatidbehandling kan minska absorptions hastigheten av peroralt administrerade läkemedel. Patienter som får läkemedel med antingen snävt terapeutiskt intervall eller läkemedel som kräver noggrann klinisk monitorering ska följas noggrant, särskilt vid initiering av behandling med lixisenatid. Dessa läkemedel ska tas på ett standardiserat sätt i förhållande till lixisenatid. Om sådana läkemedel ska tas tillsammans med mat, ska patienterna rådas att om möjligt ta dem till en måltid som lixisenatid inte tas inför.

För perorala läkemedel som är särskilt beroende av tröskelkoncentrationer för effekt, såsom antibiotika, ska patienter rådas att ta dessa läkemedel minst 1 timme före eller 4 timmar efter lixisenatidinjektionen.

Magsaftsresistenta beredningar som innehåller substanser som är känsliga för nedbrytning i magen ska tas 1 timme före eller 4 timmar efter lixisenatidinjektion.

Paracetamol

Paracetamol användes som ett modelläkemedel för att utvärdera lixisenatids effekt på magsäckstömning. Efter administrering av en singeldos om 1000 mg paracetamol var AUC och $t_{1/2}$ för

paracetamol oförändrade oavsett tidpunkt för administrering (före eller efter lixisenatidinjektion). Vid administrering 1 eller 4 timmar efter injektion med 10 mikrogram lixisenatid, minskades C_{\max} för paracetamol med 29 % respektive 31 % och medianvärdet för t_{\max} fördröjdes med 2,0 respektive 1,75 timmar. En ytterligare fördröjning av t_{\max} och minskning av C_{\max} för paracetamol predikteras med underhållsdosen på 20 mikrogram.

Ingen påverkan på C_{\max} och t_{\max} för paracetamol observerades då paracetamol administrerades 1 timme före lixisenatid.

Baserat på dessa resultat krävs ingen dosjustering av paracetamol. Den observerade fördröjningen av t_{\max} när paracetamol administreras 1-4 timmar efter lixisenatid ska dock beaktas när snabbt insättande effekt av paracetamol krävs.

Perorala preventivmedel

Efter administrering av en singeldos av ett peroralt preventivmedel (etinylestradiol 0,03 mg/levonorgestrel 0,15 mg) 1 timme före eller 11 timmar efter 10 µg lixisenatid, var C_{\max} , AUC, $t_{1/2}$ och t_{\max} för etinylestradiol och levonorgestrel oförändrade.

Vid administrering av det perorala preventivmedlet 1 timme före eller 4 timmar efter lixisenatid påverkades inte AUC och $t_{1/2}$ för etinylestradiol och levonorgestrel. Däremot minskade C_{\max} för etinylestradiol med 52 % respektive 39 % och C_{\max} för levonorgestrel minskade med 46 % respektive 20 % samtidigt som medianvärdet för t_{\max} fördröjdes med 1 till 3 timmar.

Minskningen av C_{\max} har begränsad klinisk relevans och ingen dosjustering av perorala preventivmedel krävs.

Atorvastatin

När lixisenatid 20 µg och atorvastatin 40 mg administrerades samtidigt på morgonen i 6 dagar, påverkades inte exponeringen för atorvastatin, medan C_{\max} minskade med 31 % och t_{\max} fördröjdes med 3,25 timmar.

Ingen sådan ökning av t_{\max} observerades när atorvastatin administrerades på kvällen och lixisenatid på morgonen men AUC och C_{\max} för atorvastatin ökade med 27 % respektive 66 %.

Dessa förändringar är inte kliniskt relevanta och därför krävs ingen dosjustering av atorvastatin vid samtidig administrering med lixisenatid.

Warfarin och andra kumarinderivat

Efter samtidig administrering av warfarin 25 mg med upprepad dosering av lixisenatid 20 µg, påverkades inte AUC eller INR (International Normalised Ratio) medan C_{\max} reducerades med 19 % och t_{\max} fördröjdes med 7 timmar.

Baserat på dessa resultat krävs ingen dosjustering av warfarin vid samtidig administrering med lixisenatid. Det rekommenderas dock att INR följs noggrant hos patienter som får warfarin och/eller kumarinderivat, vid initiering eller avslutande av behandling med lixisenatid.

Digoxin

Efter samtidig administrering av lixisenatid 20 µg och digoxin 0,25 mg vid jämviktskoncentration, påverkades inte AUC för digoxin. T_{\max} för digoxin fördröjdes med 1,5 timmar och C_{\max} reducerades med 26 %.

Baserat på dessa resultat krävs ingen dosjustering av digoxin vid samtidig administrering med lixisenatid.

Ramipril

Efter samtidig administrering av lixisenatid 20 mikrogram och ramipril 5 mg under 6 dagar ökade AUC för ramipril med 21 % medan C_{\max} minskade med 63 %. AUC och C_{\max} för den aktiva metaboliten (ramiprilat) påverkades inte. T_{\max} för ramipril och ramiprilat fördröjdes med ca 2,5 timmar.

Baserat på dessa resultat krävs ingen dosjustering av ramipril när det administreras samtidigt med lixisenatid.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Suliqua rekommenderas inte till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Graviditet

Det finns inga data från kliniska studier av användning av Suliqua, insulin glargin eller lixisenatid hos gravida kvinnor.

En stor mängd data på gravida kvinnor (över 1000 fullbordade graviditeter) med insulin glargin tyder inte på missbildningar eller fetal/neonatal toxicitet orsakad av insulin glargin. Djurstudier tyder inte på någon reproduktionstoxicitet för insulin glargin.

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av lixisenatid hos gravida kvinnor. Djurstudier med lixisenatid har visat på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Suliqua rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det är inte känt huruvida insulin glargin eller lixisenatid utsöndras i bröstmjolk hos människa. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Amning ska avbrytas under behandling med Suliqua.

Fertilitet

Djurstudier med lixisenatid eller insulin glargin tyder inte på direkt skadliga effekter med avseende på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Suliqua har ingen eller försumbar påverkan på förmågan att köra eller använda maskiner. Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t.ex. när man kör bil eller använder maskiner).

Patienterna bör uppmanas att försöka undvika hypoglykemi under bilkörning och maskinanvändning. Detta gäller särskilt för patienter som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler, och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna som rapporterats vid behandling med Suliqua var hypoglykemi och gastrointestinala biverkningar (se avsnittet "Beskrivning av utvalda biverkningar" nedan).

Lista med biverkningar i tabellform

Följande associerade biverkningar från kliniska studier, klassificerade efter organsystem och i minskande frekvensordning, listas nedan (mycket vanlig: $\geq 1/10$; vanlig: $\geq 1/100$, $< 1/10$; mindre vanlig: $\geq 1/1000$, $< 1/100$; sällsynt $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$; mycket sällsynt; $< 1/10\ 000$, ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom respektive frekvensgrupp redovisas biverkningarna efter minskande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Rapporterade biverkningar

Klassificering av organsystem	Frekvens				
	Mycket vanlig	Vanlig	Mindre vanlig	Sällsynt	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer			Nasofaryngit Övre luftvägsinfektion		
Immunsystemet			Urtikaria		
Metabolism och nutrition	Hypoglykemi				
Centrala och perifera nervsystemet		Yrsel	Huvudvärk		
Magtarmkanalen		Illamående Diarré Kräkningar	Dyspepsi Buksmärta	Fördröjd magsäckstömning	
Lever och gallvägar			Kolelitiasis Kolecystit		
Hud och subkutan vävnad					Kutan amyloidos Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Reaktioner vid injektionsstället	Trötthet		

Beskrivning av utvalda biverkningar

Hypoglykemi

Tabellen nedan beskriver frekvensen av dokumenterad symtomatisk hypoglykemi ($\leq 3,9$ mmol/l) och svår hypoglykemi för både Suliqa och jämförelseläkemedlet***.

Tabell 2: Dokumenterade symtomatiska eller svåra hypoglykemiska biverkningar

	Insulin-naiva patienter			Byte från basinsulin		Byte från GLP-1 receptoragonist***	
	Suliqa	Insulin glargin	Lixisenatid	Suliqa	Insulin glargin	Suliqa	GLP-1 receptoragonist***
N	469	467	233	365	365	255	256
Dokumenterad symtomatisk hypoglykemi*							
Patienter med händelse, n (%)	120 (25,6%)	110 (23,6%)	15 (6,4%)	146 (40,0%)	155 (42,5%)	71 (27,8%)	6 (2,3%)
Händelser per patientår, n	1,44	1,22	0,34	3,03	4,22	1,54	0,08
Svår hypoglykemi**							
Händelser per patientår, n	0	<0,01	0	0,02	<0,01	<0,01	0

* Dokumenterad symtomatisk hypoglykemi var en händelse vid vilken typiska symtom på hypoglykemi åtföljdes av uppmätt plasmaglukoskoncentration på ≤ 3.9 mmol/l.

** Svår symtomatisk hypoglykemi var en händelse som krävde aktiv hjälp från en annan person för att ge kolhydrater, glukagon eller andra återupplivande åtgärder.

*** Liraglutid, exenatid BID (två gånger dagligen) eller långsam frisläppning, dulaglutid eller albiglutid

Gastrointestinala besvär

Gastrointestinala biverkningar (illamående, kräkningar och diarré) var frekvent rapporterade biverkningar under behandlingsperioden. Hos patienter som behandlades med Suliqa var förekomsten av illamående, kräkningar och diarré relaterat till behandling 8,4%, 2,2% respektive 2,2%. Gastrointestinala biverkningar var huvudsakligen lindriga och av övergående art.

Immunsystemet

Allergiska reaktioner (urtikaria) som möjligen är associerade med Suliqa har rapporterats hos 0,3 % av patienterna. Fall av generaliserad allergisk reaktion inklusive anafylaktisk reaktion och angioödem har rapporterats under tiden som insulin glargin respektive lixisenatid marknadsförts.

Immunogenicitet

Administrering av Suliqa kan orsaka bildning av antikroppar mot insulin glargin och/eller lixisenatid.

Förekomsten av antikropps bildning mot insulin glargin var 21% respektive 26,2%. Hos ca 93% av patienterna uppvisade antikroppar mot insulin glargin korsreaktivitet med humaninsulin. Förekomsten av antikropps bildning mot lixisenatid var ca 43%. Varken antikroppsstatus mot insulin glargin eller lixisenatid hade någon kliniskt relevant inverkan på säkerhet eller effekt.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi och kutan amyloidos kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Kontinuerlig växling av injektionsställe inom det angivna injektionsområdet kan bidra till att minska eller förhindra dessa reaktioner (se avsnitt 4.4).

Reaktioner vid injektionsstället

Vissa patienter (1,7%) som använder insulininnehållande behandling, inklusive Suliqa, har upplevt erytem, lokalt ödem och klåda vid injektionsstället.

Hjärtfrekvens

Ökning av hjärtfrekvens har rapporterats vid användning av GLP1-receptoragonister och en övergående ökning sågs även i vissa studier med lixisenatid. Ingen ökning av den genomsnittliga hjärtfrekvensen sågs i någon av alla fas 3-studier med Suliqa.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).*

4.9 Överdoser

Hypoglykemi och gastrointestinala biverkningar kan utvecklas om patienten får en högre dos av Suliqa än vad som behövs.

Lindrig hypoglykemi kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justering av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändigt. Allvarigare hypoglykemiska episoder med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation rekommenderas för att förhindra återfall.

I fall av gastrointestinala biverkningar ska lämplig understödjande behandling initieras enligt patientens kliniska tecken och symtom.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diabetesläkemedel, insulin och analoger för injektion, långverkande.
ATC-kod: A10AE54.

Verkningsmekanism

Suliqua är en kombinationsprodukt av två aktiva substanser med komplementära verkningsmekanismer för att förbättra den glykemiska kontrollen: insulin glargin, en basinsulinanalog (med huvudsaklig effekt på fasteplasmaglukos), och lixisenatid, en GLP-1-receptoragonist (med huvudsaklig effekt på postprandiellt plasmaglukos).

Insulin glargin

Den primära effekten av insulin, inklusive insulin glargin, är reglering av glukosmetabolismen. Insulin och dess analoger sänker blodsockernivåerna genom att stimulera ett perifert glukosupptag, särskilt i skelettmuskulatur och fettväv, samt genom att hämma glukosproduktionen i levern. Insulin hämmar lipolys i fettceller, hämmar proteolys och ökar proteinsyntesen.

Lixisenatid

Lixisenatid är en GLP-1 receptoragonist. GLP-1-receptorn är målet för nativt GLP-1, ett endogent inkretinhormon som förstärker den glukosberoende insulininsöndringen från betacellerna i pankreas och undertrycker glukagonsekretionen från alfaceller i pankreas.

Lixisenatid stimulerar insulininsöndring vid förhöjt blodglukos men inte vid normoglykemi, vilket begränsar riskerna för hypoglykemi. Parallellt undertrycks glukagonsekretion. I fall av hypoglykemi bevaras glukagons räddningsmekanism.

En injektion lixisenatid före måltid fördröjer magsäckstömningen och minskar därmed hastigheten med vilken glukos från intagen måltid kommer ut i cirkulationen.

Farmakodynamisk effekt

Suliqua

Kombinationen av insulin glargin och lixisenatid har ingen påverkan på insulin glargins farmakokinetik. Kombinationen insulin glargin+lixisenatids påverkan på lixisenatids farmakokinetik har inte studerats i fas 1-studier.

Insulin glargin som ges ensamt har en relativt konstant tid-koncentrationsprofil utan någon uttalad topp över 24 timmar. I linje med detta sågs en liknande profil avseende glukosutnyttjande per tidsenhet då kombinationen insulin glargin och lixisenatid gavs.

Anslagstiden för alla insulin, inklusive Suliqua, kan variera mellan och inom individer.

Insulin glargin

I kliniska studier med insulin glargin (100 enheter/ml) var den glukossänkande effekten av intravenöst administrerat insulin glargin ungefär lika stor vid samma dos som för humant insulin.

Lixisenatid

I en 28 dagars placebokontrollerad studie på patienter med diabetes typ 2 minskade 5-20 µg lixisenatid de postprandiella blodglukosvärdena statistiskt signifikant, efter frukost, lunch och kvällsmat.

Magsäckstömning

Efter en standardiserad och märkt testmåltid, i ovan refererad studie, bekräftades att lixisenatid förlångsammare magsäckstömningen och därigenom minskar den postprandiella glukosabsorptionen. Effekten på magsäckstömningen kvarstod vid studieslut.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten och säkerheten av Suliqa på glykemisk kontroll utvärderades i tre randomiserade kliniska studier på patienter med diabetes typ 2:

- Som tillägg till metformin [insulinnaiva]
- Byte från basinsulin
- Byte från GLP-1 receptoragonist

I båda de kliniska studierna med aktiva kontroller gav Suliqa kliniskt och statistiskt signifikanta förbättringar av hemoglobin A1c (HbA1c).

Att nå lägre HbA1c-nivåer och större HbA1c-minskning ökade inte hypoglykemifrekvensen hos kombinationsbehandling gentemot insulin glargin ensamt (se avsnitt 4.8).

I den kliniska studien av Suliqa som tillägg till metformin påbörjades behandlingen vid 10 dossteg (10 enheter insulin glargin och 5 µg lixisenatid). I den kliniska studien där byte gjordes från basinsulin var startdosen 20 dossteg (20 enheter insulin glargin och 10 µg lixisenatid) eller 30 dossteg (30 enheter insulin glargin och 10 µg lixisenatid), se avsnitt 4.2, beroende på tidigare insulindos.

I båda studierna titrerades dosen en gång per vecka, baserat på egenuppmätta fasteplasmaglukosvärden.

Tilläggsbehandling i kombination med metformin [insulinnaiva]

Klinisk studie på patienter med diabetes typ 2, otillräckligt kontrollerade med peroral glukossänkande behandling (OAD)

Totalt 1170 patienter med diabetes mellitus typ 2 randomiserades i en öppen 30-veckors studie med aktiva kontroller för att utvärdera Suliquas effekt och säkerhet jämfört med de individuella substanserna, insulin glargin (100 enheter/ml) och lixisenatid (20 µg).

Patienter med diabetes mellitus typ 2, behandlade med endast metformin eller metformin med tillägg av ett andra peroralt glukossänkande läkemedel såsom sulfonureid eller glinid eller en SGLT-2-hämmare eller en dipeptidylpeptidas-4 (DPP-4)-hämmare och som tidigare varit otillräckligt behandlade (HbA1c-intervall 7,5-10% för patienter som tidigare fått metformin enbart och 7-9% för patienter som tidigare fått metformin och ett andra peroralt glukossänkande läkemedel) gick in i en 4-veckors initieringsfas. Under denna fas optimerades metforminbehandlingen och eventuell behandling med andra OAD avbröts. I slutet av initieringsfasen randomiserades de patienter som fortfarande var otillräckligt kontrollerade (HbA1c 7-10%) till antingen Suliqa, insulin glargin eller lixisenatid. Av de 1479 patienter som startade initieringsfasen randomiserades 1170. Huvudskälet till att inte randomiseras var att patienten hade ett fasteplasmaglukosvärde >13,9 mmol/l och HbA1c <7% eller >10% vid slutet av initieringsfasen.

Den randomiserade populationen med diabetes typ 2 hade följande karaktäristika: medelåldern var 58,4 år, majoriteten (57,1%) var mellan 50 och 64 år, och 50,6% var män. Det genomsnittliga utgångsvärdet för BMI var 31,7 kg/m², där 63,4% av patienterna hade ett BMI ≥30 kg/m². Patienterna hade i medeltal haft diabetes i cirka 9 år. Metformin var en obligatorisk bakgrundsbehandling och 58% av patienterna erhöll ett andra peroralt glukossänkande läkemedel vid screening, som för 54% av patienterna var en sulfonureid.

Vid vecka 30 visade Suliqa statistiskt signifikanta förbättringar av HbA1c (p-värde <0,0001) jämfört med de enskilda substanserna. I en fördefinierad analys av detta primära effektmått var de observerade skillnaderna i linje med hänsyn till utgångsvärdet för HbA1c (<8% eller ≥8%) eller OAD-användning vid utgångsläget (metformin enbart eller metformin samt ett andra OAD.)

Se tabell och figur nedan för studiens övriga effektmått.

Tabell 3: Resultat vid vecka 30 – Tilläggsbehandling till metformin (mITT-population; Modified Intention-To-Treat: modifierad avsikt att behandla)

	Suliqa	Insulin glargin	Lixisenatid
Antal försökspersoner (mITT)	468	466	233

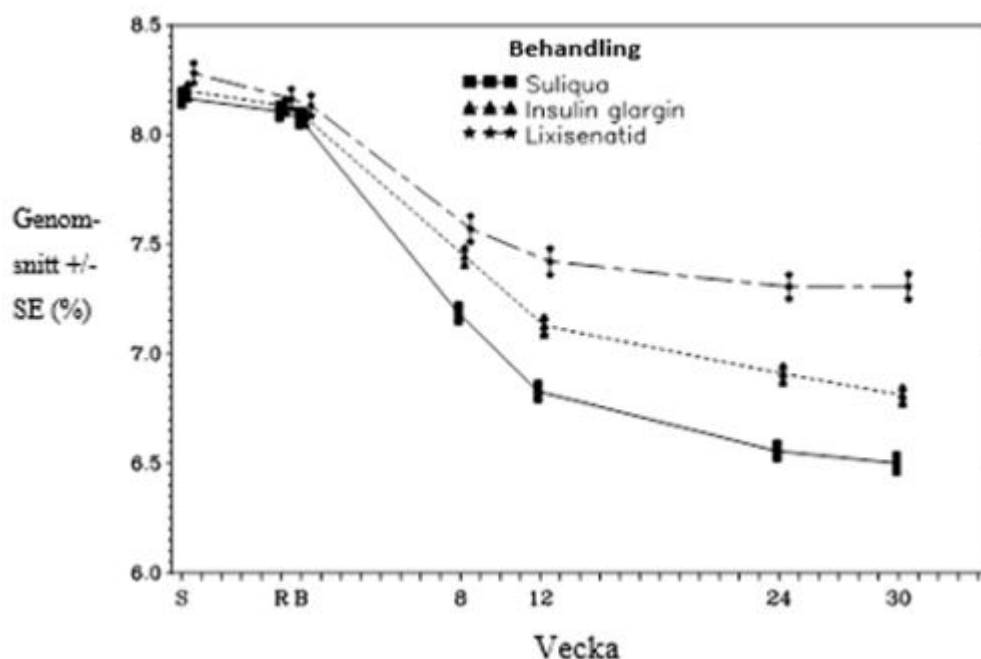
HbA1c (%)			
Utgångsvärde (genomsnitt efter initieringsfas)	8,1	8,1	8,1
Studieslut (genomsnitt)	6,5	6,8	7,3
Genomsnittlig skillnad från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	-1,6	-1,3	-0,9
Skillnad mot insulin glargin [95% konfidensintervall] (p-värde)		-0,3 [-0,4, -0,2] ($<0,0001$)	
Skillnad mot lixisenatid [95% konfidensintervall] (p-värde)			-0,8 [-0,9, -0,7] ($<0,0001$)
Antal patienter (%) som når HbA1c $<7\%$ vid vecka 30*	345 (74%)	277 (59%)	77 (33%)
Fasteplasmaglukos (mmol/l)			
Utgångsvärde (genomsnitt)	9,88	9,75	9,79
Studieslut (genomsnitt)	6,32	6,53	8,27
Genomsnittlig skillnad från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	-3,46	-3,27	-1,50
Genomsnittlig skillnad mot glargin beräknat med minsta kvadratmetoden [95% konfidensintervall] (p-värde)		-0,19 [-0,420 till 0,038] (0,1017)	
Genomsnittlig skillnad mot lixisenatid beräknat med minsta kvadratmetoden [95% konfidensintervall] (p-värde)			-1,96 [-2,246 till -1,682] ($<0,0001$)
2-timmars postprandiellt glukos (mmol/l)**			
Genomsnittligt utgångsvärde	15,19	14,61	14,72
Studieslut (genomsnitt)	9,15	11,35	9,99
Skillnad från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	-5,68	-3,31	-4,58
Genomsnittlig skillnad mot glargin beräknat med minsta kvadratmetoden [95% konfidensintervall]		-2,38 (-2,79 till -1,96)	
Genomsnittlig skillnad mot lixisenatid beräknat med minsta kvadratmetoden [95% konfidensintervall]			-1,10 (-1,63 till -0,57)
Genomsnittlig kroppsvikt (kg)			
Genomsnittligt utgångsvärde	89,4	89,8	90,8
Genomsnittlig skillnad från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	-0,3	1,1	-2,3
Jämförelse mot insulin glargin [95% konfidensintervall] (p-värde)		-1,4 [-1,9 till -0,9] ($<0,0001$)	
Jämförelse mot lixisenatid [95% konfidensintervall]*			2,01 [1,4 till 2,6]
Antal (%) patienter som når HbA1c $<7\%$ utan ökning i kroppsvikt vid vecka 30	202 (43,2%)	117 (25,1%)	65 (27,9%)

Proportionell skillnad mot insulin glargin [95% konfidensintervall] (p-värde)		18,1 [12,2 till 24,0] ($<0,0001$)	
Proportionell skillnad mot lixisenatid [95% konfidensintervall]*			15,2 [8,1 till 22,4]
Insulin glargin daglig dos			
Genomsnittlig insulin-dos vid vecka 30 enl minsta kvadratmetoden	39,8	40,5	NA

*Ej inkluderade i den fördefinierade testproceduren för nedtrappning.

**Postprandiellt plasmaglukos efter 2 timmar minus glukosvärdet före måltid

Figur 1: Genomsnittligt HbA1c (%) vid besök under 30-veckors randomiserad behandlingsperiod - MITT population



Patienter i Suliqua-gruppen rapporterade en statistiskt signifikant ytterligare minskning i medelprofilen vid 7-punktsmätning av självmonitorerad plasmaglukos (SMPG) från utgångsvärde till vecka 30 (-3,35 mmol/l), jämfört med patienter i insulin glargin-gruppen (-2,66 mmol/l; skillnad -0,69 mmol/l) och patienter i lixisenatid-gruppen (-1,95 mmol/l; skillnad -1,40 mmol/l) ($p < 0,0001$ för båda jämförelserna). Vid alla tidpunkter var medelplasmaglukosvärden vid tidpunkten 30 veckor lägre i Suliqua-gruppen än i både insulin glargin-gruppen och lixisenatid-gruppen. Det enda undantaget var värdet före frukost, som var liknande mellan Suliqua-gruppen och insulin glargin-gruppen.

Byte från basinsulin

Klinisk studie på patienter med diabetes typ 2, otillräckligt kontrollerade med basinsulin

Totalt 736 patienter med diabetes typ 2 deltog i en randomiserad 30 veckor lång öppen, tvåarmad multicenterstudie med aktiva kontroller och parallella grupper. Studien utvärderade Suliquas effekt och säkerhet jämfört med insulin glargin (100 enheter/ml).

Patienter hade vid screening diabetes typ 2, hade behandlats med basinsulin i minst 6 månader med en stabil daglig dos mellan 15 och 40 IE enbart eller kombinerat med ett eller två OAD (metformin eller en sulfonureid eller en glinid, SGLT-2 hämmare eller en DPP-4-hämmare), hade ett HbA1c mellan 7,5% och 10% (genomsnittligt HbA1c 8,5% vid screening) och ett fasteplasmaglukos mindre än eller lika med 10,0 mmol/l eller 11,1 mmol/l beroende på tidigare diabetesbehandling.

Efter screening påbörjade behöriga patienter (n=1018) en 6 veckors initieringsperiod där de kvarstod på, alternativt bytte till behandling med, insulin glargin, i det fall de tidigare stod på ett annat basinsulin. Deras insulindos titrerades/stabiliserades och de som tidigare stått på metformin fortsatte med detta. Eventuella andra OAD sattes ut.

Patienter som vid slutet av initieringsperioden hade ett HbA1c mellan 7 och 10%, fasteplasmaglukos $\leq 7,77$ mmol/l och en daglig dos insulin glargin om 20 till 50 enheter randomiserades till antingen Suliqua (n=367) eller insulin glargin (n=369).

Denna population med diabetes typ 2 hade följande karaktäristika: medelåldern var 60,0 år, där majoriteten (56,3%) var mellan 50 och 64 år, och 53,3% var kvinnor. Genomsnittligt utgångsvärde för BMI var 31,1kg/m², där 57,3% av patienterna hade ett BMI ≥ 30 kg/m². Patienterna hade i medeltal haft diabetes i cirka 12 år och den genomsnittliga tiden för tidigare basinsulinbehandling var ca 3 år. Vid screening fick 64,4 % av patienterna insulin glargin som basinsulin och 95% erhöll samtidigt minst ett andra peroralt glukossänkande läkemedel.

Vid vecka 30 visade Suliqua statistiskt signifikant förbättring av HbA1c (p-värde $< 0,0001$) jämfört med insulin glargin.

Se tabell och figur nedan för studiens övriga effektmått.

Tabell 4: Resultat vid vecka 30 - Studiepopulation: Patienter med diabetes typ 2, otillräckligt kontrollerade med basinsulin (mITT: modified intention-to-treat)

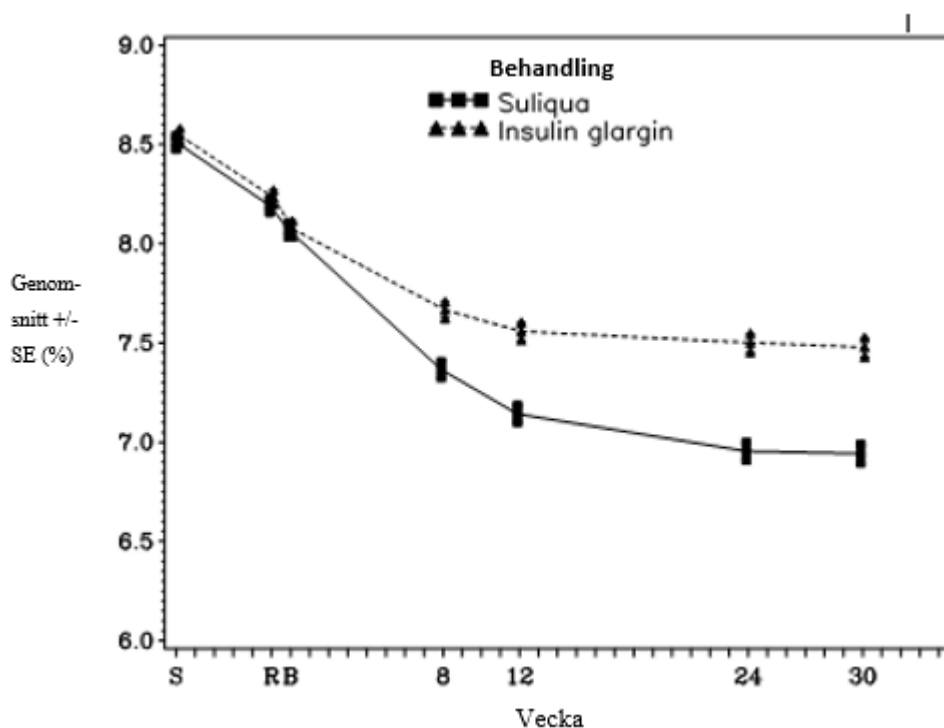
	Suliqua	Insulin glargin
Antal försökspersoner (mITT)	366	365
HbA1c (%)		
Utgångsvärde (genomsnitt; efter initieringsfas)	8.1	8.1
Studieslut (genomsnitt)	6.9	7.5
Genomsnittlig förändring från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	-1.1	-0.6
Skillnad mot insulin glargin [95% konfidensintervall] (p-värde)		-0.5 [-0.6, -0.4] (< 0.0001)
Patienter [n (%)] som når HbA1c $< 7\%$ vid vecka 30*	201 (54,9%)	108 (29,6%)
Fasteplasmaglukos (mmol/l)		
Utgångsvärde (genomsnitt)	7,33	7,32
Studieslut (genomsnitt)	6,78	6,69
Genomsnittlig förändring från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	-0,35	-0,46
Skillnad mot insulin glargin [95% konfidensintervall]	0,11 (-0,21 to 0,43)	
2 timmars PPG (mmol/L)**		
Utgångsvärde (genomsnitt)	14,85	14,97
Studieslut (genomsnitt)	9,91	13,41
Genomsnittlig förändring från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	-4,72	-1,39
Genomsnittlig skillnad mot glargin beräknat med minsta kvadratmetoden [95% konfidensintervall]		-3,33 (-3,89 till -2,77)
Genomsnittlig kroppsvikt (kg)		
Utgångsvärde (genomsnitt)	87,8	87,1
Genomsnittlig förändring från utgångsvärde beräknat med minsta kvadratmetoden	-0,7	0,7
Jämförelse mot insulin glargin		-1,4

[95% konfidensintervall] (p-värde)	[-1,8 till -0,9] ($<0,0001$)	
Antal (%) patienter som når HbA1c < 7% utan ökad kroppsvikt vid vecka 30	125 (34,2%)	49 (13,4%)
Proportionell skillnad mot insulin glargin [95% konfidensintervall] (p-värde)	20,8 [15,0 till 26,7] ($<0,0001$)	
Dygnsdos insulin glargin		
Utgångsvärde (genomsnitt)	35,0	35,2
Effektmått (genomsnitt)	46,7	46,7
Genomsnittlig förändring av insulinodos vid vecka 30 beräknat med minsta kvadratmetoden	10,6	10,9

*Ej inkluderade i den fördefinierade testproceduren för nedtrappning.

**Postprandiellt plasmaglukos efter 2 timmar minus glukosvärdet före måltid

Figur 2: Genomsnittligt HbA1c (%) vid besök under 30-veckors randomiserad behandlingsperiod - MITT population



Byte från GLP-1 receptoragonist

Klinisk studie i patienter med diabetes typ 2, otillräckligt kontrollerade med GLP-1 receptoragonist. Effekten och säkerheten för Suliqua jämfört med inför studien oförändrad GLP-1 receptoragonistbehandling studerades i en 26-veckors, randomiserad, öppen studie. Studien inkluderade 514 patienter med otillräckligt kontrollerad typ 2 diabetes mellitus (HbA1c-värde på 7% till 9% båda inkluderande) som behandlats i minst 4 månader med liraglutid eller exenatid eller i minst 6 månader med dulaglutid, albiglutid eller långtidsverkande exenatid, alla vid maximal tolererad dos, och metformin ensamt eller i kombination med pioglitazon, en SGLT-2 hämmare eller både och. Lämpliga patienter randomiserades till att få antingen Suliqua eller till att fortsätta sin tidigare behandling med GLP-1 receptoragonist, bägge i kombination med sina tidigare perorala anti-diabetesbehandlingar.

Vid screening behandlades 59,7% av försökspersonerna med en eller två gånger dagligen GLP-1 receptoragonist, och 40,3% fick GLP-1 receptoragonist en gång per vecka. Vid screening behandlades 6,6% av försökspersonerna med pioglitazon och 10,1% en SGLT-2 hämmare i kombination med metformin. Studiepopulationen hade följande egenskaper: medelåldern var 59,6 år, 52,5% av försökspersonerna var män. Genomsnittlig diabetesduration var 11 år, genomsnittlig duration av tidigare GLP-1 receptoragonistbehandling var 1,9 år, genomsnittligt BMI var ca. 32,9 kg/m², genomsnittligt eGFR var 87,3 ml/min/1,73 m² och 90,7% av patienterna hade ett eGFR-värde \geq 60 ml/min.

Vid vecka 26 visade Suliqa statistiskt signifikant förbättring av HbA1c ($p < 0,0001$). En förutbestämmd analys uppdelad på subtyp av GLP-1 receptoragonist (en/två gånger dagligen eller veckovis dosering) som användes vid screening visade att förändringen av HbA1c i vecka 26 var liknande för varje subgrupp och i linje med den primära analysen för den övergripande populationen. Den dagliga genomsnittliga dosen Suliqa vid vecka 26 var 43,5 dossteg.

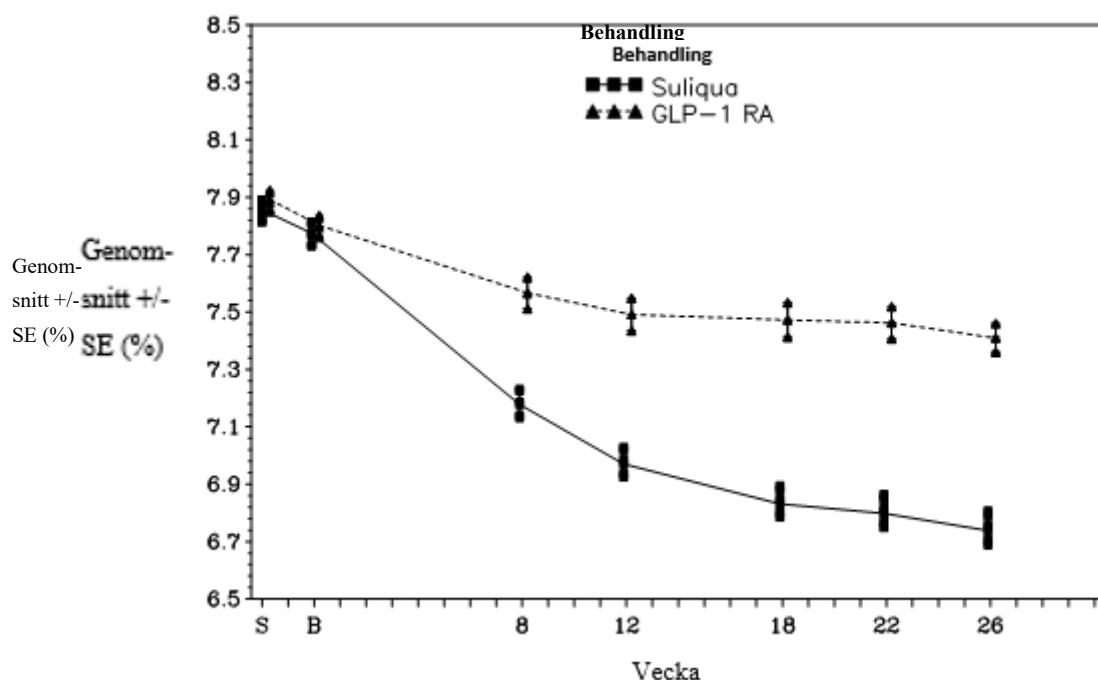
Se tabell och figur nedan för studiens övriga effektmått.

Tabell 5: Resultat vid 26 veckor – Studie diabetes typ 2, okontrollerad med GLP-1 receptoragonist mITT population

	Suliqa	GLP-1 receptoragonist*
Antal försökspersoner (mITT)	252	253
HbA1c (%)		
Utgångsvärde (genomsnitt; efter initieringsfas)	7,8	7,8
Studieslut (genomsnitt)	6,7	7,4
Genomsnittlig förändring från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	-1,0	-0,4
Skillnad mot GLP-1 receptoragonist [95% konfidensintervall] (p-värde)	-0,6 [-0,8, -0,5] (<0,0001)	
Patienter [n (%)] som når HbA1c <7% vid vecka 26	156 (61,9%)	65 (25,7%)
Proportionell skillnad (95% konfidensintervall) mot GLP-1 receptoragonist	36,1% (28,1% till 44%)	
p-värde	<,0001	
Fasteplasmaglukos (mmol/L)		
Utgångsvärde (genomsnitt)	9,06	9,45
Studieslut (genomsnitt)	6,86	8,66
Genomsnittlig förändring från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	-2,28	-0,60
Skillnad mot GLP-1 receptoragonist [95% konfidensintervall] (p-värde)	-1,67 (-2,00 till -1,34) (<0,0001)	
2 timmars PPG (mmol/L)**		
Utgångsvärde (genomsnitt)	13,60	13,78
Studieslut (genomsnitt)	9,68	12,59
Genomsnittlig förändring från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	-4,0	-1,11
Skillnad från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden mot GLP-1 receptoragonist (genomsnitt) [95% konfidensintervall] (p-värde)	-2,9 (-3,42 till -2,28) (<0,0001)	
Genomsnittlig kroppsvikt (kg)		
Utgångsvärde (genomsnitt)	93,01	95,49
Genomsnittlig förändring från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	1,89	-1,14
Jämförelse mot GLP-1 receptoragonist [95% konfidensintervall] (p-värde)	-3,03 (2,417 till 3,643) (<0,0001)	

* Liraglutid, exenatid BID (två gånger dagligen) eller långsam frisläppning, dulaglutid eller albiglutid
**2 timmars PPG minus glukosvärdet innan måltid

Figur 3: Genomsnittligt HbA1c (%) vid besök under 26-veckors randomiserad behandlingsperiod – MITT population



Samtidig användning av Suliqua med SGLT-2 hämmare (SGLT2i)

Samtidig användning av Suliqua med SGLT2i stöds av subgruppsanalyser från tre fas 3-randomiserade kliniska studier (119 patienter med kombinationen insulin glargin/lixisenatid med fast doseringsförhållande [fixed ratio combination, FRC] som också fick SGLT2i).

En studie som utfördes i Europa och Nordamerika inkluderade data från 26 patienter (10,1%) som samtidigt fick insulin glargin/lixisenatid FRC, metformin och en SGLT2i. Ytterligare två fas 3-studier från det dedikerade japanska kliniska utvecklingsprogrammet som utfördes i patienter som inte nådde tillräcklig glykemisk kontroll med OADs bidrog med data för 59 patienter (22,7%) respektive 34 patienter (21,1%), som samtidigt fick SGLT2i och insulin glargin/lixisenatid FRC.

Data från dessa tre studier visar att insättning av Suliqua till patienter som är otillräckligt kontrollerade med behandling inkluderat SGLT2i leder till förbättrad förändring i HbA1c jämfört med kontrollerna (insulin glargin, lixisenatid, liraglutid, exenatid BID (två gånger dagligen) eller långsam frisläppning, dulaglutid eller albiglutid). Det fanns ingen ökad risk för hypoglykemi och inga relevanta skillnader i den övergripande säkerhetsprofilen hos SGLT2i-användare jämfört med icke-användare.

Studier för att utvärdera kardiovaskulära långtidseffekter

Insulin glargin och lixisenatids kardiovaskulära säkerhet har fastställts i ORIGIN- respektive ELIXA-studierna. Ingen studie för att specifikt utvärdera kardiovaskulära effekter av Suliqua har genomförts.

Insulin glargin

ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargin INtervention) var en öppen, randomiserad studie 12 537 patienter som jämförde insulin glargin 100 enheter mot standardbehandling vid tid till första inträffandet av allvarlig kardiovaskulär händelse, definierat som det sammansatta måttet av kardiovaskulär (KV) död, icke-dödlig hjärtinfarkt samt icke-dödlig stroke. Medianlängden för studieuppföljning var 6,2 år. Incidensen var liknande mellan insulin glargin 100 enheter och

standardbehandling i ORIGIN [riskratio (95% KI) för allvarlig kardiovaskulär händelse; 1,02 (0,94; 1,11)].

Lixisenatid

ELIXA var en randomiserad, dubbelblind, placebo-kontrollerad, multinationell studie som utvärderade KV händelser under behandling med lixisenatid hos patienter (n=6068) med diabetes mellitus typ 2 efter ett nyligt akut koronart syndrom. Det primära sammansatta effektmåttet var tid till inträffande av någon av följande händelser: KV död, icke-dödlig hjärtinfarkt, icke-dödlig stroke samt sjukhusinläggning på grund av instabil angina. Medianlängden för uppföljning var 25,8 månader i lixisenatidgruppen respektive 25,7 månader i placebogruppen.

Incidensen av det primära effektmåttet var jämförbar i lixisenatid (13,4%) och placebogrupperna (13,2%): riskratio (HR) för lixisenatid gentemot placebo var 1,017, med ett associerat 2-sidigt 95% konfidensintervall (KI) på 0,886 till 1,168.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Suliqua vid diabetes typ 2 för alla grupper av den pediatrika populationen (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Mängdförhållandet insulin glargin/lixisenatid har ingen relevant inverkan på farmakokinetiken av insulin glargin och lixisenatid i Suliqua.

Efter subkutan administrering av insulin glargin/lixisenatid kombinationer till patienter med diabetes typ 1, visade insulin glargin ingen uttalad topp. Exponering för insulin glargin efter administrering av kombinationen insulin glargin/lixisenatid var 86-88 % jämfört med administrering av separata simultana injektioner av insulin glargin och lixisenatid. Denna skillnad anses inte ha någon klinisk relevans.

Efter subkutan administrering av insulin glargin/lixisenatid-kombinationer till patienter med diabetes typ 1, var medianvärdet för lixisenatids t_{max} mellan 2,5 och 3,0 timmar. AUC var jämförbar, en liten minskning av lixisenatids C_{max} på 22-34% förelåg dock jämfört med administrering av separata simultana injektioner av insulin glargin och lixisenatid. Denna skillnad sannolikt inte något kliniskt värde.

Det finns inga kliniskt relevanta skillnader i absorptionshastighet när lixisenatid som monoterapi administreras subkutant i buk, överarm eller lår.

Distribution

Insulin glarginns skenbara distributionsvolym (V_z/F) efter subkutan administrering av kombinationer av insulin glargin/lixisenatid är cirka 1700 l.

Lixisenatid har en låg bindning till humana proteiner (55%). Lixisenatids skenbara distributionsvolym (V_z/F) efter subkutan administrering av kombinationer av insulin glargin/lixisenatid är cirka 100 l.

Metabolism

En metabolismstudie på diabetespatienter som fick insulin glargin enbart tyder på att insulin glargin metaboliseras snabbt vid betakedjans terminala karboxylgrupp och bildar de aktiva metaboliterna M1 (21A-Gly-insulin) och M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insulin). I plasma cirkulerar huvudsakligen

metaboliten M1. De farmakokinetiska och farmakodynamiska fynden tyder på att effekten av den subkutana injektionen med insulin glargin huvudsakligen baseras på exponeringen för M1.

Lixisenatid, som är en peptid, elimineras genom glomerulär filtration, åtföljt av tubulär reabsorption och efterföljande metabolisk nedbrytning, vilket resulterar i mindre peptider och aminosyror som återinförs i proteinmetabolismen.

Eliminering

Efter subkutan administrering av en kombination insulin glargin och lixisenatid som en singeldos, var genomsnittlig skenbart clearance (CL/F) för insulin glargin ca 120 l/tim.

Efter subkutan administrering av multipla doser Lixisenatid hos patienter med diabetes typ 2, var genomsnittlig terminal halveringstid ca 3 timmar och genomsnittligt skenbart clearance (CL/F) ca 35 l/tim.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Hos försökspersoner med lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance, beräknat med Cockcroft-Gaults formel, 60-90 ml/min), måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30-60 ml/min) och gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15-30 ml/min) ökades AUC för lixisenatid med 46 %, 51 % respektive 87 %.

Insulin glargin har inte studerats hos patienter med nedsatt njurfunktion. Insulinbehovet kan emellertid vara minskat hos patienter med nedsatt njurfunktion på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Eftersom lixisenatid huvudsakligen utsöndras genom njurarna har ingen farmakokinetisk studie hos patienter med akut eller kroniskt nedsatt leverfunktion utförts. Leverdysfunktion förväntas inte påverka lixisenatids farmakokinetik.

Insulin glargin har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Insulinbehovet kan emellertid vara minskat hos patienter med nedsatt leverfunktion på grund av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Ålder, etnicitet, kön och kroppsvikt

Insulin glargin

Effekten av ålder, etnicitet, kön och kroppsvikt på insulin glargins farmakokinetik har inte utvärderats. I kontrollerade kliniska studier på vuxna med insulin glargin (100 enheter/ml) visade subgruppsanalyser utifrån ålder, etnicitet, kön inte på några skillnader i säkerhet och effekt.

Lixisenatid

Ålder har ingen kliniskt relevant inverkan på lixisenatids farmakokinetik. I en farmakokinetisk studie hos äldre icke-diabetiska försökspersoner, resulterade administrering av 20 mikrogram lixisenatid i en genomsnittlig ökning av AUC för lixisenatid med 29 % hos den äldre populationen (11 försökspersoner i åldern 65-74 år och 7 försökspersoner ≥ 75 år) jämfört med 18 försökspersoner i åldern 18-45 år, vilket sannolikt var relaterat till minskad njurfunktion i gruppen med äldre.

Etniskt ursprung hade ingen kliniskt relevant inverkan på lixisenatids farmakokinetik baserat på farmakokinetiska studier på kaukasiska, japanska och kinesiska försökspersoner.

Kön har ingen kliniskt relevant inverkan på lixisenatids farmakokinetik.

Kroppsvikt har ingen kliniskt relevant inverkan på AUC för lixisenatid.

Immunogenicitet

I närvaro av antikroppar mot lixisenatid ökar lixisenatid-exponeringen och variabiliteten i exponeringen oansett dosnivå.

Pediatrik population

Inga studier på barn och ungdomar under 18 år har gjorts med Suliqua.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga djurstudier för att utvärdera allmäntoxicitet, karcinogenicitet, gentoxicitet eller reproduktionseffekter har utförts med kombinationen insulin glargin och lixisenatid.

Insulin glargin

Säkerhetsdata från gängse studier visar inte någon säkerhetsrisk för människa baserat på studier av insulin glargin avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogen potential och reproduktionseffekter.

Lixisenatid

I 2-årsstudier på subkutan karcinogenicitet sågs icke-dödliga C-cellstyroidtumörer hos råttor och möss och anses orsakas av en icke-genotoxisk GLP-1-receptormedierad mekanism för vilken gnagare är särskilt känsliga. C-cells hyperplasi och adenom observerades vid alla dosnivåer hos råttor och NOAEL (no observed adverse effect level) kunde inte fastställas. Hos möss inträffade dessa nivåer vid ett över 9,3-faldigt exponeringsförhållande jämfört med exponering för människa vid terapeutisk dos. Icke-C-cellskarcinom observerades hos möss och C-cellskarcinom observerades hos råttor med ett ca 900-faldigt exponeringsförhållande jämfört med exponering för människa vid terapeutisk dos. I 2-årsstudier på subkutan karcinogenicitet hos möss, observerades 3 fall av adenokarcinom i endometriet i medeldosgruppen med en statistiskt signifikant ökning, motsvarande ett 97-faldigt exponeringsförhållande. Ingen behandlingsrelaterad effekt observerades.

Djurstudier tydde inte på direkt skadliga effekter med hänsyn till manlig och kvinnlig fertilitet hos råttor. Reversibla testikulära och epidermala lesioner observerades hos hundar behandlade med lixisenatid. Inga relaterade effekter på spermiebildning observerades hos friska män. I embryo-fetala utvecklingsstudier observerades missbildningar, tillväxthämning, hämning av benbildning och effekter på skelettet hos råttor vid alla doser lixisenatid (5-faldigt exponeringsförhållande jämfört med exponering för människa) och hos kaniner vid höga doser lixisenatid (32-faldigt exponeringsförhållande jämfört med exponering för människa). Hos båda arterna observerades viss maternell toxicitet bestående av lågt födointag och minskad kroppsvikt. Neonatal tillväxt minskade hos råttor av hankön som exponerades för höga doser lixisenatid under sen gestation och digivning. En lätt ökning av mortalitet hos ungarna observerades.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycerol (85%)
Metionin
Metakresol
Zinkklorid
Koncentrerad saltsyra (för pH justering)
Natriumhydroxid (för pH justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Före första användning:

3 år.

Efter första användning: 28 dagar.

Efter första användning:

Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i skydd mot kyla.

Får ej frysas.

Förvara ej med nål fastsatt.

Förvara pennan i skydd mot direkt värme eller direkt ljus. Skyddslocket måste sättas tillbaka på pennan efter varje injektion. Ljuskänsligt.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Får ej frysas eller förvaras i direktkontakt med frysfack eller kylklamp.

Förvara den förfyllda injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter första öppnande, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Cylinderampull (typ 1 färglöst glas) med en svart kolvstång (brombutylgummi) och en flänskapsyl (aluminium) med infogade laminerade förslutningsskivor (bromobutyl-gummi på produktsidan och polyisopren på utsidan) innehållande 3 ml lösning. Varje cylinderampull är försluten i en injektionspenna för engångsbruk.

Förpackningar om 3, 5 och 10 förfyllda injektionspennor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Innan injektionspennan används första gången, måste den tas ut ur kylskåp och förvaras, vid högst 25°C, i 1 till 2 timmar.

Cylinderampullen ska inspekteras före användning. Endast klar, färglös lösning, utan synliga fasta partiklar och med vattenlik konsistens får användas.

Suliqua får inte blandas med andra insuliner eller spädas. Blandning eller spädning kan förändra tid/verknings-profilen och blandning kan förorsaka fällning.

En ny steril nål måste sättas fast före varje injektion. Nålar får ej återanvändas. Nålar måste kasseras omedelbart efter varje injektion. Injektionsnålar ingår ej i förpackningen.

I händelse av en igentäppt nål, måste patienterna följa instruktionerna som beskrivs i bruksanvisningen som medföljer bipacksedeln.

Tomma pennor får aldrig återanvändas och måste kasseras enligt gällande rutiner.

För att förhindra eventuell överföring av sjukdom, ska injektionspennan aldrig användas av mer än en patient.

Insulinetiketten måste alltid kontrolleras före varje injektion för att undvika felmedicinering av Suliqua och andra injektionsläkemedel vid diabetes, inklusive de 2 olika Suliqua-pennorna (se avsnitt 4.4)

Innan Suliqua används, måste bruksanvisningen som finns i bipacksedeln läsas noggrant.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1157/001
EU/1/16/1157/002
EU/1/16/1157/003
EU/1/16/1157/004
EU/1/16/1157/005
EU/1/16/1157/006

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 11 januari 2017
Datum för senaste förnyelsen: 22 November 2021

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiva substanser av biologiskt ursprung

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brueningstrasse 50
Industriepark Höchst
65926 Frankfurt am Main
TYSKLAND

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brueningstrasse 50
Industriepark Höchst
65926 Frankfurt am Main
TYSKLAND

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Före marknadsföring i varje medlemsland, ska marknadsföringsinnehavaren (MAH) överenskomma innehåll och format av utbildningsmaterialen för Suliqua, inklusive kommunikationsmedium, distributionskanaler och andra aspekter av programmet med den nationella myndigheten,

Utbildningsmaterialen syftar till att **öka medvetenheten om de två tillgängliga styrkorna av läkemedlet** och att **minimera risken för medicineringsfel inklusive förväxling mellan läkemedlets olika styrkor**.

MAH ska tillförsäkra sig om att i varje medlemsland där Suliqua marknadsförs, ska all hälso- och sjukvårdspersonal som förväntas förskriva och dispensera, samt patienter som förväntas använda Suliqua, ha tillgång till/föreses med följande utbildningspaket:

- Guide för hälso- och sjukvårdspersonal
- Patientguide

Guiden för hälso- och sjukvårdspersonal ska innehålla följande huvudbudskap:

- Förse patienter med patientguide före förskrivning eller dispensering av Suliqua.
- Tillförsäkra dig om att patienter och deras vårdare har informerats korrekt om hur insulin glargin/lixisenatid ska användas
- Suliqua tillhandahålls i förfylld injektionspenna och får endast användas med denna; hälso- och sjukvårdspersonal får aldrig använda en spruta för att dra upp insulin glargin/lixisenatid från förfylld injektionspenna. Doseringsfel och allvarlig skada kan annars uppkomma.
- Suliqua finns tillgänglig i två förfyllda injektionspennor innehållande olika styrkor av lixisenatid, och olika dosintervall:
 - Båda förfyllda injektionspennor innehåller insulin glargin 100 enheter/ml
 - Suliquapenna 10-40 ger dagliga doser mellan 10-40 dossteg av Suliqua (styrka insulin glargin 100 enheter/ml och lixisenatid 50 µg/ml; dosintervall: 10-40 enheter insulin glargin i kombination med 5-20 µg lixisenatid).
 - Suliquapenna 30-60 ger dagliga doser mellan 30-60 dossteg av Suliqua (styrka insulin glargin 100 enheter/ml och lixisenatid 33 µg/ml; dosintervall: 30-60 enheter insulin glargin i kombination med 10-20 µg lixisenatid).
- Receptet måste ange dosintervallet och styrkan på Suliqua förfylld injektionspenna och antal dossteg som ska administreras.
- Apotekspersonal ska klargöra eventuella otydliga recept med förskrivaren.
- Förklara för patienten att:
 - Du förskriver ett antal dossteg som motsvarar ett antal insulinenheter, samt en fixerad mängd lixisenatid
 - För Suliqua innehåller ett dossteg alltid en enhet insulin, oavsett vilken Suliqua-penna som används (10-40 eller 30-60)
 - Dosväljaren på injektionspennan visar antalet dossteg som ska injiceras
- Om patienten bytt från en annan förfylld penna, understryk skillnader i design mellan de två pennorna (fokusera på färg, varningstext på kartongen/etiketten och andra designelement för att öka säkerheten såsom taktila detaljer på pennan).
- Förklara vad patienten ska förvänta sig avseende dysglycemi och potentiella biverkningar.
- Apotekspersonal uppmuntras att före dispensering kontrollera att patienter och deras vårdgivare har förmåga att läsa Suliqua-styrkan, dosintervallet och dosräknaren på den förfyllda injektionspennan. Apotekspersonal ska också kontrollera att patienten tränats i hur injektionspennan ska användas.
- Patienter som är blinda eller har dålig syn måste instrueras att alltid få hjälp av någon annan person som har god syn och är van att använda injektionspenna med insulin glargin/lixisenatid.

- Uppmana patienter att noga kontrollera sina blodsockervärden då de börjar med Suliqva, som innehåller insulin glargin och en aktiv substans som inte är ett insulin (lixisenatid)
- En påminnelse om behovet att rapportera alla medicineringsfel med Suliqva kommer att vara en del av guiden för hälso- och sjukvårdspersonal.

Patientguiden ska innehålla följande huvudbudskap:

- Läs instruktionerna i bipacksedeln noggrant innan du använder Suliqva.
- Suliqva tillhandahålls i förfylld injektionspenna och får endast användas med denna; patienter, vårdare och hälso- och sjukvårdspersonal får aldrig använda en spruta för att dra upp insulin glargin/lixisenatid från förfylld injektionspenna. Doseringsfel och allvarlig skada kan annars uppkomma.
- Suliqva finns tillgänglig i två förfyllda injektionspennor innehållande två olika styrkor av lixisenatid, och olika dosintervall:
 - Båda förfyllda injektionspennor innehåller insulin glargin 100 enheter/ml
 - Suliqvapenna 10-40 ger dagliga doser mellan 10-40 dossteg av Suliqva (styrka insulin glargin 100 enheter/ml och lixisenatid 50 µg/ml; dosintervall: 10-40 enheter insulin glargin i kombination med 5-20 µg lixisenatid).
 - Suliqvapenna 30-60 ger dagliga doser mellan 30-60 dossteg av Suliqva (styrka insulin glargin 100 enheter/ml och lixisenatid 33 µg/ml; dosintervall: 30-60 enheter insulin glargin i kombination med 10-20 µg lixisenatid).
- Receptet ska ange vilken typ av förfylld injektionspenna du behöver (Suliqva-penna 10-40 eller 30-60) och antal dossteg som ska injiceras.
- Apotekspersonal ska klargöra eventuella otydliga recept med förskrivaren.
- Ett dossteg innehåller en enhet insulin glargin samt en fast mängd lixisenatid. Förvissa dig om att du vet hur många dossteg du behöver innan du använder insulin glargin/lixisenatid. Din hälso- och sjukvårdspersonal kommer att berätta detta för dig.
- För Suliqva innehåller ett dossteg alltid en enhet insulin, oavsett vilken Suliqva-penna som används (10-40 eller 30-60)
- Din hälso- och sjukvårdspersonal kommer att förklara utseendet och funktionen på din Suliqva-penna, inklusive hur injektionspennans doseringsfönster visar antalet dossteg av Suliqva som ska injiceras.
- Kontrollera dina blodsockervärden oftare vid bytet och de följande veckorna.
- Om du har några frågor om din behandling, tala med din läkare eller sjuksköterska.
- En påminnelse om behovet att rapportera alla medicineringsfel med Suliqva kommer vara en del av patientguiden.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Suliqua 100 enheter/ml + 50 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

insulin glargin/lixisenatid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 injektionspenna innehåller 300 enheter insulin glargin och 150 mikrogram lixisenatid i 3 ml lösning.

1 ml innehåller 100 enheter insulin glargin och 50 mikrogram lixisenatid.

1 dossteg innehåller 1 enhet insulin glargin och 0,5 mikrogram lixisenatid

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Glycerol 85%, metionin, metakresol, zinkklorid, koncentrerad saltsyra och natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (SoloStar)

3 x 3 ml pennor

5 x 3 ml pennor

10 x 3 ml pennor

10-40 dossteg (1 dossteg= 1 enhet insulin glargin + 0,5 mikrogram lixisenatid.)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Öppnas här.

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Använd endast klar, ofärgad lösning.

Endast avsett för en patient.

Läkemedlet ska endast användas i den förfyllda pennan.
Använd alltid en ny nål.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Efter första användning: använd inom 28 dagar

Öppningsdatum: / /

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Före första användning:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas eller förvaras i direktkontakt med frysfack eller kylklamp.

Förvara den förfyllda injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter första användning:

Förvaras vid högst 25°C.

Förvaras i skydd mot kyla.

Får ej frysas.

Förvara inte med nål festsatt.

Förvara injektionspennan i skydd från direkt värme eller direkt ljus.

Låt alltid skyddslocket sitta på injektionspennan efter varje injektion. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1157/001

EU/1/16/1157/002

EU/1/16/1157/005

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Suliqua 10 - 40

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
PENNETIKETT**

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Suliqua 100 enheter/ml + 50 µg/ml injektionsvätska
insulin glargin + lixisenatid

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Subkutan användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

10-40 dossteg
SoloStar
Använd alltid en ny nål.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Suliqua 100 enheter/ml + 33 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
insulin glargin/lixisenatid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 injektionspenna innehåller 300 enheter insulin glargin och 100 mikrogram lixisenatid i 3 ml lösning.
1 ml innehåller 100 enheter insulin glargin och 33 mikrogram lixisenatid.
1 dossteg innehåller 1 enhet insulin glargin och 0,33 mikrogram lixisenatid

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

glycerol 85%, metionin, metakresol, zinkklorid, koncentrerad saltsyra och natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (SoloStar)
3 x 3 ml pennor
5 x 3 ml pennor
10 x 3 ml pennor

30-60 dossteg (1 dossteg= 1 enhet insulin glargin + 0,33 mikrogram lixisenatid)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Öppnas här.
Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Använd endast klar, ofärgad lösning.
Endast avsett för en patient.
Läkemedlet ska endast användas i den förfyllda pennen.
Använd alltid en ny nål.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Efter första användning: använd inom 28 dagar

Öppningsdatum: _ / _ / _

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Före första användning:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas eller förvaras i direktkontakt med frysfack eller kylklamp.

Förvara den förfyllda injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter första användning:

Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Förvara inte med nål fastsatt.

Förvara injektionspennan i skydd från direkt värme eller direkt ljus.

Låt alltid skyddslocket sitta på injektionspennan efter varje injektion. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1157/003

EU/1/16/1157/004

EU/1/16/1157/006

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Suliqua 30 - 60

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Twådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
PENNETIKETT**

1. NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Suliqua 100 enheter/ml + 33 µg/ml injektionsvätska

insulin glargin + lixisenatid

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Subkutan användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

30-60 dossteg

SoloStar

Använd alltid en ny nål.

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Suliqua 100 enheter/ml + 50 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna Insulin glargin + lixisenatid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Suliqua är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Suliqua
3. Hur du använder Suliqua
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Suliqua ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Suliqua är och vad det används för

Suliqua är ett injektionsläkemedel vid diabetes som innehåller två verksamma ämnen:

- insulin glargin – ett slags långverkande insulin som hjälper till att reglera blodsockret hela dygnet
- lixisenatid – en sk GLP-1-analog som hjälper kroppen att tillverka eget insulin som svar på blodsockerhöjningar, och förlångsamar upptaget av socker från mat.

Suliqua används vid behandling av diabetes typ 2 hos vuxna, för att reglera blodsockernivåerna då de är för höga och är ett komplement till kost och motion. Det ges med metformin, med eller utan natrium-glukos-kotransportör 2 (SGLT-2) hämmare (gliflozinprodukter), när andra läkemedel inte är tillräckliga för att kontrollera dina blodsockernivåer.

2. Vad du behöver veta innan du använder Suliqua

Använd inte Suliqua:

- om du är allergisk mot insulin glargin eller lixisenatid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Suliqua om

- du har diabetes typ 1, eftersom Suliqua används för diabetes typ 2 och detta läkemedel därför inte kommer att vara rätt för dig.
- du har diabetisk ketoacidosis (en diabeteskomplikation som inträffar när kroppen inte klarar av att använda glukos eftersom det inte finns tillräckligt med insulin) eftersom detta läkemedel inte kommer att vara rätt för dig.
- du har svåra problem med magen eller tarmen, såsom en sjukdom i magmuskeln kallat gastropares vilket leder till fördröjning av magsäckstömningen. Eftersom Suliqua kan orsaka magbiverkningar (se avsnitt 4), har läkemedlet inte studerats hos patienter med svåra mag-

eller tarmproblem. Se information angående läkemedel som inte ska vara för lång tid i magen under avsnittet ”Andra läkemedel och Suliqa”.

- du har svår njursjukdom eller om du får dialysbehandling, eftersom användning av detta läkemedel inte rekommenderas då.

Följ noggrant anvisningarna för dosering, provtagning (blod- och urintester), kosthållning och fysisk aktivitet (fysiskt arbete och träning) och injektionsteknik såsom diskuterat med din läkare.

Var särskilt uppmärksam på följande:

- för lågt blodsocker (hypoglykemi). Om ditt blodsocker är för lågt, följ råden om behandling av hypoglykemi (se information i rutan i slutet av denna bipacksedel).
- för högt blodsocker (hyperglykemi) Om ditt blodsocker är för högt, följ råden om behandling av hyperglykemi (se information i rutan i slutet av denna bipacksedel).
- förvissa dig om att du använder rätt läkemedel. Kontrollera alltid etiketten före varje injektion, för att undvika att Suliqa förväxlas med andra insuliner.
- om du har dålig syn, se avsnitt 3.

Var särskilt uppmärksam på följande då du använder detta läkemedel och tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Suliqa:

- svår magsmärta som inte går över. Detta kan vara ett tecken på inflammerad bukspottkörtel (akut pankreatit).
- vätskeförlust från din kropp (dehydrering), t ex vid kräkningar och diarré. Det är viktigt att undvika dehydrering genom att dricka mycket, speciellt under de första veckorna av behandling med Suliqa.

Hudförändringar vid injektionsstället

För att förhindra hudförändringar, t.ex. knutor under huden, ska du hela tiden växla injektionsställe. Det kan hända att insulinet inte fungerar lika bra om du injicerar i ett område med knutor (se Hur du använder Suliqa). Kontakta läkaren innan du byter injektionsställe om du för tillfället injicerar i ett område med knutor. Läkaren kan råda dig att kontrollera blodsockret oftare och att justera din insulindos eller dos av andra diabetesläkemedel.

Resa

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om:

- tillgängligheten för ditt läkemedel i landet du besöker,
- tillgången på läkemedel, sprutor och andra artiklar,
- korrekt förvaring av läkemedlet under resan,
- tider för måltider och läkemedelsanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i en nödsituation om du känner dig dålig eller blir sjuk.

Barn och ungdomar

Erfarenhet från behandling med Suliqa hos barn och ungdomar under 18 år saknas, Suliqa rekommenderas därför inte till denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Suliqa

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Om du använder något annat diabetesläkemedel, tala med din läkare om huruvida du ska sluta ta läkemedlet när du börjar använda Suliqa.

Vissa läkemedel kan förändra din blodsockernivå. Detta kan betyda att din läkare behöver ändra din Suliqa-dos. Rådfråga därför läkare innan du börjar ta något läkemedel. Fråga om det kommer påverka ditt blodsocker och vilka eventuella åtgärder du i så fall behöver vidta. Du behöver också vara uppmärksam då du slutar ta ett läkemedel.

Effekten av vissa läkemedel som du sväljer kan påverkas av Suliqa. Vissa läkemedel såsom antibiotika, p-piller, statiner (kolesterolsänkande läkemedel såsom atorvastatin) eller magsaftsresistenta tabletter, kapslar, granulat, oralt pulver eller suspension som inte bör vara kvar i magsäcken för länge kan behövas tas minst en timme före eller fyra timmar efter injektion med Suliqa.

Läkemedel som kan få din blodsockernivå att sjunka (hypoglykemi) innefattar:

- Alla andra läkemedel för behandling av diabetes.
- Disopyramid - vid vissa hjärtåkommor.
- Fluoxetin - vid depression.
- Sulfonamidantibiotika - för att behandla infektioner.
- Fibrater - för att sänka höga blodfettnivåer.
- MAO-hämmare - vid depression eller Parkinsons sjukdom.
- ACE-hämmare - vid vissa hjärtåkommor eller vid högt blodtryck.
- Smärtstillande och febernedsättande läkemedel såsom pentoxifyllin, propoxifen och salicylater (såsom acetylsalicylsyra).
- Pentamidin - vid vissa parasitinfektioner. Detta kan orsaka lågt blodsocker som ibland åtföljs av för högt blodsocker.

Läkemedel som kan få din blodsockernivå att höjas (hyperglykemi) innefattar:

- Kortikosteroider såsom kortison och prednisolon - vid inflammationer.
- Danazol - vid endometrios (felbelägen livmoderslemhinna).
- Diazoxid - vid högt blodtryck.
- Proteashämmare - vid HIV.
- Diuretika - vätskedrivande läkemedel vid högt blodtryck eller vätskeansamling.
- Glukagon - vid mycket lågt blodsocker.
- Isoniazid - vid tuberkulos.
- Somatropin, ett tillväxthormon.
- Sköldkörtelhormoner - vid sköldkörtelsjukdomar.
- Östrogener och progestogener, t.ex. p-piller som används för födelsekontroll eller användning av östrogen vid benskörhet (ostoporos).
- Klozapin, olanzapin och fentiazinderivat - vid psykisk ohälsa.
- Sympatomimetiska läkemedel t.ex. adrenalin (epinefrin), salbutamol och terbutalin - vid astma.

Blodsockernivåerna kan antingen öka eller minska om du använder:

- Betablockerare eller klonidin - vid högt blodtryck.
- Litiumsalter - vid psykisk ohälsa.

Läkemedel som kan påverka varningssignalerna på lågt blodsocker

Betablockerare och vissa andra läkemedel (t ex klonidin, guanetidin, reserpin – vid högt blodtryck) kan göra det svårare att känna igen de första varningssignalerna på låga blodsockernivåer (hypoglykemi). Det kan t o m dölja eller hindra de första varningstecknen på att ditt blodsocker är för lågt.

Är du osäker på om ovanstående gäller dig, rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder detta läkemedel.

Warfarin eller andra blodförtunnande läkemedel

Berätta för din läkare om du använder warfarin eller andra blodförtunnare (läkemedel som förhindrar blodet från att bilda proppar). Du kan behöva ta blodprover oftare för att mäta blodets levringsförmåga (kallas INR-test – står för International Normalised Ratio).

Suliqa med alkohol

Ditt blodsocker kan antingen höjas eller sänkas om du dricker alkohol. Du bör kontrollera ditt blodsocker oftare.

Graviditet och amning

Suliqua ska inte användas under graviditet. Det är inte känt om Suliqua kan skada ditt foster. Suliqua ska inte användas om du ammar. Det är inte känt om Suliqua passerar över i bröstmjölksmjölk. Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Att ha för lågt eller för högt blodsocker (se informationsruta i slutet av denna bipacksedel) kan påverka din förmåga att köra och hantera verktyg eller maskiner. Din koncentration förmåga kan påverkas. Detta kan innebära fara för dig själv och andra.

Be din läkare om råd huruvida du bör köra om:

- Ditt blodsocker ofta är för lågt
- Du har svårt att känna när du har för lågt blodsocker

Suliqua innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs är nästintill ”natriumfritt”.

Suliqua innehåller metakresol

Detta läkemedel innehåller metakresol vilket kan orsaka allergiska reaktioner.

3. Hur du använder Suliqua

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Din läkare kanske säger att du ska använda en annan dos jämfört med din tidigare insulindos eller glukossänkande läkemedel. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Beroende på din livsstil, resultatet av ditt blodsockertest och tidigare insulinbehandling kommer läkaren att berätta:

- Hur mycket Suliqua du kommer att behöva varje dag och vid vilken tidpunkt på dagen.
- När du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste göra ett urintest.
- När du kan bli tvungen att öka eller minska dosen.

Din läkare kanske kommer att rekommendera dig att använda Suliqua tillsammans med andra läkemedel mot högt blodsocker.

Hur mycket du ska använda

Suliqua 100 enheter/ml + 50 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna:

- Den här pennan ger doser från 10 till 40 dossteg i en injektion, i steg om 1 dossteg.
- Varje dossteg du vrider fram innehåller 1 enhet insulin glargin och 0,5 mikrogram lixisenatid.

Din Suliqua-dos ges som ”dossteg”. Injektionspennans doseringsfönster visar antalet dossteg.

Injicera inte en lägre dos än 10 dossteg. Injicera inte en större dos än 40 dossteg. Om en större dos än 40 dossteg krävs, kommer din läkare att förskriva en annan styrka. För dossteg mellan 30-60 enheter finns Suliqua 100 enheter/ml + 33 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna tillgänglig.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till för att kunna reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av denna bipacksedel för mer information.

Användning hos äldre patienter (65 år och äldre)

Tala med läkare om du är 65 år eller äldre, eftersom du då kan behöva en lägre dos.

Om du har njur- eller leverproblem

Tala med läkare om du har njur- eller leverproblem, eftersom du då kan behöva en lägre dos.

När Suliqua ska injiceras

Använd Suliqua en gång dagligen, inom en timme före en måltid. Injicera helst Suliqua före samma måltid varje dag, då du valt ut den lämpligaste måltiden.

Innan du injicerar Suliqua

- Följ alltid bruksanvisningen som medföljer denna bipacksedel och använd pennan enligt beskrivning
- Om du inte följer alla anvisningar, kan du få för mycket eller för lite Suliqua.

För att undvika misstag: kontrollera alltid läkemedelsförpackningen och etiketten på injektionspennan före varje injektion för att försäkra dig om att du har rätt penna, i synnerhet om du använder mer än ett injektionsläkemedel. Fråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur du injicerar

- Suliqua injiceras under huden (subkutan användning, "SC").
- Ge injektionen på framsidan av låren, i överarmarna eller på framsidan av midjan (buken).
- Variera injektionsstället inom det område av huden som du använder för injektion varje dag. Det minskar risken för utveckling av inbuktningar eller knölar i huden vid injektionsstället (för mer information, se "Övriga biverkningar" i avsnitt 4).

Använd inte Suliqua

- Om det finns partiklar i Suliqua. Lösningen ska vara klar, färglös och vattenliknande.

Annan viktig information om användning av förfyllda injektionspennor

- Sätt alltid fast en ny nål före varje injektion. Återanvändning av nålar ökar risken för igentäppta nålar vilket kan orsaka under- eller överdosering. Kassera använda nålar på ett säkert sätt efter varje injektion.
- För att förhindra överföring av sjukdom från en person till en annan, ska injektionspennorna aldrig användas till mer än en person, även om man byter injektionsnål.
- Använd endast nålar som är avsedda för Suliqua-pennan (se bruksanvisningen).
- Ett säkerhetstest måste utföras före varje injektion.
- Kassera den använda nålen i en kanylburk eller enligt gällande rutiner.

Använd aldrig en spruta för att dra upp läkemedel från injektionspennan, detta för att undvika doseringsfel och potentiell överdosering.

Om injektionspennan är skadad eller inte har förvarats på rätt sätt, om du är osäker på om den fungerar som den ska eller om du märker att din blodsockerkontroll oväntat har försämrats:

- Kassera pennan och använd en ny.
- Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tror att du har problem med pennan.

Om du har använt för stor mängd av Suliqua

Om du har injicerat för mycket av detta läkemedel, kan blodsockernivån bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera ditt blodsocker och ät mer mat för att förhindra att blodsockret blir för lågt. Om ditt blodsocker blir för lågt, läs råden i rutan i slutet av denna bipacksedel.

Om du har glömt att använda Suliqua

Om du har glömt en dos Suliqua eller om du inte har injicerat tillräckligt med insulin kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi).

Vid behov kan Suliqua injiceras före nästa måltid.

- Injicera inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.
- Ta inte två injektioner per dag.
- Kontrollera blodsockret och injicera sedan nästa dos vid den vanliga tidpunkten.
- För information om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av denna bipacksedel.

Om du slutar att använda Suliqua

Sluta inte att ta detta läkemedel utan att tala med läkare. Om du slutar ta läkemedlet kan det leda till mycket högt blodsocker (hyperglykemi) och ansamling av syra i blodet (ketoacidosis).

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om du märker att ditt blodsocker blir för lågt (hypoglykemi), vidta genast åtgärder för att höja blodsockernivån (se rutan i slutet av denna bipacksedel). Hypoglykemi kan vara väldigt allvarligt och är mycket vanligt vid insulinbehandling (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer). Lågt blodsocker betyder att det inte finns tillräckligt med socker i ditt blod. Om din blodsockernivå blir för låg kan du svimma (bli medvetslös). Om ditt blodsocker är väldigt lågt under en lång tid kan det förorsaka hjärnskada och kan vara livshotande. För mer information, se rutan i slutet av denna bipacksedel.

Övriga biverkningar

Informera läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du märker någon av följande biverkningar:

- **Hudförändringar på injektionsstället:**

Om du injicerar insulin för ofta på samma ställe, kan huden antingen komma att skrupna (lipoatrofi) eller förtjockas (lipohypertrofi). Knutor under huden kan också orsakas av ansamling av ett protein som kallas amyloid (kutan amyloidosis). Det är inte känt hur ofta dessa hudförändringar sker. Det kan hända att insulinet inte fungerar lika bra om du injicerar i ett område med knutor. Byt injektionsställe för varje injektion för att förhindra dessa hudförändringar.

Vanliga(kan påverka upp till 1 av 10 personer)

- Yrsel
- Illamående
- Kräkning
- Diarré
- Hudbiverkningar och allergiska reaktioner vid injektionsstället: Reaktionerna kan omfatta rodnad, ovanligt intensiv smärta under injektionen, klåda, nässelutslag, svullnad och inflammation. Dessa reaktioner kan sprida sig runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen försvinna inom några dagar till några veckor.

Mindre vanliga (kan påverka upp till 1 av 100 personer)

- Förkylningssymtom, rinnsnuva, halsont
- Nässelutslag (urtikaria)
- Huvudvärk
- Dålig matsmältning (dyspepsi)
- Magont
- Trötthet
- Gallsten
- Inflammerad gallblåsa

Sällsynta (kan påverka upp till 1 av 1000 personer)

- En fördröjning av tömningen av magsäcken

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).* Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Suliqua ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatumet som anges på kartongen och på pennans etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Före första användning

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Får ej frysas eller förvaras i direktkontakt med frysfack eller kylklamp.

Förvara injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter första användning

Förvara injektionspennan du använder vid högst 25°C i maximalt 28 dagar. Kassera pennan efter denna tid.

Får ej läggas tillbaka i kylskåp och får ej frysas. Förvara injektionspennan i skydd mot direkt värme eller direkt ljus. Skyddslocket måste sättas tillbaka på injektionspennan efter varje injektion.

Ljuskänsligt.

Lämna inte injektionspennan i en bil en ovanligt varm eller kall dag.

Förvara inte injektionspennan med nål fastsatt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Vad Suliqua innehåller

- De aktiva substanserna är insulin glargin och lixisenatid.
Varje injektionspenna innehåller 300 enheter insulin glargin och 150 mikrogram lixisenatid i 3 ml injektionsvätska, lösning.
Varje ml innehåller 100 enheter insulin glargin och 50 mikrogram lixisenatid.
Varje dossteg innehåller 1 enhet insulin glargin och 0,5 mikrogram lixisenatid.
- Övriga hjälpämnen är: glycerol (85%), metionin, metakresol, zinkklorid, koncentrerad saltsyra och natriumhydroxid (för pH-justering) samt vatten för injektionsvätskor. Se också avsnitt 2 ”Vad du behöver veta innan du använder Suliqua” för information om natrium och metakresol.

Suliquas utseende och förpackningsstorlekar

Suliqua är en klar, färglös injektionsvätska, lösning (för injektion) fylld i en cylinderampull av glas som satts in i en förfylld injektionspenna (SoloStar).

.

Förpackningsstorlekar om 3, 5 och 10 förfyllda injektionspennor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Injektionsnålar ingår ej i förpackningen.

Innehavare av godkännande för försäljning

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 131212 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România

Sanofi Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Du som använder insulin ska alltid ha med dig följande:

- Bär alltid med dig socker t.ex. glukosstabletter eller sockerhaltig dryck (minst 20 gram socker)
 - Information som visar att du har diabetes

Hyperglykemi (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi), har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Skäl till varför hyperglykemi kan uppkomma:

Exempelvis om:

- du inte har injicerat Suliqua eller inte injicerat tillräckligt.
- om läkemedlet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring.
- din injektionspenna inte fungerar som den ska.
- du motionerar mindre än vanligt.
- du är stressad (känslomässig stress, upprymdhet)
- du har fått en skada, en infektion eller feber, eller har genomgått en operation.
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Suliqua").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och urinprov som påvisar glukos och ketonkroppar. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnlighet eller till och med medvetslöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

- Testa blodsockernivån och, om den är hög, testa såsom överenskommet med läkare eller sköterska urinen för ketoner genast när symtomen beskrivna ovan uppträder.
- Kontakta läkare omedelbart om du har allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis. Detta måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

Hypoglykemi (låga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker sjunker för mycket kan du bli medvetslös och svimma. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. Du bör lära dig att känna igen symtomen på när ditt blodsocker sjunker för mycket så att du kan vidta åtgärder för att förhindra att det blir värre.

Skäl till varför hypoglykemi kan uppkomma:

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket Suliqua.
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem.
- du äter inte tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt - konstgjorda sötningsmedel är inte kolhydrater.
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket.
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré.
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Suliqua").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om

- du just har påbörjat Suliqa-behandling - om lågt blodsocker uppstår är det mer sannolikt att det inträffar på morgonen.
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila.
- du byter injektionsområde, t ex från lår till överarm.
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreos.

Varningssymtom på hypoglykemi

De första tecknen kan vara allmänna kroppsliga symtom. Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt innefattar: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

Andra tecken innefattar: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbningar, skakningar, förlamning, stickningar i händer/ armar (parestesi), domningar och stickningar i muntrakten, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att sköta sig själv, kramper och medvetslöshet.

När tecknen på hypoglykemi kan vara mindre tydliga:

De första varningssymtomen på hypoglykemi kan förändras, vara svagare eller helt utebli om:

- Du är äldre.
- Du har haft diabetes länge.
- Du har en viss typ av nervskada (sk autonom diabetesneuropati).
- Du på senare tid har haft lågt blodsocker (t ex föregående dag).
- Ditt låga blodsocker utvecklas långsamt.
- Du har omkring normala blodsockernivåer eller om de nyligen förbättrats avsevärt.
- Du har nyligen bytt från ett djurinsulin till ett tillverkat insulin, som det i Suliqa.
- Du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Suliqa").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (t ex bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte Suliqa. Ta omedelbart 15-20 g socker, t ex glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Mat och dryck som innehåller konstgjorda sötningsmedel (t ex sockerfria s.k. lightdrycker) hjälper **inte** för att behandla lågt blodsocker.
2. Du kan sedan behöva äta något som har långvarig blodsockerhöjande effekt (t ex bröd eller pasta), i synnerhet om det är länge kvar till din nästa måltid. Rådfråga läkare eller sjuksköterska om du är osäker på vilken mat du ska äta. Eftersom Suliqa innehåller ett långverkande insulin (insulin glargin) kan återhämtningen från hypoglykemi fördröjas.
3. Testa dina blodsockernivåer ca 10-15 minuter efter att du ätit socker. Om nivåerna fortfarande är för låga (<4 mmol/l) eller hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 15-20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Vad andra ska göra om du får hypoglykemi:

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om att de måste skaffa medicinsk hjälp omedelbart om du inte kan svälja eller om du svimmar (blir medvetslös). Du måste då få glukos eller glukagon (läkemedel som ökar blodsockret). Detta är befogat även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Suliqua 100 enheter/ml + 50 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (10-40).

BRUKSANVISNING

Läs bipacksedel och bruksanvisning före första användning av Suliqua

Suliqua-pennan (10-40) SoloStar innehåller insulin glargin och lixisenatid. Kombinationen av läkemedel i den här injektionspennan är avsett för daglig injektion av **10-40 dossteg Suliqua**.

- **Återanvänd aldrig nålar.** Om du skulle återanvända en nål kan det hända att du inte får hela dosen (underdosering) eller får för mycket (överdosering), eftersom nålen kan vara igentäppt.
- **Använd aldrig en spruta för att dra upp läkemedel från din penna.** Om du gör detta finns det risk för att du inte får rätt mängd läkemedel.

Spara denna bruksanvisning, du kan behöva läsa den igen.

Viktig information

- Dela aldrig pennan med någon annan – den är endast avsedd för dig.
- Använd aldrig pennan om den är skadad eller om du är osäker på om den fungerar som den ska.
- Gör alltid ett säkerhetstest. Se **STEG 3**.
- Ta alltid med dig en extra penna och extra nålar om de skulle komma bort eller sluta fungera.
- Kontrollera alltid pennetiketten före användning för att vara säker på att du har rätt penna

Att lära sig injicera

- Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om hur man injicerar, innan du använder pennan.
- Be om hjälp om du har problem med att hantera pennan, t.ex. om du ser dåligt.
- Läs alla instruktioner innan du använder pennan. Om du inte följer alla instruktioner kan du få för mycket eller för lite läkemedel.

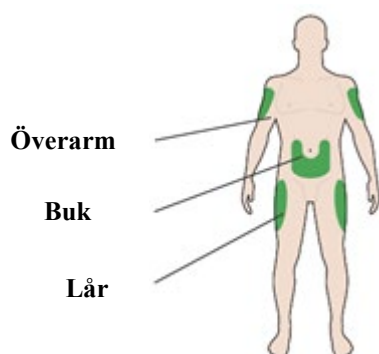
Be om hjälp?

Om du har några frågor om Suliqua, din penna eller om diabetes, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Andra artiklar som du kommer att behöva:

- en ny steril nål (se **STEG 2**).
- en kanylburk för använda nålar (se **Att kassera pennan**).

Injektionsställen



Lär känna din penna



*Du kommer inte att kunna se kolvstången, förrän du har injicerat några doser.

STEG 1: Kontrollera din penna

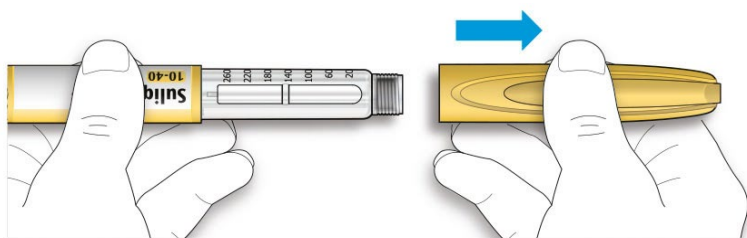
Vid första användning av en ny penna, ta ut den ur kylskåp minst 1 timme innan du ska injicera. Kallt läkemedel är mer smärtsamt att injicera. Efter första användningen ska pennan förvaras vid högst 25 °C.

A. Kontrollera namn och utgångsdatum på pennans etikett.

- Se till att du har rätt läkemedel. Den här pennan är persikofärgad med en orange injektionsknapp.
- **Använd inte den här pennan om du behöver en mindre dygnsdos än 10 dossteg eller en större dygnsdos än 40 dossteg. Diskutera med din läkare vilken penna som passar dina behov.**
- **Använd inte pennan efter utgångsdatum.**

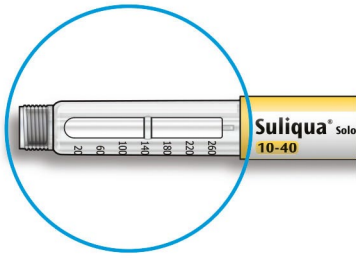


B. Dra av skyddslocket.



C. Kontrollera att läkemedlet är klart.

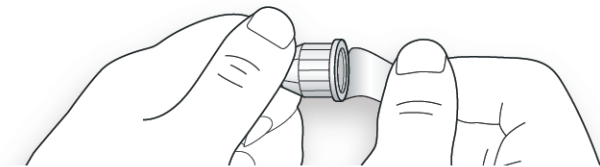
- Titta på den genomskinliga läkemedelsbehållaren. **Använd inte** injektionspennan om läkemedlet är grumligt, färgat eller om det innehåller partiklar.



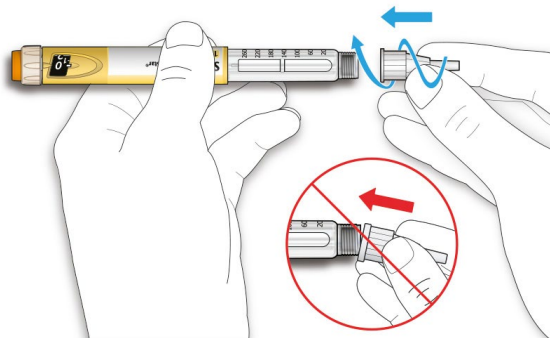
STEG 2: Sätt fast en ny nål

- **Återanvänd inte nålar.** Använd alltid en ny steril nål för varje injektion. Det förebygger igentäppta nålar, nedsmutsning och infektion.
- Använd alltid nålar som är avsedda för användning med Suliqua-penna.

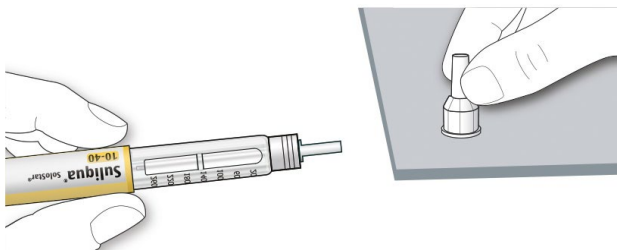
A. Ta en ny nål och ta av skyddsförseglingen.



B. Håll nålen rakt och skruva fast den på pennan tills den fixerats. Dra inte åt för hårt.

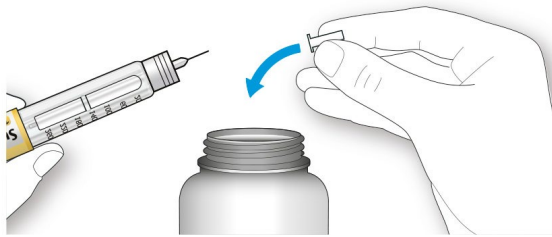


C. Dra av det yttre nålskyddet. Spara det för senare användning.



D. Dra av det inre nålskyddet och kasta det.

Om du försöker sätta tillbaka det, finns det risk att du råka sticka dig på nålen.



Hantering av nålar

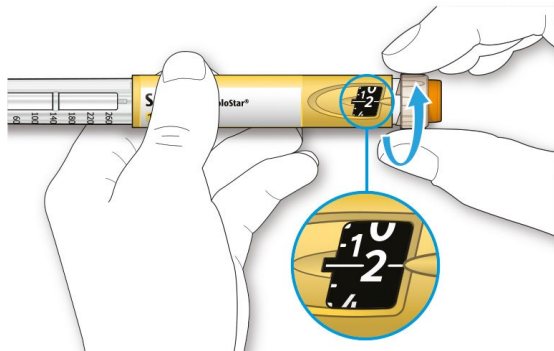
- Var försiktig när du hanterar nålar – för att förhindra sticksador och infektion.

STEG 3: Gör ett säkerhetstest

Gör alltid ett säkerhetstest före varje injektion – för att:

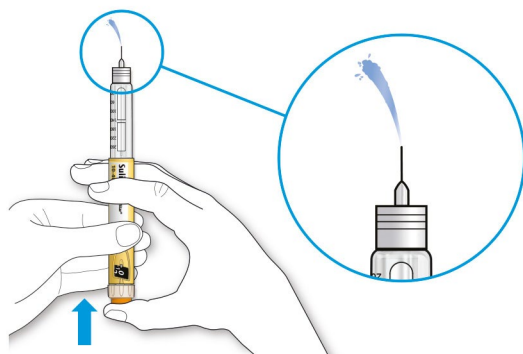
- kontrollera att din penna och nål fungerar som de ska.
- säkerställa att du får rätt läkemedelsdos.

A. Välj 2 dossteg genom att vrida på dosväljaren tills dospekaren visar på markeringen 2.



B. Tryck in injektionsknappen helt.

- När läkemedel syns på nålspetsen, så fungerar din penna som den ska, dosväljaren kommer att återgå till "0".



Om ingen vätska kommer ut:

- Du kan behöva upprepa steget upp till 3 gånger innan något läkemedel syns.
- Om inget läkemedel kommer ut efter tredje gången, kan nålen vara igentäppt. Om detta händer:
 - byt nål (se STEG 6 och STEG 2),
 - upprepa därefter säkerhetstestet (STEG 3).

- **Använd inte** pennan om det fortfarande inte kommer ut något läkemedel på nålspetsen. Använd en ny penna.
- **Använd inte** en spruta för att dra upp läkemedel från injektionspennan.

Om du ser luftbubblor

- Det är möjligt att du ser luftbubblor i läkemedlet. Det är normalt, de kommer inte att skada dig.

STEG 4: Ställ in dosen

- **Använd endast den här pennan för att injicera dagliga doser mellan 10 och 40 dossteg.**
- **Ställ inte in** en dos eller tryck på injektionsknappen utan att en nål sitter fast. Det kan skada din penna.

A. Se till att nålen är festsatt och att dosen är inställd på ”0”.



B. Vrid på dosväljaren tills dospekaren är i rak linje med din dos.

- Om du vrider förbi din dos, så kan du vrida tillbaka.
- Om det inte finns tillräckligt med enheter kvar i din penna, så kommer dosväljaren att stanna på det antal enheter som finns kvar.
- Om du inte kan välja hela den förskrivna dosen, så använd en ny penna eller ge den återstående dosen och använd sedan en ny penna för att ge resten av dosen. Endast i det här fallet är det ok att injicera en del av en dos på mindre än 10 dossteg. Använd alltid en annan Suliqua (10- 40) SoloStar-penna och ingen annan penna för att avsluta doseringen.

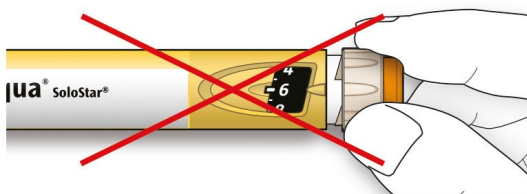
Hur du läser av doseringsfönstret

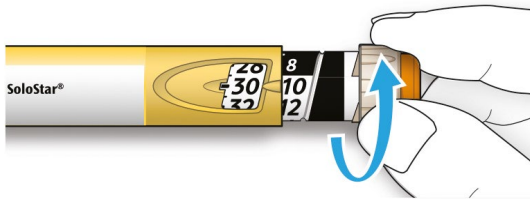
- Jämna tal visas i linje med dospekaren och udda tal visas som en linje mellan de jämna talen.



29 enheter valda

- **Använd inte** den här pennan om du behöver en mindre enskild dygnsdos än 10 dossteg, som visas med vita nummer mot svart bakgrund.





Enheter läkemedel i din penna

- Din penna innehåller totalt 300 dossteg. Du kan välja din dos i steg om 1 dossteg.
- **Använd inte** den här pennan om du behöver en mindre dygnsdos än 10 dossteg eller en större dygnsdos än 40 dossteg. Diskutera med din läkare om vilken penna som passar dina behov.
- Varje penna innehåller mer än 1 dos.

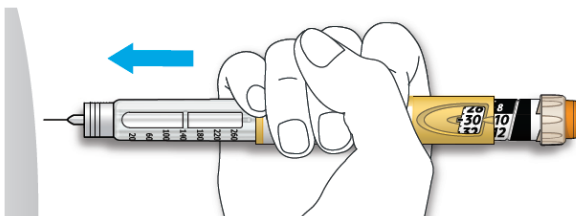
STEG 5: Injicera dosen

- Om du tycker att det är svårt att trycka in injektionsknappen, **tvinga den inte** eftersom din penna då kan gå sönder.
- Byt nål (se **STEG 6** Avlägsna nålen och **STEG 2** Sätt fast en ny nål) och gör sedan ett säkerhetstest (se **STEG 3**)
- Om det fortfarande känns trögt att trycka in, ta en ny penna
- **Använd inte** en spruta för att dra upp läkemedel från injektionspennan.

A. Välj ut ett ställe att injicera på, som bilden visar

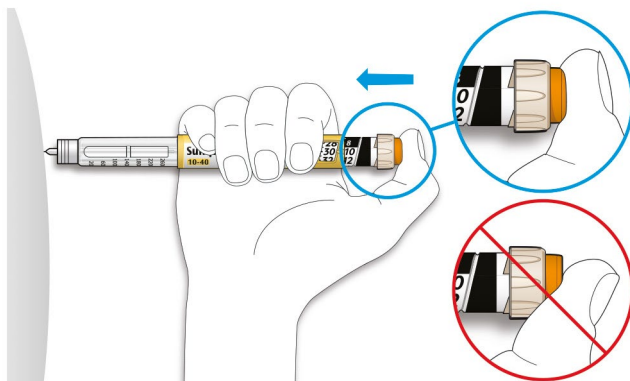
B. Stick in nålen i huden som din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska har visat dig.

- Rör inte injektionsknappen än.



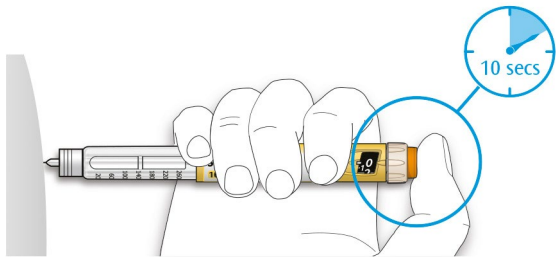
C. Placera tummen på injektionsknappen. Tryck sedan in den helt och håll kvar.

- **Håll inte** tummen snett när du trycker – din tumme kan hindra dosväljaren från att vridas.



D. Håll injektionsknappen intryckt hela vägen in och när du ser “0” i doseringsfönstret, räkna långsamt till 10.

- Detta säkerställer att du får hela dosen.

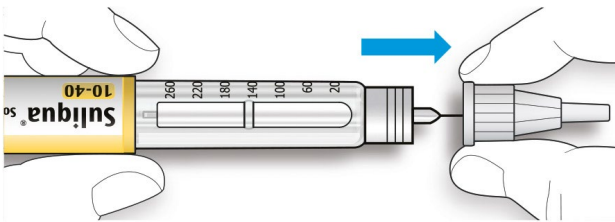


- E. Efter att ha hållit in knappen och sakta räknat till 10, släpp injektionsknappen. Ta därefter bort nålen från huden.**

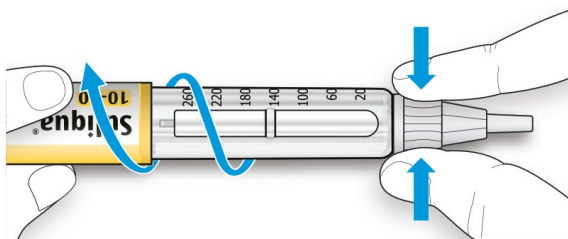
STEG 6: Avlägsna nålen

- Var försiktig när du hanterar nålar – för att förhindra stickskador och infektion.
- **Sätt inte tillbaka det inre nålskyddet.**

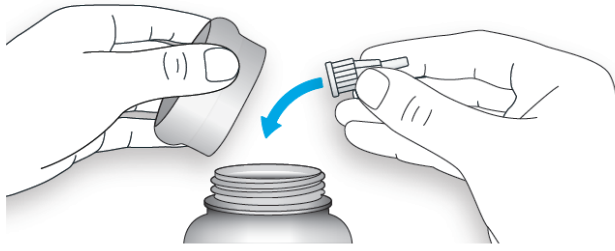
- A. Fatta tag om den bredaste delen av det yttre nålskyddet. Håll nålen rakt och led in den i det yttre nålskyddet. Tryck sedan stadigt fast det.**
- Nålen kan punktera skyddet om den sätts på snett.



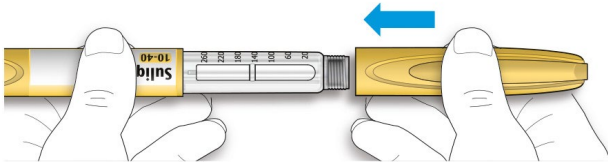
- B. Fatta tag om och kläm ihop den bredaste delen av det yttre nålskyddet. Vrid penna flera gången med andra handen för att avlägsna nålen.**
- Försök igen om nålen inte lossnar första gången.



- C. Kassera den använda nålen i en kanylburk eller enligt gällande rutiner.**
(se “Att kassera din penna” i slutet av bruksanvisningen).



- D. Sätt tillbaka skyddslocket på pennan.**
Lägg inte tillbaka pennan i kylskåp.



Hur pennan ska förvaras

Före första användning

- Förvara nya pennor i kylskåp, vid **2°C till 8°C**.
- **Får ej** frysas.

Efter första användning

- Förvara pennan i rumstemperatur, vid **högst 25°C**.
- **Lägg inte** tillbaka pennan i kylskåp.
- **Förvara inte** pennan med nålen festsatt.
- Förvara pennan med skyddslocket på.
- Använd endast pennan i upp till **28 dagar** efter första användning.

Hur du ska sköta din penna

Hantera pennan med omsorg

- Om du tror att din penna kan vara skadad, så **försök inte** laga den. Använd en ny penna.

Skydda din penna från damm och smuts

- Du kan rengöra utsidan av pennan genom att torka av den med en fuktig trasa (endast vatten).
Blötlägg, tvätta eller smörj inte in pennan. Detta kan skada den.

Kassering av pennan

- Avlägsna nålen innan du kasserar pennan.
- Kassera pennan enligt gällande rutiner.

Bipacksedel: Information till användaren

Suliqua 100 enheter/ml + 33 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna Insulin glargin + lixisenatid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Suliqua är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Suliqua
3. Hur du använder Suliqua
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Suliqua ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Suliqua är och vad det används för

Suliqua är ett injektionsläkemedel vid diabetes som innehåller två verksamma ämnen:

- insulin glargin – ett slags långverkande insulin som hjälper till att reglera blodsockret under hela dygnet
- lixisenatid – en sk GLP-1-analog som hjälper kroppen att tillverka eget insulin som svar på blodsockerhöjningar, och förlångsamar upptaget av socker från mat.

Suliqua används vid behandling av diabetes typ 2 hos vuxna, för att reglera blodsockernivåerna då de är för höga och är ett komplement till kost och motion. Det ges med metformin, med eller utan natrium-glukos-kotransportör 2 (SGLT-2) hämmare (gliflozinprodukter), när andra läkemedel inte är tillräckliga för att kontrollera dina blodsockernivåer.

2. Vad du behöver veta innan du använder Suliqua

Använd inte Suliqua:

- om du är allergisk mot insulin glargin eller lixisenatid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Suliqua om

- du har diabetes typ 1, eftersom Suliqua används för diabetes typ 2 och detta läkemedel därför inte kommer vara rätt för dig.
- Om du har diabetisk ketoacidosis (en diabeteskomplikation som inträffar när kroppen inte klarar av att använda glukos eftersom det inte finns tillräckligt med insulin) eftersom detta läkemedel inte kommer att vara rätt för dig.
- du har svåra problem med magen eller tarmen, såsom en sjukdom i magmuskeln kallat gastropares vilket leder till fördröjning av magsäckstömningen. Eftersom Suliqua kan orsaka magbiverkningar (se avsnitt 4), har läkemedlet inte studerats hos patienter med svåra mag-

eller tarmproblem. Se information angående läkemedel som inte ska vara för lång tid i magen under avsnittet ”Andra läkemedel och Suliqa”.

- du har svår njursjukdom eller om du får dialysbehandling, eftersom användning av detta läkemedel inte rekommenderas då.

Följ noggrant din läkares anvisningar för dosering, provtagning (blod- och urintester), kosthållning och fysisk aktivitet (fysiskt arbete och träning) och injektionsteknik.

Var särskilt uppmärksam på följande:

- för lågt blodsocker (hypoglykemi) Om ditt blodsocker är för lågt, följ råden om behandling av hypoglykemi (se information i rutan i slutet av denna bipacksedel).
- för högt blodsocker (hyperglykemi) Om ditt blodsocker är för högt, följ råden om behandling av hyperglykemi (se information i rutan i slutet av denna bipacksedel).
- Förvissa dig om att du använder rätt läkemedel. Kontrollera alltid etiketten före varje injektion, för att undvika att Suliqa förväxlas med andra insuliner.
- om du har dålig syn, se avsnitt 3.

Var särskilt uppmärksam på följande då du använder detta läkemedel och tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Suliqa:

- svår magsmärta som inte går över. Detta kan vara ett tecken på inflammerad bukspottkörtel (akut pankreatit).
- vätskeförlust från din kropp (dehydrering), t ex vid kräkningar och diarré. Det är viktigt att undvika dehydrering genom att dricka mycket, speciellt under de första veckorna av behandling med Suliqa.

Hudförändringar vid injektionsstället

För att förhindra hudförändringar, t.ex. knutor under huden, ska du hela tiden växla injektionsställe. Det kan hända att insulinet inte fungerar lika bra om du injicerar i ett område med knutor (se Hur du använder Suliqa). Kontakta läkaren innan du byter injektionsställe om du för tillfället injicerar i ett område med knutor. Läkaren kan råda dig att kontrollera blodsockret oftare och att justera din insulindos eller dos av andra diabetesläkemedel.

Resa

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om:

- tillgängligheten för ditt läkemedel i landet du besöker,
- tillgången på läkemedel, sprutor och andra artiklar,
- korrekt förvaring av läkemedlet under resan,
- tider för måltider och läkemedelsanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i en nödsituation om du känner dig dålig eller blir sjuk.

Barn och ungdomar

Erfarenhet från behandling med Suliqa hos barn och ungdomar under 18 år saknas; Suliqa rekommenderas därför inte till denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Suliqa

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Om du använder något annat diätetesläkemedel, tala med din läkare om huruvida du ska sluta ta läkemedlet när du börjar använda Suliqa.

Vissa läkemedel kan förändra din blodsockernivå. Detta kan betyda att din läkare behöver ändra din Suliqa-dos. Rådfråga därför läkare innan du börjar ta något läkemedel. Fråga om det kommer påverka ditt blodsocker och vilka eventuella åtgärder du i så fall behöver vidta. Du behöver också vara uppmärksam då du slutar ta ett läkemedel.

Effekten av vissa läkemedel som du sväljer kan påverkas av Suliqa. Vissa läkemedel såsom antibiotika, p-piller, statiner (kolesterolsänkande läkemedel såsom atorvastatin) eller magsaftsresistenta tabletter, kapslar, granulat, oralt pulver eller suspension som inte bör vara kvar i magsäcken för länge kan behövas tas minst en timme före eller fyra timmar efter injektion med Suliqa.

Läkemedel som kan få din blodsockernivå att sjunka (hypoglykemi) innefattar:

- Alla andra läkemedel för behandling av diabetes.
- Disopyramid - vid vissa hjärtåkommor.
- Fluoxetin - vid depression.
- Sulfonamidantibiotika - för att behandla infektioner.
- Fibrater - för att sänka höga blodfettnivåer.
- MAO-hämmare - vid depression eller Parkinsons sjukdom.
- ACE-hämmare - vid vissa hjärtåkommor eller vid högt blodtryck.
- Smärtstillande och febernedsättande läkemedel såsom pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra).
- Pentamidin - vid vissa parasitinfektioner. Detta kan orsaka lågt blodsocker som ibland åtföljs av för högt blodsocker.

Läkemedel som kan få din blodsockernivå att höjas (hyperglykemi) innefattar:

- Kortikosteroider såsom kortison och prednisolon - vid inflammationer.
- Danazol - vid endometrios (felbelägen livmoderslemhinna).
- Diazoxid - vid högt blodtryck.
- Proteashämmare - vid HIV.
- Diuretika - vätskedrivande läkemedel vid högt blodtryck eller vätskeansamling.
- Glukagon - vid mycket lågt blodsocker.
- Isoniazid - vid tuberkulos.
- Somatropin - ett tillväxthormon.
- Sköldkörtelhormoner - vid sköldkörtelsjukdomar.
- Östrogener och progestogener - t.ex. p-piller som används för födelsekontroll eller användning av östrogen vid benskörhet (osteporos).
- Klozapin, olanzapin och fentiazinderivat, vid psykisk ohälsa.
- Sympatomimetiska läkemedel t.ex. adrenalin (epinefrin), salbutamol och terbutalin, vid astma.

Blodsockernivåerna kan antingen öka eller minska om du använder:

- Betablockerare eller klonidin - vid högt blodtryck.
- Litiumsalter - vid psykisk ohälsa.

Läkemedel som kan påverka varningssignalerna på lågt blodsocker

Betablockerare och vissa andra läkemedel (t ex klonidin, guanetidin, reserpin – vid högt blodtryck) kan göra det svårare att känna igen de första varningssignalerna på låga blodsockernivåer (hypoglykemi). Det kan t o m dölja eller hindra de första varningstecknen på att ditt blodsocker är för lågt.

Är du osäker på om ovanstående gäller dig, rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder detta läkemedel.

Warfarin eller andra blodförtunnande läkemedel

Berätta för din läkare om du använder warfarin eller andra blodförtunnare (läkemedel som förhindrar blodet från att bilda proppar). Du kan behöva ta blodprover oftare för att mäta blodets levringsförmåga (kallas INR-test – står för International Normalised Ratio).

Suliqa med alkohol

Ditt blodsocker kan antingen höjas eller sänkas om du dricker alkohol. Du bör kontrollera ditt blodsocker oftare.

Graviditet och amning

Suliqua ska inte användas under graviditet. Det är inte känt om Suliqua kan skada ditt foster. Suliqua ska inte användas om du ammar. Det är inte känt om Suliqua passerar över i bröstmjolk. Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Att ha för lågt eller för högt blodsocker (se informationsruta i slutet av denna bipacksedel) kan påverka din förmåga att köra och hantera verktyg eller maskiner. Din koncentrationsförmåga kan påverkas. Detta kan innebära fara för dig själv och andra.

Be din läkare om råd huruvida du bör köra om:

- Ditt blodsocker ofta är för lågt
- Du har svårt att känna när du har för lågt blodsocker

Suliqua innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs är nästintill "natriumfritt".

Suliqua innehåller metakresol

Detta läkemedel innehåller metakresol vilket kan orsaka allergiska reaktioner.

3. Hur du använder Suliqua

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Din läkare kanske säger att du ska använda en annan dos jämfört med din tidigare insulindos eller glukossänkande läkemedel. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Beroende på din livsstil, resultatet av ditt blodsockertest och tidigare insulinbehandling kommer läkaren att berätta:

- Hur mycket Suliqua du kommer att behöva varje dag och vid vilken tidpunkt på dagen.
- När du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste göra ett urintest.
- När du kan bli tvungen att öka eller minska dosen.

Din läkare kanske kommer att rekommendera dig att använda Suliqua tillsammans med andra läkemedel mot högt blodsocker.

Hur mycket du ska använda

Suliqua 100 enheter/ml + 33 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna:

- Den här pennan ger doser från 30 till 60 dossteg i en injektion, i steg om 1 dossteg.
- Varje dossteg du vrider fram innehåller 1 enhet insulin glargin och 0,33 mikrogram lixisenatid.

Din Suliqua-dos ges som dossteg. Injektionspennans doseringsfönster visar antalet dossteg.

Injicera inte en lägre dos än 30 dossteg. Injicera inte en dos större än 60 dossteg.

Om en lägre dos än 30 dossteg krävs, kommer din läkare att förskriva en annan styrka. För dossteg mellan 10-40 enheter, finns Suliqua 100 enheter/ml + 50 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna tillgänglig.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till för att kunna reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av denna bipacksedel för mer information.

Användning hos äldre patienter (65 år och äldre)

Tala med läkare om du är 65 år eller äldre, eftersom du då kan behöva en lägre dos.

Om du har njur- eller leverproblem

Tala med läkare om du har njur- eller leverproblem, eftersom du då kan behöva en lägre dos.

När Suliqua ska injiceras

Använd Suliqua en gång dagligen, inom en timme före en måltid. Injicera helst Suliqua före samma måltid varje dag, då du valt ut den lämpligaste måltiden.

Innan du injicerar Suliqua

- Följ alltid bruksanvisningen som medföljer denna bipacksedel och använd pennan enligt beskrivning.
- Om du inte följer alla anvisningar, kan du få för mycket eller för lite Suliqua.

För att undvika misstag: kontrollera alltid läkemedelsförpackningen och etiketten på injektionspennan före varje injektion för att försäkra dig om att du har rätt penna, i synnerhet om du använder mer än ett injektionsläkemedel.

Fråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur du injicerar

- Suliqua injiceras under huden (subkutan användning, "SC").
- Ge injektionen på framsidan av låren, i överarmarna eller på framsidan av midjan (buken).
- Variera injektionsstället inom det område av huden som du använder för injektion varje dag. Det minskar risken för utveckling av inbuktningar eller knölar i huden vid injektionsstället (för mer information, se "Övriga biverkningar" i avsnitt 4).

Använd inte Suliqua

- Om det finns partiklar i Suliqua. Lösningen ska vara klar, färglös och vattenliknande.

Annan viktig information om användning av förfyllda injektionspennor

- Sätt alltid fast en ny nål före varje injektion. Återanvändning av nålar ökar risken för igentäppta nålar vilket kan orsaka under- eller överdosering. Kassera använda nålar på ett säkert sätt efter varje injektion.
- För att förhindra överföring av sjukdom från en person till en annan, ska injektionspennorna aldrig användas till mer än en person, även om man byter injektionsnål.
- Använd endast nålar som är avsedda för Suliqua-pennan (se bruksanvisningen).
- Ett säkerhetstest måste utföras före varje injektion.
- Kassera den använda nålen i en kanylburk eller enligt gällande rutiner.

Använd aldrig en spruta för att dra upp läkemedel från injektionspennan, detta för att undvika doseringsfel och potentiell överdosering.

Om injektionspennan är skadad eller inte har förvarats på rätt sätt, om du är osäker på om den fungerar som den ska eller om du märker att din blodsockerkontroll oväntat har försämrats:

- Kassera pennan och använd en ny.
- Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tror att du har problem med pennan.

Om du har använt för stor mängd av Suliqua

Om du har injicerat för mycket av detta läkemedel, kan blodsockernivån bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera ditt blodsocker och ät mer mat för att förhindra att blodsockret blir för lågt. Om ditt blodsocker blir för lågt, läs råden i rutan i slutet av denna bipacksedel.

Om du har glömt att använda Suliqua

Om du har glömt en dos Suliqa eller om du inte har injicerat tillräckligt med insulin kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi).

Vid behov kan Suliqa injiceras före nästa måltid.

- Injicera inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.
- Ta inte två injektioner per dag.
- Kontrollera blodsockret och injicera sedan nästa dos vid den vanliga tidpunkten.
- För information om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av denna bipacksedel.

Om du slutar att använda Suliqa

Sluta inte att ta detta läkemedel utan att tala med läkare. Om du slutar ta läkemedlet kan det leda till mycket högt blodsocker (hyperglykemi) och ansamling av syra i blodet (ketoacidosis).

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om du märker att ditt blodsocker blir för lågt (hypoglykemi), vidta genast åtgärder för att höja blodsockernivån (se rutan i slutet av denna bipacksedel). Hypoglykemi kan vara väldigt allvarligt och är mycket vanligt vid insulinbehandling (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer). Lågt blodsocker betyder att det inte finns tillräckligt med socker i ditt blod. Om din blodsockernivå blir för låg kan du svimma (bli medvetslös). Om ditt blodsocker är väldigt lågt under en lång tid kan detta förorsaka hjärnskada och kan vara livshotande. För mer information, se rutan i slutet av denna bipacksedel.

Övriga biverkningar

Informera läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du märker någon av följande biverkningar:

• Hudförändringar på injektionsstället

Om du injicerar insulin för ofta på samma ställe, kan huden antingen komma att skrupna (lipoatrofi) eller förtjockas (lipohypertrofi). Knutor under huden kan också orsakas av ansamling av ett protein som kallas amyloid (kutan amyloidosis). Det är inte känt hur ofta dessa hudförändringar sker. Det kan hända att insulinet inte fungerar lika bra om du injicerar i ett område med knutor. Byt injektionsställe för varje injektion för att förhindra dessa hudförändringar.

Vanliga (kan påverka upp till 1 av 10 personer)

- Yrsel
- Illamående
- Kräkning
- Diarré
- Hudbiverkningar och allergiska reaktioner vid injektionsstället: Reaktionerna kan omfatta rodnad, ovanligt intensiv smärta under injektionen, klåda, nässelutslag, svullnad och inflammation. Dessa reaktioner kan sprida sig runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen försvinna inom några dagar till några veckor.

Mindre vanliga (kan påverka upp till 1 av 100 personer)

- Förkylningssymtom, rinnsnuva, halsont
- Nässelutslag (urtikaria)
- Huvudvärk
- Dålig matsmältning (dyspepsi)
- Magont
- Trötthet
- Gallsten
- Inflammerad gallblåsa

Sällsynta (kan påverka upp till 1 av 1000 personer)

- En fördröjning av tömningen av magsäcken

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**.* Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Suliqua ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatumet som anges på kartongen och på pennans etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Före första användning

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Får ej frysas eller förvaras i direktkontakt med frysfack eller kylklamp.

Förvara injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter första användning

Förvara injektionspennan som du använder vid högst 25°C i maximalt 28 dagar. Kassera pennan efter denna tid.

Får ej läggas tillbaka i kylskåp och får ej frysas. Förvara injektionspennan i skydd mot direkt värme eller direkt ljus. Skyddslocket måste sättas tillbaka på injektionspennan efter varje injektion. . Ljuskänsligt.

Lämna inte injektionspennan i en bil en ovanligt varm eller kall dag.

Förvara inte injektionspennan med nål fastsatt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Vad Suliqua innehåller

- De aktiva substanserna är insulin glargin och lixisenatid.
Varje injektionspenna innehåller 300 enheter insulin glargin och 100 mikrogram lixisenatid i 3 ml injektionsvätska, lösning.
Varje ml innehåller 100 enheter insulin glargin och 33 mikrogram lixisenatid.
Varje dossteg innehåller 1 enhet insulin glargin och 0,33 mikrogram lixisenatid.
- Övriga hjälpämnen är: glycerol (85%), metionin, metakresol, zinkklorid, koncentrerad saltsyra och natriumhydroxid (för pH-justering) samt vatten för injektionsvätskor. Se också avsnitt 2 ”Vad du behöver veta innan du använder Suliqua” för information om natrium och metakresol.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Suliqua är en klar, färglös injektionsvätska, lösning (för injektion) fylld i en cylinderampull av glas som satts in i en förfylld injektionspenna (SoloStar).

Förpackningsstorlekar om 3, 5 och 10 förfyllda injektionspennor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Injektionsnålar ingår ej i förpackningen.

Innehavare av godkännande för försäljning

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 131212 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Du som använder insulin ska alltid ha med dig följande:

- Bär alltid med dig socker t.ex. glukosstabletter eller sockerhaltig dryck (minst 20 gram socker)
 - Information som visar att du har diabetes

Hyperglykemi (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi), har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Skäl till varför hyperglykemi kan uppkomma:

Exempelvis om:

- du inte har injicerat Suliqua eller inte injicerat tillräckligt.
- om läkemedlet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring.
- din injektionspenna inte fungerar som den ska.
- du motionerar mindre än vanligt.
- är stressad (känslomässig stress, upprymdhet)
- du har fått en skada, en infektion eller feber, eller har genomgått en operation.
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Suliqua").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och urintest som påvisar glukos och ketonkroppar. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnhet eller till och med medvetlöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

- Testa blodsockernivån och, om det är högt, testa urinen för ketoner såsom överenskommet med din läkare eller sjuksköterska genast när symtomen beskrivna ovan uppträder.
- Kontakta läkare omedelbart om du har allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis. Detta måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

Hypoglykemi (låga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker sjunker för mycket kan du svimma (bli medvetlös). Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. Du bör lära dig att känna igen symtomen på när ditt blodsocker sjunker så att du kan vidta åtgärder för att förhindra att det blir värre.

Skäl till varför hypoglykemi kan uppkomma:

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket Suliqua.
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem.
- du äter inte tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt - konstgjorda sötningsmedel är inte kolhydrater.
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket.
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré.
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Suliqua").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om

- du just har påbörjat Suliqua-behandling eller bytt till ett annat insulin - om lågt blodsocker uppstår är det mer sannolikt att det inträffar på morgonen.
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila.
- du byter injektionsområde, t ex från lår till överarm.
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreos.

Varningssymtom på hypoglykemi

De första tecknen kan vara allmänna kroppsliga symtom. Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt innefattar: svettning, klubbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärtklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

Andra tecken innefattar: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbingar, skakningar, förlamning, stickningar i händer/armar (parestesi), domningar och stickningar i muntrakten, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att sköta sig själv, kramper och medvetlöshet.

När tecknen på hypoglykemi kan vara mindre tydliga:

De första varningssymtomen på hypoglykemi kan förändras, vara svagare eller helt utebli om:

- Du är äldre.
- Du har haft diabetes länge.
- Du har en viss typ av nervskada (autonom diabetesneuropati).
- Du på senare tid har haft lågt blodsocker (t ex föregående dag).
- Ditt låga blodsocker utvecklas långsamt.
- Du har omkring normala eller nyligen avsevärt förbättrade blodsockernivåer.
- Du har nyligen bytt från ett djurinsulin till ett tillverkat insulin, som det i Suliqua.
- Du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Suliqua").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (t ex bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte Suliqua. Ta omedelbart 15-20 g socker, t ex glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Mat och dryck som innehåller konstgjorda sötningsmedel (t ex sockerfria s.k. lightdrycker) hjälper **inte** för att behandla lågt blodsocker.
2. Du kan sedan behöva äta något som har långvarig blodsockerhöjande effekt (t ex bröd eller pasta), i synnerhet om det är länge kvar till din nästa måltid. Rådfråga läkare eller sjuksköterska om du är osäker på vilken mat du ska äta. Eftersom Suliqua innehåller ett långverkande insulin (insulin glargin) kan återhämtningen från hypoglykemi fördröjas.
3. Testa dina blodsockernivåer ca 10-15 minuter efter att du ätit socker. Om nivåerna fortfarande är för låga (<4 mmol/l) eller hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 15-20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Vad andra ska göra om du får hypoglykemi:

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om att de måste skaffa medicinsk hjälp omedelbart om du inte kan svälja eller om du är medvetlös. Du måste då få glukos eller glukagon (läkemedel som ökar blodsockret). Detta är befogat även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Suliqua 100 enheter/ml + 33 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (30-60).

BRUKSANVISNING

Läs bipacksedel och bruksanvisning före första användning av Suliqua

Suliqua (30-60) SoloStar innehåller insulin glargin och lixisenatid. Kombinationen av läkemedel i **den här injektionspennan är avsett för daglig injektion av 30-60 dossteg Suliqua.**

- **Återanvänd aldrig nålar.** Om du skulle återanvända en nål kan det hända att du inte får hela dosen (underdosering) eller får för mycket (överdosering), eftersom nålen kan vara igentäppt.
- **Använd aldrig en spruta för att ta ut läkemedel från din penna.** Om du gör detta finns det risk för att du inte får rätt mängd läkemedel.

Spara denna bruksanvisning, du kan behöva läsa den igen.

Viktig information

- Dela aldrig pennan med någon annan – den är endast avsedd för dig.
- Använd aldrig pennan om den är skadad eller om du är osäker på om den fungerar som den ska.
- Gör alltid ett säkerhetstest. Se **STEG 3**.
- Ta alltid med dig en extra penna och extra nålar om de skulle komma bort eller sluta fungera.
- Kontrollera alltid pennetiketten före användning för att vara säker på att du har rätt penna.

Att lära sig injicera

- Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om hur man injicerar innan du använder pennan.
- Be om hjälp om du har problem med att hantera pennan, t.ex. om du ser dåligt.
- Läs alla instruktioner innan du använder pennan. Om du inte följer alla instruktioner kan du få för mycket eller för lite läkemedel.

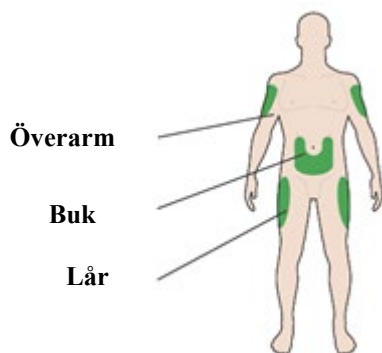
Be om hjälp?

Om du har några frågor om Suliqua, din penna eller om diabetes, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska).

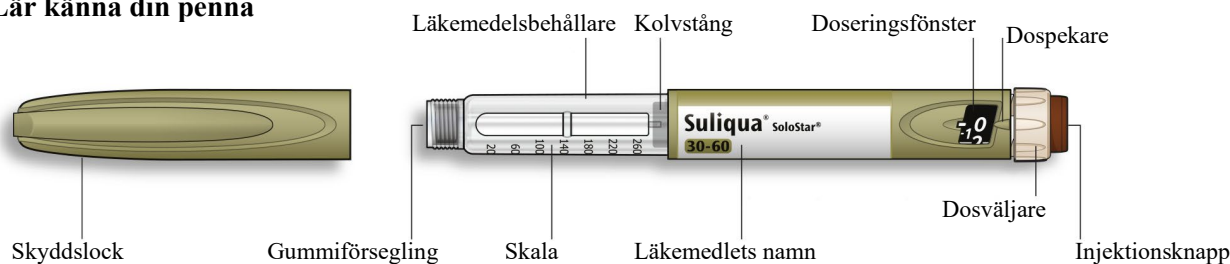
Andra artiklar som du kommer att behöva:

- en ny steril nål (se **STEG 2**).
- en kanylburk för använda nålar (se **Att kassera pennan**).

Injektionsställen



Lär känna din penna



* Du kommer inte att kunna se kolvstången, förrän du har injicerat några doser.

STEG 1: Kontrollera din penna

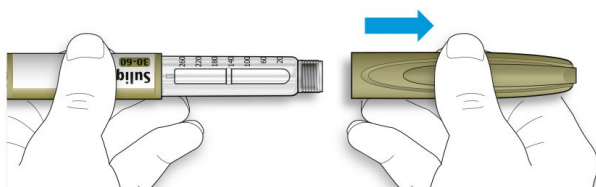
Vid första användning av en ny penna, ta ut den ur kylskåp minst 1 timme innan du ska injicera. Kallt läkemedel är mer smärtsamt att injicera. Efter första användningen ska pennan förvaras vid högst 25 °C.

A. Kontrollera namn och utgångsdatum på pennans etikett.

- Se till att du har rätt läkemedel. Den här pennan är olivfärgad med en brun injektionsknapp.
- **Använd inte den här pennan om du behöver en mindre dygnsdos än 30 dossteg eller en större dygnsdos än 60 dossteg. Diskutera med din läkare vilken penna som passar dina behov.**
- **Använd aldrig pennan efter utgångsdatum.**

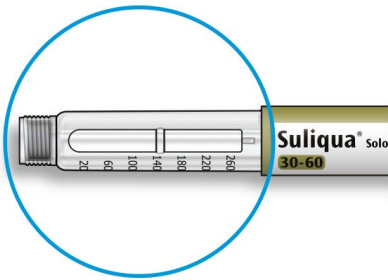


B. Dra av skyddslocket.



C. Kontrollera att läkemedlet är klart.

- Titta på den genomskinliga läkemedelsbehållaren. **Använd inte** pennan om läkemedlet är grumligt, färgat eller om det innehåller partiklar.



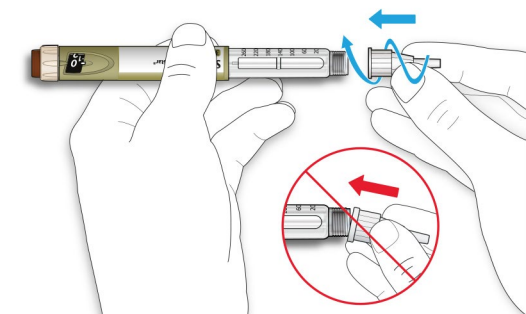
STEG 2: Sätt fast en ny nål

- Återanvänd **inte** nålar. Använd alltid en ny nål för varje injektion. Det förebygger igentäppta nålar, nedsmutsning och infektion.
- Använd alltid nålar som är avsedda för användning med Suliqua.

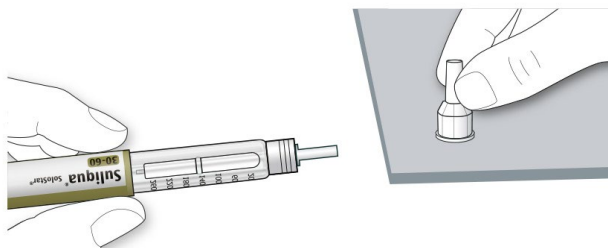
A. Ta en ny nål och ta av skyddsförseglingen.



B. Håll nålen rakt och skruva fast den på pennan tills den fixerats. Dra inte åt för hårt.

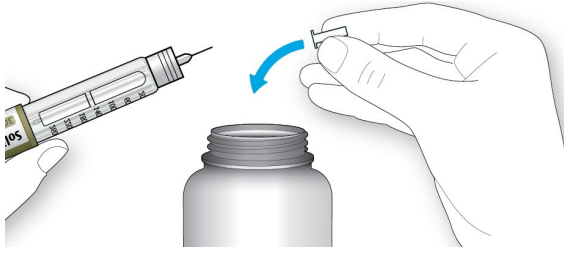


C. Dra av det yttre nålskyddet. Spara det för senare användning.



D. Dra av det inre nålskyddet och kasta det.

Om du försöker sätta tillbaka det, finns det risk att du råka sticka dig på nålen.



Hantering av nålar

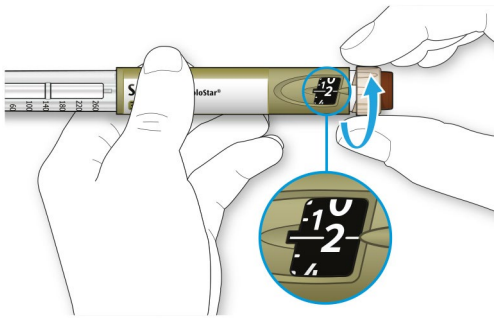
- Var försiktig när du hanterar nålar – för att förhindra stickskador och infektion.

STEG 3: Gör ett säkerhetstest

Gör alltid ett säkerhetstest före varje injektion för att:

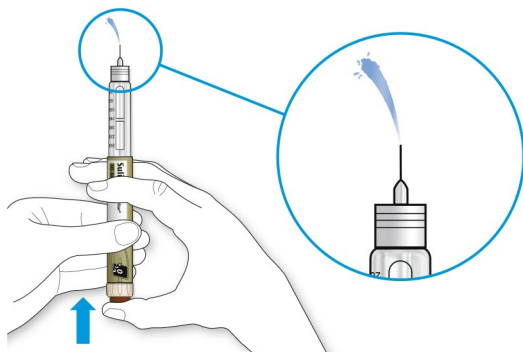
- kontrollera att din penna och nål fungerar som de ska.
- säkerställa att du får rätt läkemedelsdos.

A. Välj 2 dossteg genom att vrida på dosväljaren tills dospekaren visar på markeringen 2.



B. Tryck in injektionsknappen helt.

- När läkemedel syns på nålspetsen, så fungerar din penna som den ska, dosväljaren kommer att återgå till "0".



Om ingen vätska kommer ut:

- Du kan behöva upprepa steget upp till 3 gånger innan något läkemedel syns.
- Om inget läkemedel kommer ut efter tredje gången, kan nålen vara igentäppt. Om detta händer:
 - byt nål (se **STEG 6 och STEG 2**),
 - upprepa därefter säkerhetstestet (**STEG 3**).

- **Använd inte** pennan om det fortfarande inte kommer ut något läkemedel på nålspetsen. Använd en ny penna.
- **Använd inte** en spruta för att dra upp läkemedel från injektionspennan.

Om du ser luftbubblor

- Det är möjligt att du ser luftbubblor i läkemedlet. Det är normalt, de kommer inte att skada dig.

STEG 4: Ställ in dosen

- **Använd endast den här pennan för att injicera dagliga doser mellan 30 och 60 dossteg.**
- **Ställ inte in** en dos eller tryck på injektionsknappen utan att en nål sitter fast. Det kan skada din penna.

A. Se till att nålen sitter på och att dosen är inställd på "0".



B. Vrid på dosväljaren tills dospekaren är i rak linje med din dos.

- Om du vrider förbi din dos, så kan du vrida tillbaka.
- Om det inte finns tillräckligt med enheter kvar i din penna, så kommer dosväljaren att stanna på det antal dossteg som finns kvar.
- Om du inte kan välja hela den förskrivna dosen, så använd en ny penna eller ge den återstående dosen och använd sedan en ny penna för att ge resten av dosen. Endast i det här fallet är det ok att injicera en del av en dos på mindre än 30 dossteg. Använd alltid en annan Suliqua (30- 60) SoloStar-penna och ingen annan penna för att avsluta doseringen.

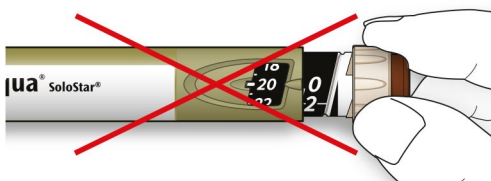
Hur du läser av doseringsfönstret

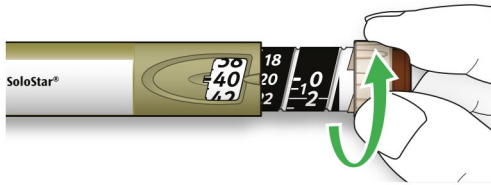
- Jämna tal visas i linje med dospekaren och udda tal visas som en linje mellan de jämna talen.



39 enheter valda

- **Använd inte** den här pennan om du behöver en mindre enskild dygnsdos än 30 dossteg, som visas med vita nummer mot svart bakgrund.





Enheter läkemedel i din penna

- Din penna innehåller totalt 300 dossteg. Du kan välja din dos i steg om 1 dossteg.
- **Använd inte** den här pennan om du behöver en mindre enskild dygnsdos än 30 dossteg, eller mer än 60 dossteg. Diskutera med din läkare om vilken penna som passar dina behov.
- Varje penna innehåller mer än 1 dos.

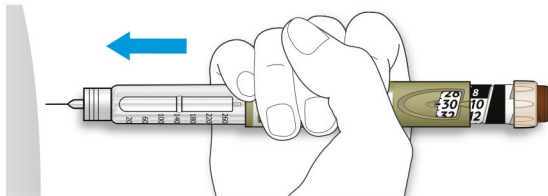
STEG 5: Injicera dosen

- Om du tycker att det är svårt att trycka in injektionsknappen, tvinga den inte eftersom din penna då kan gå sönder.
 - Byt nål (se **STEG 6** Avlägsna nålen och **STEG 2** Sätt fast en ny nål) och gör sedan ett säkerhetstest
 - Om det fortfarande känns trögt att trycka in, ta en ny penna
 - **Använd inte** en spruta för att dra upp läkemedel från injektionspennan.

A. Välj ut ett ställe att injicera på, som bilden visar

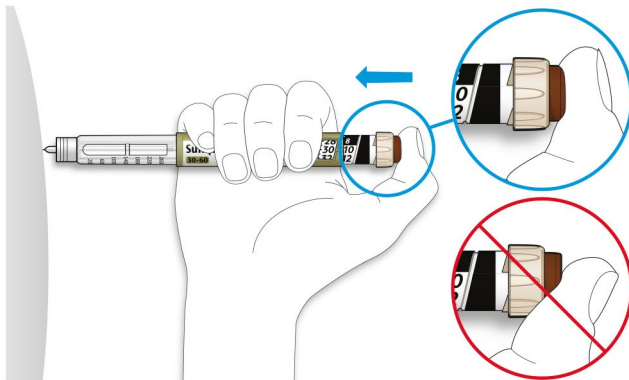
B. Stick in nålen i huden som din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska har visat dig.

- Rör inte injektionsknappen än.



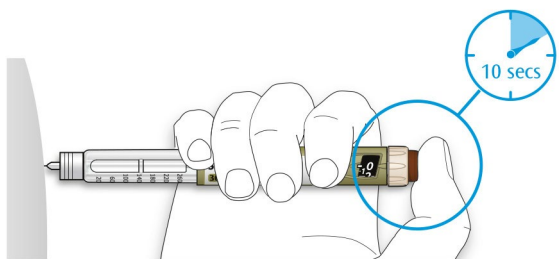
C. Placera tummen på injektionsknappen. Tryck sedan in den helt och håll kvar.

- **Håll inte** tummen snett när du trycker – din tumme kan hindra dosväljaren från att vridas.



D. Håll injektionsknappen intryckt hela vägen in och när du ser "0" i doseringsfönstret, räkna långsamt till 10.

- Detta säkerställer att du får hela dosen.



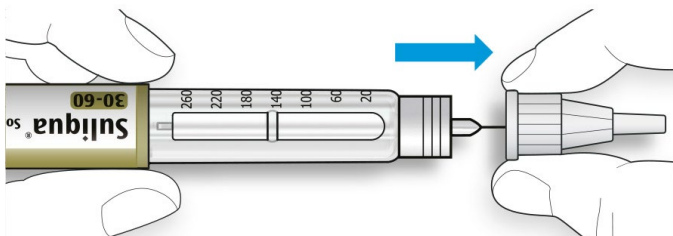
- E. Efter att ha hållit in knappen och sakta räknat till 10, släpp injektionsknappen. Ta därefter bort nålen från huden.**

STEG 6: Avlägsna nålen

- Var försiktig när du hanterar nålar – för att förhindra nålstick och infektion.
- **Sätt inte** tillbaka det inre nålskyddet.

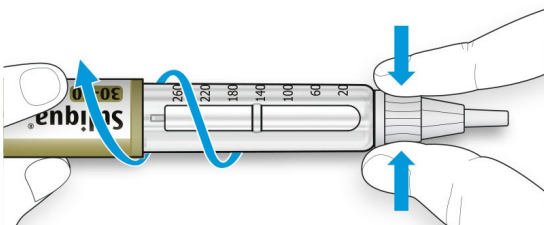
A. Fatta tag om den bredaste delen av det yttre nålskyddet. Håll nålen rakt och led in den i det yttre nålskyddet. Tryck sedan stadigt fast det.

• Nålen kan punktera skyddet om den sätts på snett.

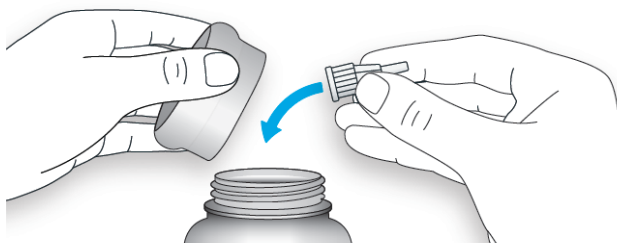


B. Fatta tag om och kläm ihop den bredaste delen av det yttre nålskyddet. Vrid pennen flera gången med andra handen för att avlägsna nålen.

• Försök igen om nålen inte lossnar första gången.

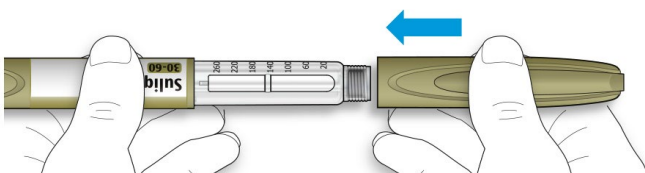


B Kassera den använda nålen i en kanylburk eller enligt gällande rutiner. (se "Att kassera din penna" i slutet av bruksanvisningen).



C Sätt tillbaka skyddslocket på pennen.

Lägg inte tillbaka pennen i kylskåp.



Hur pennan ska förvaras

Före första användning

- Förvara nya pennor i kylskåp, vid **2°C till 8°C**.
- **Får ej** frysas.

Efter första användning

- Förvara pennan i rumstemperatur, **vid högst 25°C**.
- **Lägg inte** tillbaka pennan i kylskåp.
- **Förvara inte** pennan med nålen fastsatt.
- Förvara pennan med skyddslocket på.
- Använd pennan i högst **28 dagar** efter första användning

Hur du ska sköta din penna

Hantera pennan med omsorg

- Om du tror att din penna kan vara skadad, så **försök inte** laga den. Använd en ny penna.

Skydda din penna från damm och smuts

- Du kan rengöra utsidan av pennan genom att torka av den med en fuktig trasa (endast vatten). Blötlägg, tvätta eller smörj **inte** in pennan. Detta kan skada den.

Kassering av pennan

- Avlägsna nålen innan du kasserar pennan.
- Kassera pennan enligt gällande rutiner.