

BILAG I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

ABASAGLAR 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i cylinderampul

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 enheder insulin glargin* (svarende til 3,64 mg).

Hver cylinderampul indeholder 3 ml injektionsvæske, opløsning svarende til 300 enheder.

*fremstillet ved rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion).

Klar farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af diabetes mellitus hos voksne, unge og børn fra 2 år og opefter.

4.2 Dosering og administration

Dosering

ABASAGLAR indeholder insulin glargin, en insulin-analog. Den har en lang virkningsvarighed.

ABASAGLAR skal doseres én gang daglig. Det kan gives på et hvilket som helst tidspunkt af dagen, men på samme tid hver dag.

Dosering og tidspunkt for dosering skal tilpasses individuelt. Til patienter med type 2 diabetes mellitus kan ABASAGLAR også indgives sammen med oralt aktive antidiabetika.

Styrken af dette præparat er angivet i enheder. Disse enheder gælder udelukkende for insulin glargin og er ikke det samme som IE eller enhederne, som angiver styrken på andre insulin-analoger (se pkt. 5.1).

Særlig population

Ældre (≥ 65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende forringelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være reduceret på grund af nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med nedsat leverfunktion kan insulinbehovet mindskes på grund af nedsat evne til glukoneogenese og nedsat insulinmetabolisme.

Pædiatrisk population

Unge og børn på 2 år og derover

Sikkerheden og effekten af insulin glargin er påvist hos unge og børn på 2 år og derover (se pkt. 5.1). Dosering og tidspunkt for dosering skal tilpasses individuelt.

Børn under 2 år

Sikkerheden og effekten af insulin glargin er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Omstilling fra andre insuliner til ABASAGLAR

Ved omstilling fra behandling med middellangt eller langtidsvirkende insulin til behandling med ABASAGLAR kan det blive nødvendigt at ændre dosis af basal insulin og at justere anden samtidig antidiabetisk behandling (dosis og tidspunkt for anden regular insulin eller insulin-analoger med hurtigt indsættende virkning eller dosis af orale antidiabetika).

Omstilling fra NPH-insulin to gange dagligt til ABASAGLAR

For at mindske risikoen for natlig hypoglykæmi og hypoglykæmi, der opstår tidligt om morgenen, skal patienter, der omstilles fra basal insulin givet 2 gange daglig som NPH-insulin til ABASAGLAR givet 1 gang daglig, nedsætte den daglige dosis af basal insulin med 20-30 % under de første behandlingsuger.

Omstilling fra insulin glargin 300 enheder/ml til ABASAGLAR

ABASAGLAR og Toujeo (insulin glargin 300 enheder/ml) er ikke bioækvivalente og kan ikke ombyttes direkte. For at reducere risikoen for hyperglykæmi bør dosis reduceres med ca. 20 % hos patienter, hvor behandlingen med basal-insulin ændres fra insulin glargin 300 enheder/ml én gang dagligt til ABASAGLAR én gang dagligt.

I de første uger bør reduktionen i det mindste delvist kompenseres med en øget dosis insulin til måltiderne. Efter denne periode bør dosis tilpasses individuelt.

Omhyggelig metabolisk kontrol er nødvendig ved præparatomstilling og i de første uger herefter. På grund af forbedret metabolisk kontrol, og deraf følgende øget insulinfølsomhed, kan yderligere dosisjustering blive nødvendig. Dosisjustering kan også blive nødvendig, hvis f.eks. patientens vægt eller livsstil ændres, ændring af tidspunkt for insulindosis, eller hvis andre omstændigheder gør, at følsomheden for hypoglykæmi eller hyperglykæmi øges (se pkt. 4.4).

Patienter, der får høje insulindoser på grund af antistoffer mod humant insulin, kan få et bedre insulinrespons med ABASAGLAR.

Administration

ABASAGLAR indgives subkutan.

ABASAGLAR må ikke gives intravenøst. Subkutan injektion af insulin glargin er en forudsætning for den lange virkningsvarighed. Intravenøs indgift af den normale subkutane dosis kan føre til alvorlig hypoglykæmi.

Der er ikke set klinisk relevante forskelle på serum-insulin og glucoseniveau efter indgift af insulin glargin i abdomen, lår eller overarm.

Injektionsstedet bør altid ændres inden for samme område for at reducere risikoen for lipodystrofi og kutan amyloidose (se pkt. 4.4 og 4.8).

ABASAGLAR må ikke blandes med andre insuliner eller fortyndes. Blanding eller fortynding kan ændre dets tids- og virkningsprofil, og ved blanding kan der forekomme udfældning.

Yderligere oplysninger om håndtering findes under pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Diabetisk ketoacidose

ABASAGLAR er ikke det insulinpræparat, man først skal vælge til behandling af diabetisk ketoacidose. I sådanne tilfælde anbefales det i stedet for at indgive hurtigtvirkende insulin intravenøst.

Insulinbehov og dosisjusteringer

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyperglykæmi eller hypoglykæmi skal det vurderes, hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, injektionssteder og korrekt injektionsteknik og alle øvrige relevante faktorer, inden en dosisjustering overvejes.

Hvis en patient skal omstilles til en anden type eller brand af insulin, bør det gøres under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regulær, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller fremstillingsmetode kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Hypoglykæmi

Hvornår en eventuel hypoglykæmi opstår, afhænger af det anvendte insulins virkningsprofil, og kan derfor ændre sig, hvis behandlingen ændres. På grund af et mere vedvarende tilskud af basal insulin ved insulin glargin kan der forventes færre natlige men flere tidlige morgen hypoglykæmier.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret blodglukosekontrol tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardiale eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer) og også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienter skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke til stede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,

- efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab) uden at patienten forudgående har erkendt hypoglykæmien.

Den forlængede virkning af subkutan insulin glargin kan forsinke hypoglykæmiens ophør.

Såfremt normale eller endda nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin observeres, skal muligheden for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald overvejes.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ubehandlede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlaps- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Injektionsteknik

Patienterne skal instrueres i løbende at skifte injektionssted for at reducere risikoen for udvikling af lipodystrofi og kutan amyloidose. Der er en potentiel risiko for forsinket absorption af insulin og forværret glykæmisk kontrol efter insulininjektioner på steder med disse reaktioner. Der er rapporteret om hypoglykæmi i forbindelse med en pludselig ændring af injektionsstedet til et uberørt område. Monitorering af blodglucose anbefales efter ændring af injektionsstedet, og dosisjustering af antidiabetiske lægemidler kan overvejes.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Insulinantistoffer

Behandling med insulin kan føre til dannelse af antistoffer mod insulin. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne insulinantistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til hyper- eller hypoglykæmi (se pkt. 5.1).

Penne der kan bruges til ABASAGLAR cylinderampuller

Cylinderampullerne må kun anvendes sammen med en Lilly flergangspen og ikke med andre flergangspenne, da dosisnøjagtighed ikke er vist med andre penne.

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl, hvor andre insuliner, primært hurtigtvirkende, utilsigtet er blevet administreret i stedet for insulin glargin. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem ABASAGLAR og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med ABASAGLAR og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og ABASAGLAR overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. det er stort set natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af insulin glargin.

Stoffer, som kan forstærke den blodsukkersænkende effekt, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter orale antidiabetika, ACE_ (angiotensin converting enzyme)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater, somatostatinanaloger og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som nedsætter den blodsukkersænkende effekt, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og gestagener, phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetiske lægemidler (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, atypiske antipsykotiske lægemidler (f.eks. clozapin og olanzapin) og proteasehæmmere.

Beta-blokkere, clonidin, lithiumsalte og alkohol kan enten øge eller hæmme insulins blodsukkersænkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. beta-blokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data fra kontrollerede kliniske studier om eksponering for insulin glargin under graviditet. En stor mængde af data fra gravide kvinder (flere end 1000 graviditeter) viser ingen specifikke skadelige virkninger af insulin glargin på graviditet og ingen specifikke misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet.

Dyreforsøg indikerer ikke reproduktionstoksicitet.

Ved klinisk behov kan anvendelse af ABASAGLAR til gravide overvejes.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk

kontrol under graviditeten for at forebygge utilsigtede virkninger forbundet med hyperglykæmi. Insulinbehovet kan falde i første trimester, og stiger normalt igen i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glukosekontrol er vigtig.

Amning

Det vides ikke om insulin glargin udskilles i human mælk. Det forventes ikke at insulin glargin som indtages af den nyfødte ved amning, giver nogen metabolisk effekt, da insulin glargin som et peptid bliver fordøjet til aminosyrer i den humane mave-tarm-kanal.

Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos kvinder, der ammer.

Fertilitet

Dyreforsøg viser ingen skadelig effekt med hensyn til fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan nedsættes som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning for patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige tilfælde af hypoglykæmi. Det bør i sådanne tilfælde overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi (meget almindelig), der normalt er den hyppigste bivirkning ved insulinbehandling, opstår, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet (se pkt. 4.4).

Bivirkninger i tabelform

Følgende relaterede bivirkninger, forekommet i kliniske studier, er nedenfor opstillet efter organsystem og faldende hyppighed (meget almindelig: $\geq 1/10$; almindelig: $\geq 1/100$ til $< 1/10$; ikke almindelig: $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$; sjælden: $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$; meget sjælden: $< 1/10.000$ og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)).

Inden for hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige bivirkningerne er. De alvorligste er anført først.

MedDRA systemorgan-klasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Meget sjælden	Ikke kendt
Immunsystemet						
Allergiske reaktioner				X		
Metabolisme og ernæring						
Hypoglykæmi	X					
Nervesystem						
Dysgeusi					X	

Øjne						
Synsforstyrrelser				X		
Retinopati				X		
Hud og subkutane væv						
Lipohypertrofi		X				
Lipoatrofi			X			
Kutan amyloidose						X
Knogler, led, muskler og bindevæv						
Myalgia					X	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet						
Reaktioner på administrationsstedet		X				
Ødemer				X		

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange og alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende. Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglykosen er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin ses sjældent. Sådanne reaktioner over for insulin (herunder insulin glargin) eller øvrige indholdsstoffer kan f.eks. ledsages af generaliserede hudreaktioner, angioødem, bronkospasmer, hypotension og shock, og de kan være livstruende.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændringer i linsens turgiditet og refraktionsindex.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati. Alvorlige hypoglykæmiske episoder kan medføre forbigående amaurose hos patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi og kutan amyloidose kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, indenfor et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner (se pkt. 4.4).

Almene symptomer og reaktioner på indgivelsesstedet

Reaktioner på injektionsstedet omfatter rødme, smerter, kløe, udslæt, hævelse, eller inflammation. De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

Sjældent kan insulin forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved en intensiveret insulinbehandling.

Pædiatrisk population

Generelt er sikkerhedsprofilen for børn og unge (≤ 18 år) magen til sikkerhedsprofilen for voksne. Bivirkningsrapporter modtaget efter post marketing evaluering viser relativt flere reaktioner på indgivelsesstedet (smerte på injektionsstedet, reaktioner på injektionsstedet) og hudreaktioner (udslæt, urtikaria) hos børn og unge (≤ 18 år) end hos voksne.

Der er ingen sikkerhedsdata tilgængelige fra kliniske studier med børn under 2 år.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, kostplaner og fysisk aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning kan være nødvendig, fordi hypoglykæmien selv efter indledende klinisk bedring, kan opstå igen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler anvendt til diabetes. Insulin og insulin-analoger til injektion, langtidsvirkende, ATC-kode: A10A E04.

ABASAGLAR er et biosimilært lægemiddel. Yderligere oplysninger findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Virkningsmekanisme

Insulin glargin er en human insulin-analog, der er udviklet til at have lav opløselighed ved neutralt pH. Det er fuldstændig opløseligt ved den sure pH i ABASAGLAR-opløsningen (pH 4). Efter injektion i subkutan væv neutraliseres den sure opløsning, og der dannes mikroprecipitater, hvorfra små mængder insulin glargin til stadighed frigives således, at der opnås en jævn forudsigelig koncentrations-/tidsprofil med lang virkningsvarighed uden koncentrationstoppe.

Insulin glargin metaboliseres til to aktive metabolitter M1 og M2 (se pkt. 5.2).

Insulinreceptorbinding

In vitro studier indikerer, at affiniteten af insulin glargin og dets metabolitter M1 og M2 til den humane insulinreceptor ligner human insulins affinitet.

IGF-1-receptorbinding: Affiniteten af insulin glargin til den humane IGF-1-receptor er omkring 5-8 gange højere end human insulins affinitet (men omkring 70-80 gange lavere end affiniteten af IGF-1), hvorimod M1 og M2 bindes til IGF-1-receptoren med en lidt lavere affinitet end human insulin.

Den totale terapeutiske insulinkoncentration (insulin glargin og dets metabolitter) hos type 1-diabetespatienter var betydeligt lavere, end hvad der ville kræves for halv maksimal mætning af IGF-1-receptoren og den efterfølgende aktivering af den mitogen-proliferative mekanisme. Fysiologiske koncentrationer af endogen IGF-1 aktiverer måske den mitogen-proliferative mekanisme. De terapeutiske koncentrationer ved insulinbehandling, inklusive behandling med ABASAGLAR, er dog betydeligt lavere end den farmakologiske koncentration, som kræves for at aktivere IGF-1-mekanismen.

Farmakodynamisk virkning

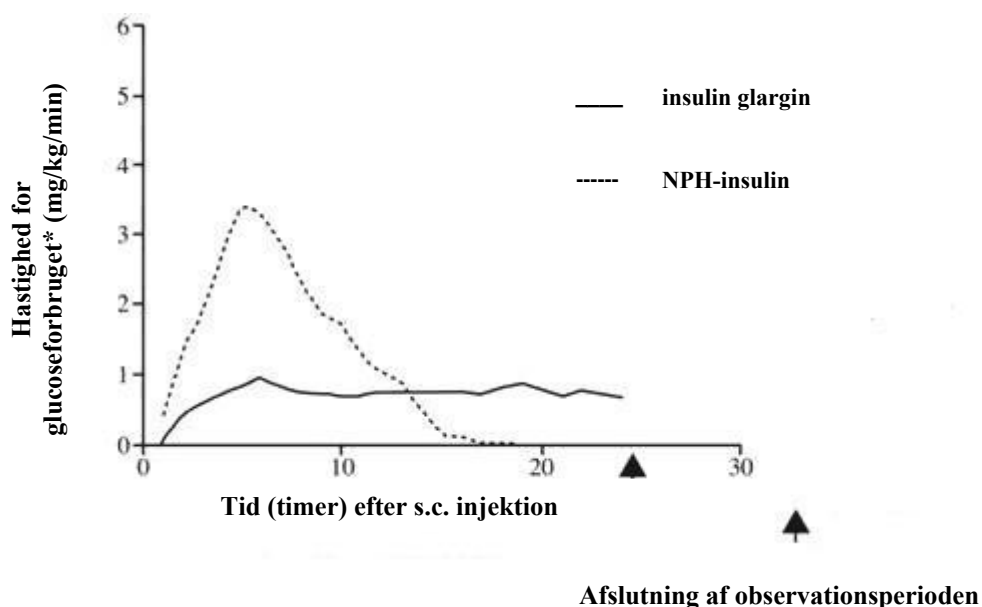
Den primære effekt af insulin, herunder insulin glargin, er regulering af glucosemetabolismen. Insulin og dets analoger sænker blodglucoseniveauet ved at stimulere den perifere glucoseoptagelse, især fra skeletmuskulatur og fedt, og ved at hæmme leverens glucoseproduktion. Insulin hæmmer lipolysen i fedtcellerne, hæmmer proteolysen og øger proteinsyntesen.

I kliniske farmakologiforsøg har intravenøst insulin glargin og humant insulin vist sig at være equipotente, når disse blev givet i samme doser. Som for alle andre insuliner kan den tidsmæssige virkningsvarighed af insulin glargin påvirkes af fysisk aktivitet og andre faktorer.

I euglykæmiske clamp-forsøg på raske forsøgspersoner og type 1-diabetikere var tidspunktet for virkningens indtræden af subkutan insulin glargin langsommere end ved humant NPH-insulin, virkningsprofilen var jævn og uden koncentrationstoppe, og virkningens varighed var forlænget.

Det følgende diagram viser resultater fra et studie på patienter:

Figur 1: Virkningsprofil for type 1-diabetikere



* den mængde glucose, der er infunderet for at holde en konstant plasmaglukosekoncentration (gennemsnitsværdi pr. time).

Den længere virkningsvarighed af subkutan insulin glargin hænger direkte sammen med den langsommere absorptionshastighed og understøtter dosering én gang daglig. Virkningsvarigheden af

insulin og insulin-analoger, som f.eks. insulin glargin, kan variere betydeligt fra person til person og selv hos samme person.

I et klinisk studie svarede symptomerne på hypoglykæmi eller modreguleret hormonrespons efter intravenøs insulin glargin til human insulin givet til både raske forsøgspersoner og type 1-diabetikere.

Klinisk virkning og sikkerhed

Antistoffer, der krydsreagerer med human insulin og insulin glargin, sås i kliniske studier med samme frekvens i både NPH-insulin og insulin glargin behandlede grupper.

Effekten af insulin glargin (en gang dagligt) på diabetisk retinopati blev undersøgt i et 5 års open-label NPH-kontrolleret studie (NPH givet 2 gange dagligt) med 1024 patienter med type 2 diabetes, i hvilken progression af retinopati med 3 eller flere trin på Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) standarden, blev undersøgt ved hjælp af fundus-fotografering. Det blev påvist, at insulin glargin ikke forværrede udviklingen af diabetisk retinopati sammenlignet med NPH-insulin.

ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention) studiet var et multicenter, randomiseret, 2x2-faktordesign-studie udført med 12.537 deltagere med høj kardiovaskulær (CV) risiko og med nedsat fasteglucose (IFG) eller nedsat glucosetolerance (IGT) (12 % af deltagerne) eller type 2 diabetes mellitus behandlet med ≤ 1 oralt antidiabetikum (88 % af deltagerne). Deltagerne blev randomiseret (1:1) til behandling med insulin glargin (n = 6.264) titreret til at opnå FPG ≤ 95 mg/dl (5,3 mM), eller standardbehandling (n = 6.273).

Det første primære effektparameter var tidsforløbet til første tilfælde af CV-død, ikke-dødeligt myokardieinfarkt (MI) eller ikke-dødeligt slagtilfælde, og det andet primære effektparameter var tidsforløbet til første tilfælde af én af hændelserne fra første effektparameter, eller til en revaskulariseringsprocedure (koronar, karotis eller perifer), eller til indlæggelse pga. hjertesvigt.

De sekundære endepunkter omfattede dødelighed uanset årsag og et sammensat mikrovaskulært endepunkt.

Sammenlignet med standardbehandlingen ændrede insulin glargin ikke på den relative risiko for CV-sygdom og CV-dødelighed. Der var ikke forskel på insulin glargin og standardbehandlingen med hensyn til de to primære endepunkter, delendepunkter som inkluderede disse hændelser, dødelighed uanset årsag og det sammensatte mikrovaskulære endepunkt.

Gennemsnitsdosis af insulin glargin var ved studieafslutning 0,42 IE/kg. Ved *baseline* havde deltagerne en median HbA1c-værdi på 6,4 % og i løbet af behandlingen i opfølgningsperioden lå median HbA1c-værdien i intervallet 5,9 % til 6,4 % i insulin glargin-gruppen, og i intervallet 6,2 % til 6,6 % i standardbehandlingsgruppen. Forekomsten af alvorlig hypoglykæmi (berørte deltagere pr. 100 deltagereksponeringsår) var 1,05 for insulin glargin og 0,30 for standardbehandlingsgruppen, og forekomsten af bekræftede ikke-alvorlige hypoglykæmier var 7,71 for insulin glargin og 2,44 for standardbehandlingsgruppen. I løbet af det 6 år lange studie var der hos 42 % af insulin glargin-gruppen ingen tilfælde af hypoglykæmi.

Ved det sidste besøg i behandlingsperioden var der en gennemsnitlig stigning i vægt fra *baseline* på 1,4 kg i insulin glargin-gruppen og et gennemsnitligt fald på 0,8 kg i standardbehandlingsgruppen.

Pædiatrisk population

I et randomiseret kontrolleret klinisk studie, blev pædiatriske patienter (i alderen fra 6 -15 år) med type 1- diabetes (n=349) behandlet i 28 uger med et basal bolus insulin regime, hvor regular human insulin blev anvendt før hvert måltid. Insulin glargin blev givet en gang dagligt ved sengetid og NPH human insulin blev givet en eller 2 gange dagligt. Der blev vist ens effekt på glycohæmoglobin og

incidensen af symptomatisk hypoglykæmi i begge behandlingsgrupper. Men blodsukkeret ved faste faldt mere fra *baseline* i insulin glargin gruppen end i NPH gruppen. Der var ligeledes færre alvorlige hypoglykæmier i insulin glargin gruppen. 143 af patienterne som blev behandlet med insulin glargin i dette studie fortsatte behandling med insulin glargin i et ukontrolleret forlængelsesstudie med gennemsnitlig varighed på opfølgning på 2 år. Ingen nye sikkerhedssignaler blev set under forlænget behandling med insulin glargin.

Der blev også udført et krydsover studie, der sammenlignede insulin glargin plus lispro insulin med NPH plus regular human insulin (hver behandling blev administreret i 16 uger i tilfældig rækkefølge) på 26 unge type 1 diabetes patienter i alderen 12-18 år. Som i det pædiatriske studie beskrevet ovenfor, var blodsukkerreduktionen fra *baseline* større i insulin glargin gruppen end i NPH gruppen. HbA1c ændringer fra *baseline* var ens for behandlingsgrupperne; dog var blodsukker værdierne målt over natten signifikant højere i insulin glargin/ lispro gruppen end i NPH/regular gruppen med en gennemsnitlig nadir på 5,4 mM vs 4,1 mM. Modsat var incidensen af natlige hypoglykæmier 32% i insulin glargin/lispro gruppen vs 52% i NPH/regular gruppen.

Et 24-ugers parallelgruppe-studie blev gennemført hos 125 børn i alderen 2 til 6 år med type 1-diabetes mellitus. Studiet sammenlignede insulin glargin administreret én gang daglig om morgenen med NPH-insulin administreret én eller to gange daglig som basal-insulin. Begge grupper fik bolusinsulin før måltider. Det primære formål var at vise non-inferioritet af insulin glargin i forhold til NPH ved alle hypoglykæmier. Dette mål blev ikke nået, og der var en tendens til stigning i hypoglykæmiske episoder med insulin glargin [insulin glargin:NPH rate ratio (95% CI) = 1,18 (0,97-1,44)]. Variabiliteten for glykohæmoglobin og glucose var sammenlignelige i de 2 behandlingsgrupper. Der blev ikke observeret nye sikkerhedssignaler i dette forsøg.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter subkutan injektion af insulin glargin til raske forsøgspersoner og diabetespatienter indikerer serumkoncentrationen af insulin en langsommere og en forlænget absorption uden koncentrationstoppe sammenlignet med NPH-insulin. Koncentrationerne stemte således overens med tidsprofilen for insulin glargins farmakodynamiske virkning. Figur 1 ovenfor viser virkningsprofilen over tid for insulin glargin og NPH-insulin.

Insulin glargin injiceret 1 gang daglig vil opnå *steady state* niveauer 2-4 dage efter første dosis.

Biotransformation

Efter subkutan injektion til diabetespatienter bliver insulin glargin hurtigt metaboliseret ved carboxylenden af beta-kæden under dannelse af to aktive metabolitter M1 (21A-Gly-insulin) og M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insulin). I plasma er det hovedsageligt M1-metabolitten, der cirkulerer. Eksposeringen for M1 øges med den administrerede dosis af insulin glargin.

De farmakokinetiske og farmakodynamiske fund indikerer, at effekten af en subkutan injektion af insulin glargin hovedsageligt skyldes eksponering for M1. Insulin glargin og dets metabolit M2 kunne ikke detekteres hos størstedelen af personerne, og hvis de kunne detekteres, var koncentrationerne uafhængige af den administrerede dosis af insulin glargin.

Elimination

Efter intravenøs administration er eliminationshalveringstiden af insulin glargin sammenlignelig med human insulin.

Særlige populationer

I kliniske studier viste subgruppeanalyser på alder og køn ingen tegn på forskelle i sikkerhed og effekt hos insulin glargin-behandlede patienter sammenlignet med hele forsøgspopulationen.

Pædiatrisk population

Farmakokinetikken hos børn i alderen 2 år og op til 6 år med type 1-diabetes mellitus blev vurderet i et klinisk studie (se pkt. 5.1). Plasma-dal-koncentrationen af insulin glargin og dets vigtigste M1- og M2-metabolitter blev målt hos børn behandlet med insulin glargin. Dette viste plasmakoncentrationsmønstre svarende til voksne. Der blev ikke fundet tegn på akkumulering af insulin glargin eller dets metabolitter ved kronisk dosering.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktionstoksicitet

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Zinkoxid
Metacresol
Glycerol
Saltsyre (til pH-justering)
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anvendelse

Lægemidlet kan opbevares i maksimalt 28 dage ved temperaturer, der ikke overstiger 30°C og væk fra direkte varme eller direkte lys. Penne, der er taget i brug, må ikke opbevares i køleskab.

Penhætten skal sættes på pennen efter hver injektion for at beskytte mod lys.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Før anbrud

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

Må ikke nedfryses.

ABASAGLAR må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Efter anbrud

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

3 ml opløsning i en cylinderampul (type 1 farveløst glas) med et stempel (halobutylgummi) og en skiveforsegling (laminat af polyisopren og halobutylgummi) med en aluminiumshætte.

Pakninger med 5 og 10 cylinderampuller. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

ABASAGLAR må ikke blandes med andre insuliner eller fortyndes. Blanding eller fortynding kan ændre dets tids/virknings-profil, og ved blanding kan der forekomme udfældning.

Insulin pen

ABASAGLAR cylinderampullerne må kun anvendes sammen med en Lilly flergangspen (se pkt. 4.4).

Pennen skal anvendes som anbefalet i den brugermanual, der følger med pennen.

Instruktioner for anvendelse af pennen skal følges nøje for isætning af cylinderampul, påsætning af kanyler og administration af insulininjektionen.

Hvis insulinpenen er skadet eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl), skal den kasseres, og en ny insulinpen tages i brug.

Cylinderampul

Undersøg cylinderampullen før brug. Injektionsvæsken må kun anvendes, såfremt den er klar, farveløs, uden synlige partikler og har et vandlignende udseende. Da ABASAGLAR er en opløsning, er det ikke nødvendigt at ryste cylinderampullen før brug. Luftbobler bør fjernes fra cylinderampullen før injektion (se brugermanualen for pennen).

For at undgå overførsel af sygdomme, må pennen kun anvendes af den samme patient.

Tomme cylinderampuller må ikke fyldes igen og skal bortskaffes på betryggende måde. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin glargin og andre insuliner (se pkt. 4.4).

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/944/003

EU/1/14/944/009

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 9. september 2014

Dato for seneste fornyelse: 25. juli 2019

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

ABASAGLAR 100 enheder/ml KwikPen injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 enheder insulin glargin* (svarende til 3,64 mg).

Hver pen indeholder 3 ml injektionsvæske, opløsning svarende til 300 enheder.

*fremstillet ved rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion)

Klar farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af diabetes mellitus hos voksne, unge og børn fra 2 år og opefter.

4.2 Dosering og administration

Dosering

ABASAGLAR indeholder insulin glargin, en insulin-analog. Den har en lang virkningsvarighed.

ABASAGLAR skal doseres én gang daglig. Det kan gives på et hvilket som helst tidspunkt af dagen, men på samme tid hver dag.

Dosering og tidspunkt for dosering skal tilpasses individuelt. Til patienter med type 2 diabetes mellitus kan ABASAGLAR også indgives sammen med oralt aktive antidiabetika.

Styrken af dette præparat er angivet i enheder. Disse enheder gælder udelukkende for insulin glargin og er ikke det samme som IE eller enhederne, som angiver styrken på andre insulin-analoger (se pkt. 5.1).

Særlig population

Ældre (≥ 65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende forringelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være reduceret på grund af nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med nedsat leverfunktion kan insulinbehovet mindskes på grund af nedsat evne til glukoneogenese og nedsat insulinmetabolisme.

Pædiatrisk population

Unge og børn på 2 år og derover

Sikkerheden og effekten af insulin glargin er påvist hos unge og børn på 2 år og derover (se pkt. 5.1). Dosering og tidspunkt for dosering skal tilpasses individuelt.

Børn under 2 år

Sikkerheden og effekten af insulin glargin er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Omstilling fra andre insuliner til ABASAGLAR

Ved omstilling fra behandling med middellangt eller langtidsvirkende insulin til behandling med ABASAGLAR kan det blive nødvendigt at ændre dosis af basal insulin og at justere anden samtidig antidiabetisk behandling (dosis og tidspunkt for anden regular insulin eller insulin-analoger med hurtigt indsættende virkning eller dosis af orale antidiabetika).

Omstilling fra NPH-insulin to gange dagligt til ABASAGLAR

For at mindske risikoen for natlig hypoglykæmi og hypoglykæmi, der opstår tidligt om morgenen, skal patienter, der omstilles fra basal insulin givet 2 gange daglig som NPH-insulin til ABASAGLAR givet 1 gang daglig, nedsætte den daglige dosis af basal insulin med 20-30 % under de første behandlingsuger.

Omstilling fra insulin glargin 300 enheder/ml til ABASAGLAR

ABASAGLAR og Toujeo (insulin glargin 300 enheder/ml) er ikke bioækvivalente og kan ikke ombyttes direkte. For at reducere risikoen for hyperglykæmi bør dosis reduceres med ca. 20 % hos patienter, hvor behandlingen med basal-insulin ændres fra insulin glargin 300 enheder/ml én gang dagligt til ABASAGLAR én gang dagligt.

I de første uger bør reduktionen i det mindste delvist kompenseres med en øget dosis insulin til måltiderne. Efter denne periode bør dosis tilpasses individuelt.

Omhyggelig metabolisk kontrol er nødvendig ved præparatomstilling og i de første uger herefter. På grund af forbedret metabolisk kontrol, og deraf følgende øget insulinfølsomhed, kan yderligere dosisjustering blive nødvendig. Dosisjustering kan også blive nødvendig, hvis f.eks. patientens vægt eller livsstil ændres, ændring af tidspunkt for insulindosis, eller hvis andre omstændigheder gør, at følsomheden for hypoglykæmi eller hyperglykæmi øges (se pkt. 4.4).

Patienter, der får høje insulindoser på grund af antistoffer mod human insulin, kan få et bedre insulinrespons med ABASAGLAR.

Administration

ABASAGLAR indgives subkutan.

ABASAGLAR må ikke gives intravenøst. Subkutan injektion af insulin glargin er en forudsætning for den lange virkningsvarighed. Intravenøs indgift af den normale subkutane dosis kan føre til alvorlig hypoglykæmi.

Der er ikke set klinisk relevante forskelle på serum-insulin og glucoseniveau efter indgift af insulin glargin i abdomen, lår eller overarm.

Injektionsstedet bør altid ændres inden for samme område for at reducere risikoen for lipodystrofi og kutan amyloidose (se pkt. 4.4 og 4.8).

ABASAGLAR må ikke blandes med andre insuliner eller fortyndes. Blanding eller fortynding kan ændre dets tids- og virkningsprofil, og ved blanding kan der forekomme udfældning.

Yderligere oplysninger om håndtering findes under pkt. 6.6.

Brugermanualen i indlægssedlen skal læses omhyggeligt før ABASAGLAR injektionsvæske, opløsning i fyldt pen anvendes (se pkt. 6.6).

KwikPennen er registreret som to præsentationer. Den ene leverer 1 – 60 enheder i trin af 1 enhed i en enkelt injektion og den anden leverer 1 – 80 enheder i trin af 1 enhed i en enkelt injektion. Den nødvendige dosis indstilles i enheder. I pennens doseringsvindue vises antal enheder.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Diabetisk ketoacidose

ABASAGLAR er ikke det insulinpræparat, man først skal vælge til behandling af diabetisk ketoacidose. I sådanne tilfælde anbefales det i stedet for at indgive regular insulin intravenøst.

Insulinbehov og dosisjusteringer

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyperglykæmi eller hypoglykæmi skal det vurderes, hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, injektionssteder og korrekt injektionsteknik og alle øvrige relevante faktorer, inden en dosisjustering overvejes.

Hvis en patient skal omstilles til en anden type eller brand af insulin, bør det gøres under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regular, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller fremstillingsmetode kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Hypoglykæmi

Hvornår en eventuel hypoglykæmi opstår, afhænger af det anvendte insulins virkningsprofil, og kan derfor ændre sig, hvis behandlingen ændres. På grund af et mere vedvarende tilskud af basal insulin ved insulin glargin kan der forventes færre natlige men flere tidlig morgen hypoglykæmier.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret blodglukosekontrol tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardiale eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer) og også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienter skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke til stede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab) uden at patienten forudgående har erkendt hypoglykæmien.

Den forlængede virkning af subkutan insulin glargin kan forsinke hypoglykæmiens ophør.

Såfremt normale eller endda nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin observeres, skal muligheden for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald overvejes.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ubehandlede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlæps- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Injektionsteknik

Patienterne skal instrueres i løbende at skifte injektionssted for at reducere risikoen for udvikling af lipodystrofi og kutan amyloidose. Der er en potentiel risiko for forsinket absorption af insulin og forværret glykæmisk kontrol efter insulininjektioner på steder med disse reaktioner. Der er rapporteret om hypoglykæmi i forbindelse med en pludselig ændring af injektionsstedet til et uberørt område. Monitorering af blodglucose anbefales efter ændring af injektionsstedet, og dosisjustering af antidiabetiske lægemidler kan overvejes.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Insulinantistoffer

Behandling med insulin kan føre til dannelse af antistoffer mod insulin. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne insulinantistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til hyper- eller hypoglykæmi (se pkt. 5.1).

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl, hvor andre insuliner, primært hurtigtvirkende, utilsigtet er blevet administreret i stedet for insulin glargin. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem ABASAGLAR fyldte penne samt andre insuliner.

Kombinationsbehandling med ABASAGLAR og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og ABASAGLAR overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. det er stort set natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af insulin glargin.

Stoffer, som kan forstærke den blodsukkersænkende effekt, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter orale antidiabetika, ACE_(angiotensin converting enzyme)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater, somatostatinanaloger og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som nedsætter den blodsukkersænkende effekt, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og gestagener, phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetiske lægemidler (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, atypiske antipsykotiske lægemidler (f.eks. clozapin og olanzapin) og proteasehæmmere.

Beta-blokkere, clonidin, lithiumsalte og alkohol kan enten øge eller hæmme insulins blodsukkersænkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. beta-blokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data fra kontrollerede kliniske studier om eksponering for insulin glargin

under graviditet. En stor mængde af data fra gravide kvinder (flere end 1000 graviditeter) viser ingen specifikke skadelige virkninger af insulin glargin på graviditet og ingen specifikke misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet.

Dyreforsøg indikerer ikke reproduktionstoksicitet.

Ved klinisk behov kan anvendelse af ABASAGLAR til gravide overvejes.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten for at forebygge utilsigtede virkninger forbundet med hyperglykæmi. Insulinbehovet kan falde i første trimester, og stiger normalt igen i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glukosekontrol er vigtig.

Amning

Det vides ikke om insulin glargin udskilles i human mælk. Det forventes ikke at insulin glargin som indtages af den nyfødte ved amning, giver nogen metabolisk effekt, da insulin glargin som et peptid bliver fordøjet til aminosyrer i den humane mave-tarm-kanal.

Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos kvinder, der ammer.

Fertilitet

Dyreforsøg viser ingen skadelig effekt med hensyn til fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan nedsættes som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning for patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige tilfælde af hypoglykæmi. Det bør i sådanne tilfælde overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi (meget almindelig), der normalt er den hyppigste bivirkning ved insulinbehandling, opstår, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet (se pkt. 4.4).

Bivirkninger i tabelform

Følgende relaterede bivirkninger, forekommet i kliniske studier, er nedenfor opstillet efter organsystem og faldende hyppighed (meget almindelig: $\geq 1/10$; almindelig: $\geq 1/100$ til $< 1/10$; ikke almindelig: $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$; sjælden: $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$; meget sjælden: $< 1/10.000$ og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)).

Inden for hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige bivirkningerne er. De alvorligste er anført først.

MedDRA systemorgan-klasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Meget sjælden	Ikke kendt
Immunsystemet						
Allergiske reaktioner				X		
Metabolisme og ernæring						
Hypoglykæmi	X					
Nervesystem						
Dysgeusi					X	
Øjne						
Synsforstyrrelser				X		
Retinopati				X		
Hud og subkutane væv						
Lipohypertrofi		X				
Lipoatrofi			X			
Kutan amyloidose						X
Knogler, led, muskler og bindevæv						
Myalgia					X	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet						
Reaktioner på administrationsstedet		X				
Ødemer				X		

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange og alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende. Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglykosen er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin ses sjældent. Sådanne reaktioner over for insulin (herunder insulin glargin) eller øvrige indholdsstoffer kan f.eks. ledsages af generaliserede hudreaktioner, angioødem, bronkospasmer, hypotension og shock, og de kan være livstruende.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændringer i linsens turgiditet og refraktionsindex.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati. Alvorlige hypoglykæmiske episoder kan medføre forbigående amaurose hos patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi og kutan amyloidose kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, indenfor et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner (se pkt. 4.4).

Almene symptomer og reaktioner på indgivelsesstedet

Reaktioner på injektionsstedet omfatter rødme, smerter, kløe, udslæt, hævelse, eller inflammation. De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

Sjældent kan insulin forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved en intensiveret insulinbehandling.

Pædiatrisk population

Generelt er sikkerhedsprofilen for børn og unge (≤ 18 år) magen til sikkerhedsprofilen for voksne. Bivirkningsrapporter modtaget efter post marketing evaluering viser relativt flere reaktioner på indgivelsesstedet (smerte på injektionsstedet, reaktioner på injektionsstedet) og hudreaktioner (udslæt, urtikaria) hos børn og unge (≤ 18 år) end hos voksne.

Der er ingen sikkerhedsdata tilgængelige fra kliniske studier med børn under 2 år.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, kostplaner og fysisk aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning kan være nødvendig, fordi hypoglykæmien selv efter indledende klinisk bedring, kan opstå igen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler anvendt til diabetes. insulin og insulin-analoger til injektion, langtidsvirkende, ATC-kode: A10AE04.

ABASAGLAR er et biosimilært lægemiddel. Yderligere oplysninger findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Virkningsmekanisme

Insulin glargin er en human insulin-analog, der er udviklet til at have lav opløselighed ved neutralt pH. Det er fuldstændig opløseligt ved den sure pH i ABASAGLAR-opløsningen (pH 4). Efter injektion i subkutan væv neutraliseres den sure opløsning, og der dannes mikroprecipitater, hvorfra små mængder insulin glargin til stadighed frigives således, at der opnås en jævn forudsigelig koncentrations-/tidsprofil med lang virkningsvarighed uden koncentrationstoppe.

Insulin glargin metaboliseres til to aktive metabolitter M1 og M2 (se pkt. 5.2).

Insulinreceptorbinding

In vitro studier indikerer, at affiniteten af insulin glargin og dets metabolitter M1 og M2 til den humane insulinreceptor ligner human insulins affinitet.

IGF-1-receptorbinding: Affiniteten af insulin glargin til den humane IGF-1-receptor er omkring 5-8 gange højere end human insulins affinitet (men omkring 70-80 gange lavere end affiniteten af IGF-1), hvorimod M1 og M2 bindes til IGF-1-receptoren med en lidt lavere affinitet end human insulin.

Den totale terapeutiske insulinkoncentration (insulin glargin og dets metabolitter) hos type 1-diabetespatienter var betydeligt lavere, end hvad der ville kræves for halv maksimal mætning af IGF-1-receptoren og den efterfølgende aktivering af den mitogen-proliferative mekanisme. Fysiologiske koncentrationer af endogen IGF-1 aktiverer måske den mitogen-proliferative mekanisme. De terapeutiske koncentrationer ved insulinbehandling, inklusive behandling med ABASAGLAR, er dog betydeligt lavere end den farmakologiske koncentration, som kræves for at aktivere IGF-1-mekanismen.

Farmakodynamisk virkning

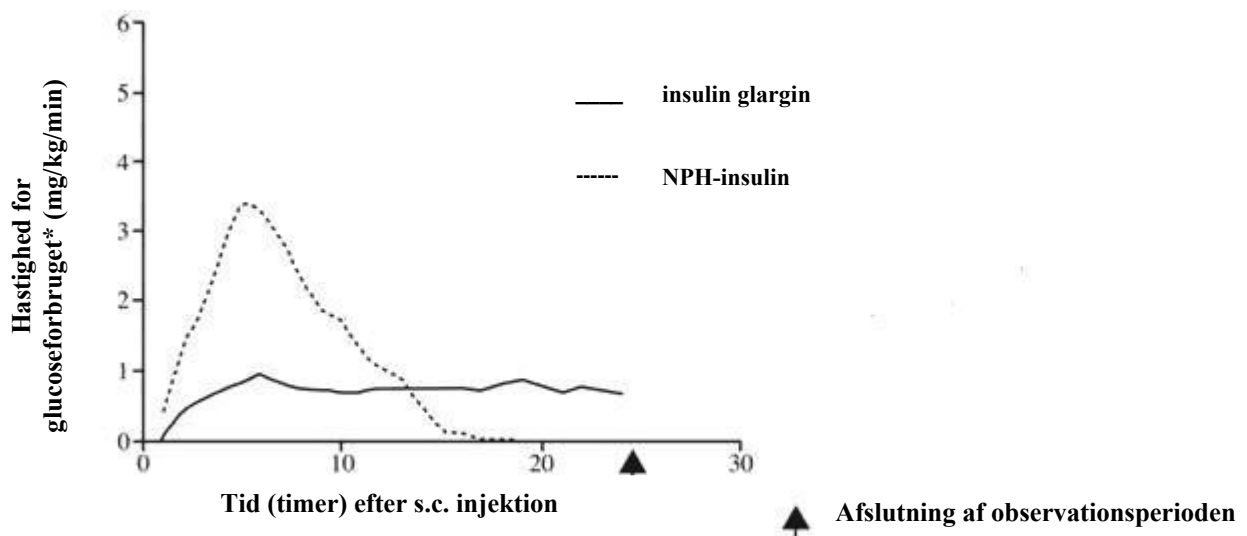
Den primære effekt af insulin, herunder insulin glargin, er regulering af glucosemetabolismen. Insulin og dets analoger sænker blodglucoseniveauet ved at stimulere den perifere glucoseoptagelse, især fra skeletmuskulatur og fedt, og ved at hæmme leverens glucoseproduktion. Insulin hæmmer lipolysen i fedtcellerne, hæmmer proteolysen og øger proteinsyntesen.

I kliniske farmakologiforsøg har intravenøst insulin glargin og human insulin vist sig at være equipotente, når disse blev givet i samme doser. Som for alle andre insuliner kan den tidsmæssige virkningsvarighed af insulin glargin påvirkes af fysisk aktivitet og andre faktorer.

I euglykæmiske clamp-forsøg på raske forsøgspersoner og type 1-diabetikere var tidspunktet for virkningens indtræden af subkutan insulin glargin langsommere end ved human NPH-insulin, virkningsprofilen var jævn og uden koncentrationstoppe, og virkningens varighed var forlænget.

Det følgende diagram viser resultater fra et studie på patienter:

Figur 1: Virkningsprofil for type 1-diabetikere



* den mængde glucose, der er infunderet for at holde en konstant plasmaglukosekoncentration (gennemsnitsværdi pr. time).

Den længere virkningsvarighed af subkutan insulin glargin hænger direkte sammen med den langsommere absorptions-hastighed og understøtter dosering én gang daglig. Virkningsvarigheden af insulin og insulin-analoger, som f.eks. insulin glargin, kan variere betydeligt fra person til person og selv hos samme person.

I et klinisk studie svarede symptomerne på hypoglykæmi eller modreguleret hormonrespons efter intravenøs insulin glargin til human insulin givet til både raske forsøgspersoner og type 1-diabetikere.

Klinisk virkning og sikkerhed

Antistoffer, der krydsreagerer med human insulin og insulin glargin, sås i kliniske studier med samme frekvens i både NPH-insulin og insulin glargin behandlede grupper.

Effekten af insulin glargin (en gang dagligt) på diabetisk retinopati blev undersøgt i et 5 års open-label NPH-kontrolleret studie (NPH givet 2 gange dagligt) med 1024 patienter med type 2 diabetes, i hvilken progression af retinopati med 3 eller flere trin på Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) standarden, blev undersøgt ved hjælp af fundus-fotografering. Det blev påvist, at insulin glargin ikke forværede udviklingen af diabetisk retinopati sammenlignet med NPH-insulin.

ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention) studiet var et multicenter, randomiseret, 2x2-faktordesign-studie udført med 12.537 deltagere med høj kardiovaskulær (CV) risiko og med nedsat fasteglucose (IFG) eller nedsat glucosetolerance (IGT) (12 % af deltagerne) eller type 2 diabetes mellitus behandlet med ≤ 1 oralt antidiabetikum (88 % af deltagerne). Deltagerne blev randomiseret (1:1) til behandling med insulin glargin (n = 6.264) titreret til at opnå FPG ≤ 95 mg/dl (5,3 mM), eller standardbehandling (n = 6.273).

Det første primære effektparameter var tidsforløbet til første tilfælde af CV-død, ikke-dødeligt myokardieinfarkt (MI) eller ikke-dødeligt slagtilfælde, og det andet primære effektparameter var

tidsforløbet til første tilfælde af én af hændelserne fra første effektparameter, eller til en revaskulariseringsprocedure (koronar, karotis eller perifer), eller til indlæggelse pga. hjertesvigt.

De sekundære endepunkter omfattede dødelighed uanset årsag og et sammensat mikrovaskulært endepunkt.

Sammenlignet med standardbehandlingen ændrede insulin glargin ikke på den relative risiko for CV-sygdom og CV-dødelighed. Der var ikke forskel på insulin glargin og standardbehandlingen med hensyn til de to primære endepunkter, delendepunkter som inkluderede disse hændelser, dødelighed uanset årsag og det sammensatte mikrovaskulære endepunkt.

Gennemsnitsdosis af insulin glargin var ved studieafslutning 0,42 IE/kg. Ved *baseline* havde deltagerne en median HbA1c-værdi på 6,4 % og i løbet af behandlingen i opfølgningsperioden lå median HbA1c-værdien i intervallet 5,9 % til 6,4 % i insulin glargin-gruppen, og i intervallet 6,2 % til 6,6 % i standardbehandlingsgruppen. Forekomsten af alvorlig hypoglykæmi (berørte deltagere pr. 100 deltagereksponeringsår) var 1,05 for insulin glargin og 0,30 for standardbehandlingsgruppen, og forekomsten af bekræftede ikke-alvorlige hypoglykæmier var 7,71 for insulin glargin og 2,44 for standardbehandlingsgruppen. I løbet af det 6 år lange studie var der hos 42 % af insulin glargin-gruppen ingen tilfælde af hypoglykæmi.

Ved det sidste besøg i behandlingsperioden var der en gennemsnitlig stigning i vægt fra *baseline* på 1,4 kg i insulin glargin-gruppen og et gennemsnitligt fald på 0,8 kg i standardbehandlingsgruppen.

Pædiatrisk population

I et randomiseret kontrolleret klinisk studie, blev pædiatriske patienter (i alderen fra 6 -15 år) med type I- diabetes (n=349) behandlet i 28 uger med et basal bolus insulin regime, hvor regular human insulin blev anvendt før hvert måltid. Insulin glargin blev givet en gang dagligt ved sengetid og NPH human insulin blev givet en eller 2 gange dagligt. Der blev vist ens effekt på glycohæmoglobin og incidensen af symptomatisk hypoglykæmi i begge behandlingsgrupper. Men blodsukkeret ved faste faldt mere fra *baseline* i insulin glargin gruppen end i NPH gruppen. Der var ligeledes færre alvorlige hypoglykæmier i insulin glargin gruppen. 143 af patienterne som blev behandlet med insulin glargin i dette studie fortsatte behandling med insulin glargin i et ukontrolleret forlængelsesstudie med gennemsnitlig varighed på opfølgning på 2 år. Ingen nye sikkerhedssignaler blev set under forlænget behandling med insulin glargin.

Der blev også udført et krydsover studie, der sammenlignede insulin glargin plus lispro insulin med NPH plus regular human insulin (hver behandling blev administreret i 16 uger i tilfældig rækkefølge) på 26 unge type 1 diabetes patienter i alderen 12-18 år. Som i det pædiatriske studie beskrevet ovenfor, var blodsukkerreduktionen fra *baseline* større i insulin glargin gruppen end i NPH gruppen. HbA1c ændringer fra *baseline* var ens for behandlingsgrupperne; dog var blodsukker værdierne målt over natten signifikant højere i insulin glargin/ lispro gruppen end i NPH/regular gruppen med en gennemsnitlig nadir på 5,4 mM vs 4,1 mM. Modsat var incidensen af natlige hypoglykæmier 32% i insulin glargin/lispro gruppen vs 52% i NPH/regular gruppen.

Et 24-ugers parallelgruppe-studie blev gennemført hos 125 børn i alderen 2 til 6 år med type 1-diabetes mellitus. Studiet sammenlignede insulin glargin administreret én gang daglig om morgenen med NPH-insulin administreret én eller to gange daglig som basal-insulin. Begge grupper fik bolusinsulin før måltider. Det primære formål var at vise non-inferioritet af insulin glargin i forhold til NPH ved alle hypoglykæmier. Dette mål blev ikke nået, og der var en tendens til stigning i hypoglykæmiske episoder med insulin glargin [insulin glargin:NPH rate ratio (95% CI) = 1,18 (0,97-1,44)]. Variabiliteten for glykohæmoglobin og glucose var sammenlignelige i de 2 behandlingsgrupper. Der blev ikke observeret nye sikkerhedssignaler i dette forsøg.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter subkutan injektion af insulin glargin til raske forsøgspersoner og diabetespatienter indikerer serumkoncentrationen af insulin en langsommere og en forlænget absorption uden koncentrationstoppe sammenlignet med NPH-insulin. Koncentrationerne stemte således overens med tidsprofilen for insulin glargins farmakodynamiske virkning. Figur 1 ovenfor viser virkningsprofilen over tid for insulin glargin og NPH-insulin.

Insulin glargin injiceret 1 gang daglig vil opnå *steady state* niveauer 2-4 dage efter første dosis.

Biotransformation

Efter subkutan injektion til diabetespatienter bliver insulin glargin hurtigt metaboliseret ved carboxylenden af beta-kæden under dannelse af to aktive metabolitter M1 (21A-Gly-insulin) og M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insulin). I plasma er det hovedsageligt M1-metabolitten, der cirkulerer. Eksponeringen for M1 øges med den administrerede dosis af insulin glargin.

De farmakokinetiske og farmakodynamiske fund indikerer, at effekten af en subkutan injektion af insulin glargin hovedsageligt skyldes eksponering for M1. Insulin glargin og dets metabolit M2 kunne ikke detekteres hos størstedelen af personerne, og hvis de kunne detekteres, var koncentrationerne uafhængige af den administrerede dosis af insulin glargin.

Elimination

Efter intravenøs administration er eliminationshalveringstiden af insulin glargin sammenlignelig med human insulin.

Særlige populationer

I kliniske studier viste subgruppeanalyser på alder og køn ingen tegn på forskelle i sikkerhed og effekt hos insulin glargin-behandlede patienter sammenlignet med hele forsøgspopulationen.

Pædiatrisk population

Farmakokinetikken hos børn i alderen 2 år og op til 6 år med type 1-diabetes mellitus blev vurderet i et klinisk studie (se pkt. 5.1). Plasma-dal-koncentrationen af insulin glargin og dets vigtigste M1- og M2-metabolitter blev målt hos børn behandlet med insulin glargin. Dette viste plasmakoncentrationsmønstre svarende til voksne. Der blev ikke fundet tegn på akkumulering af insulin glargin eller dets metabolitter ved kronisk dosering.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktionstoksicitet

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Zinkoxid
Metacresol

Glycerol
Saltsyre (til pH-justering)
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anvendelse

Lægemidlet kan opbevares i maksimalt 28 dage ved temperaturer, der ikke overstiger 30°C og væk fra direkte varme eller direkte lys. Penne, der er taget i brug, må ikke opbevares i køleskab.

Penhætten skal sættes på pennen efter hver injektion for at beskytte mod lys.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Før anbrud

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

Må ikke nedfryses.

ABASAGLAR må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar den fyldte pen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Efter anbrud

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

3 ml opløsning i en cylinderampul (type 1 farveløst glas) med et stempel (halobutylgummi) og en skiveforsegling (laminat af polyisopren og halobutylgummi) med en aluminiumshætte.

Cylinderampullen er forseglet i en engangspen.

Pakninger med 5 fyldte penne samt multipakninger med 10 (2 pakninger a 5) fyldte penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Kanyler medfølger ikke.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

ABASAGLAR må ikke blandes med andre insuliner eller fortyndes. Blanding eller fortynding kan ændre dets tids/virknings-profil, og ved blanding kan der forekomme udfældning.

Undersøg cylinderampullen før brug. Opløsningen må kun anvendes, såfremt den er klar, farveløs,

uden synlige partikler, og har et vandlignende udseende. Da ABASAGLAR er en opløsning, er resuspension ikke nødvendig før brug.

ABASAGLAR må ikke blandes med andre insuliner eller fortyndes. Blanding eller fortynding kan ændre dets tids/virknings-profil, og ved blanding kan der forekomme udfældning.

Tomme penne må aldrig genbruges og skal bortskaffes på betryggende måde.

For at undgå overførsel af sygdomme, må pennen kun anvendes af den samme patient.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin glargin og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Patienten skal informeres om at læse brugermanualen i indlægssedlen omhyggeligt før ABASAGLAR injektionsvæske, opløsning i fyldt pen anvendes.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/944/007

EU/1/14/944/008

EU/1/14/944/012

EU/1/14/944/013

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 9. september 2014

Dato for seneste fornyelse: 25. juli 2019

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE
STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN
TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

Lilly del Caribe, Inc.
12.3 km 65th Infantry Road
Carolina, PR 00985
Puerto Rico

Eli Lilly and Company
Indianapolis
Indiana 46285
USA

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

ABASAGLAR 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning i cylinderampul og fyldt pen

Lilly France S.A.S.
2, rue du Colonel Lilly
F-67640 Fegersheim
Frankrig

ABASAGLAR 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

Eli Lilly Italia S.p.A.,
Via Gramsci 731-733,
50019 Sesto Fiorentino, (FI)
Italien.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON - Cylinderampul. Pakning med 5 og 10****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ABASAGLAR 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning i cylinderampul
insulin glargin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml indeholder 100 enheder insulin glargin (svarende til 3,64 mg).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Zinkoxid, metacresol, glycerol, saltsyre og natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

5 cylinderampuller a 3 ml.

10 cylinderampuller a 3 ml.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Cylinderampullerne må kun anvendes sammen med en Lilly 3 ml pen.

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Bortskaffes 28 dage efter første anvendelse.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før anbrud:

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den ydre emballage for at beskytte mod lys.

Efter anbrud:

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

Må ikke afkøles eller nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/944/003	5 cylinderampuller
EU/1/14/944/009	10 cylinderampuller

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

ABASAGLAR

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET CYLINDERAMPUL****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

ABASAGLAR 100 enheder/ml injektionsvæske
insulin glargin
s.c. anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

3 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON - KwikPen. Pakninger à 5****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ABASAGLAR 100 enheder/ml KwikPen injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
insulin glargin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml indeholder 100 enheder insulin glargin (svarende til 3,64 mg).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Zinkoxid, metacresol, glycerol, saltsyre og natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning.

5 penne a 3 ml.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Pennen skal bortskaffes 28 dage efter første anvendelse.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før anbrud:

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den ydre emballage for at beskytte mod lys.

Efter anbrud:

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

Må ikke afkøles eller nedfryses.

Opbevar pennen med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/944/007	5 penne
EU/1/14/944/012	5 penne

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

ABASAGLAR

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON for multipakning (med blå boks) - KwikPen****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ABASAGLAR 100 enheder/ml KwikPen injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
insulin glargin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml indeholder 100 enheder insulin glargin (svarende til 3,64 mg).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Zinkoxid, metacresol, glycerol, saltsyre og natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning.

Multipakning: 10 (2 pakninger a 5) penne a 3 ml.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Pennen skal bortskaffes 28 dage efter første anvendelse.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før anbrud:

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den ydre emballage for at beskytte mod lys.

Efter anbrud:

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

Må ikke afkøles eller nedfryses.

Opbevar pennen med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/944/008	10 (2 x 5) penne
EU/1/14/944/013	10 (2 x 5) penne

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

ABASAGLAR

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**INTERMEDLÆR KARTON af en multipakning (uden blå boks) - KwikPen****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ABASAGLAR 100 enheder/ml KwikPen injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
insulin glargin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml indeholder 100 enheder insulin glargin (svarende til 3,64 mg).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Zinkoxid, metacresol, glycerol, saltsyre og natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning.

5 penne a 3 ml. Del af en multipakning, må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Pennen skal bortskaffes 28 dage efter første anvendelse.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før anbrud:

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den ydre emballage for at beskytte mod lys.

Efter anbrud:

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

Må ikke afkøles eller nedfryses.

Opbevar pennen med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/944/008	10 (2 x 5) penne
EU/1/14/944/013	10 (2 x 5) penne

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

ABASAGLAR

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET - KwikPen****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

ABASAGLAR 100 enheder/ml KwikPen injektionsvæske
insulin glargin
s.c. anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

3 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

ABASAGLAR 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i cylinderampul insulin glargin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger. Informationen for at anvende insulinpennen er vedlagt din insulinpen. Læs begge informationer igennem, inden du anvender din medicin.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage ABASAGLAR
3. Sådan skal du tage ABASAGLAR
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

ABASAGLAR indeholder insulin glargin. Det er en modificeret insulin, der ligner human insulin meget.

ABASAGLAR anvendes til at behandle sukkersyge (diabetes mellitus) hos voksne, unge og børn på 2 år og derover.

Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at holde blodets sukkerindhold under kontrol. Insulin glargin er langtidsvirkende og har en stabil blodsukkersænkende effekt.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage ABASAGLAR

Tag ikke ABASAGLAR

Hvis du er allergisk over for insulin glargin eller et af de øvrige indholdsstoffer i ABASAGLAR (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager ABASAGLAR.

Overhold nøje anvisningerne vedrørende dosering, kontrollerne (blod- og urinprøver), kostplan og den fysiske aktivitet (fysisk arbejde og motion), som er aftalt med lægen.

Hvis dit blodsukker er for lavt (hypoglykæmi), så følg vejledningen vedrørende hypoglykæmi (se den indrammede del sidst i denne indlægsseddel).

Hudforandringer på injektionsstedet

Injektionsstedet bør løbende skiftes for at forebygge hudforandringer, f.eks. knuder under huden. Hvis

du injicerer insulinet i et område med knuder, kan det være, at insulinet ikke virker så godt (se afsnittet Sådan skal du tage ABASAGLAR). Kontakt lægen, hvis du for øjeblikket injicerer i et område med knuder, før du begynder at injicere i et andet område. Det kan være, at lægen vil fortælle dig, at du skal tjekke dit blodsukker oftere og tilpasse insulindosen eller dosen af andre antidiabetiske lægemidler.

Rejser

Du bør tale med din læge, før du skal ud at rejse. Du kan måske have behov for at tale om:

- det er muligt at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og indgivelse af insulin under rejsen,
- eventuelle virkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge,
- hvad du skal gøre i krisesituationer, hvis du føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed (for eksempel, tilpasning af insulindosis, blod og urinprøver):

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau blive for højt (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi).

I de fleste tilfælde skal du kontakte en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (har insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og du skal sørge for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de mennesker, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Insulinbehandling kan få kroppen til at producere antistoffer mod insulin (stoffer der virker mod insulin). Men kun meget sjældent vil dette kræve en ændring af din insulindosis.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, og som var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom usædvanlig åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere æsken og etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem ABASAGLAR og andre insuliner.

Børn

Der er ingen erfaring med brug af ABASAGLAR hos børn under 2 år.

Brug af anden medicin sammen med ABASAGLAR

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler.

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke blodsukkeret og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes.
- angiotensinkonverterende enzymhæmmere (ACE-hæmmere) (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk).
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, der anvendes som smertestillende og til at sænke feber),
- somatostatinanaloger (såsom octreotid, der anvendes til behandling af en sjælden sygdom, hvor du producerer for meget væksthormon),
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, der anvendes til behandling af betændelsestilstande),
- danazol (medicin der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid (anvendes til behandling af tuberkulose),
- østrogener og gestagener (findes i f.eks. p-piller, der anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatiske sygdomme),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, der anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom clozapin, olanzapin)
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatiske sygdomme).

Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Betablokkere og andre sympatikolytiske lægemidler (som f.eks. clonidin, guanethidin og reserpin) kan endvidere svække eller helt undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du er usikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller apotekspersonalet.

Brug af ABASAGLAR sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed.

Kontakt din læge, hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker),
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker),
- har problemer med synet.

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi, er nedsatte eller helt mangler.

ABASAGLAR indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage ABASAGLAR

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Selvom ABASAGLAR indeholder det samme aktive stof som Toujeo (insulin glargin 300 enheder/ml) kan disse lægemidler ikke ombyttes direkte. Omstilling fra en insulinbehandling til en anden kræver recept, medicinsk opfølgning og blodsuktermålinger. Tag kontakt til din læge for yderligere information.

Dosis

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) og din tidligere anvendelse af insulin vil din læge:

- Afgøre hvor meget ABASAGLAR du skal have pr. dag og på hvilket tidspunkt af dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis ABASAGLAR,

ABASAGLAR er et langtidsvirkende insulin. Din læge vil muligvis give dig besked på at tage det sammen med et hurtigtvirkende insulin eller med tabletter mod højt blodsukker.

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Anvendelse hos børn og unge

ABASAGLAR kan anvendes til unge og børn på 2 år og derover. Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens anvisning.

Doseringsinterval

Du skal have én indsprøjtning af ABASAGLAR hver dag på samme tid af dagen.

Injektionsteknik

ABASAGLAR indsprøjtes under huden. ABASAGLAR må IKKE indsprøjtes i en blodåre, da dette vil ændre dets virkning, og kan forårsage hypoglykæmi.

Din læge vil vise dig i hvilke hudområder, du skal indsprøjte ABASAGLAR. Ved hver indsprøjtning skal du skifte til et nyt indsprøjtningsssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Håndtering af cylinderampuller

For at sikre, at du får den korrekte dosis, må ABASAGLAR-cylinderampuller kun anvendes sammen med Lilly insulinpenne. Det er ikke sikkert, at alle penne er markedsført i dit land.

Pennen skal anvendes som anbefalet i informationen.

Instruktioner for anvendelse af pennen skal følges nøje for isætning af cylinderampul, påsætning af kanyler og administration af insulin-injektionen.

For at forebygge smittefare, må hver pen kun benyttes af én patient.

Se på cylinderampullen, før du bruger den. Opløsningen må kun bruges, hvis den er klar, farveløs og ligner vand, og ikke indeholder synlige partikler. Må ikke rystes eller blandes før brug.

Du skal altid anvende en ny cylinderampul, hvis du bemærker, at din blodsukkerkontrol uventet forværres. Dette kan nemlig skyldes, at insulinet har mistet noget af dets virkning. Få det undersøgt hos din læge eller på apoteket, hvis du mener, der er et problem med ABASAGLAR.

Særlige forholdsregler inden injektion

Før injektion skal eventuelle luftbobler fjernes (se brugermanualen for pennen).

Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet.

Tomme cylinderampuller må ikke fyldes igen eller genbruges. Brug ikke cylinderampullen til andre insuliner. ABASAGLAR må ikke blandes med andre insuliner eller lægemidler. Må ikke fortyndes. Blanding eller fortynding kan ændre virkningen af ABASAGLAR.

Problemer med insulinpenne?

Følg instruktionerne for anvendelse af pennen.

Hvis insulinpenne er beskadiget eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl), skal den kasseres, og en ny insulinpen tages i brug.

Hvis du har taget for meget ABASAGLAR

- Hvis du **har injiceret for meget ABASAGLAR** eller er usikker på, hvor meget du har injiceret, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Indtagelse af mere mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage ABASAGLAR

- Hvis du har sprunget en dosis ABASAGLAR over eller hvis du ikke har injiceret nok insulin eller er usikker på, hvor meget du har injiceret, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis, som erstatning for den glemte dosis.

Efter injektion

Hvis du er usikker på hvor meget du har injiceret, skal du måle dit blodsukkerniveau, før du beslutter, om du har brug for endnu en injektion.

Hvis du holder op med at tage ABASAGLAR

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning i blodet fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med ABASAGLAR uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du får symptomer på for lavt blodsukker (hypoglykæmi), skal du **straks** gøre noget for at øge dit blodsukkerniveau. Hypoglykæmi (lavt blodsukker) kan være meget alvorligt og er meget almindeligt ved insulinbehandling (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter). Lavt blodsukker betyder, at der ikke er nok sukker i dit blod. Hvis dit blodsukkerniveau falder for meget, kan du besvime (blive bevidstløs). Alvorlig hypoglykæmi kan forårsage hjerneskade og kan være livstruende. For mere information se den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Alvorlige allergiske reaktioner (sjældne, kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter) – symptomerne kan inkludere omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe overalt på kroppen), alvorlige hævelser i hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud. Alvorlige allergiske reaktioner over for insulin kan være livstruende. Du skal straks kontakte lægen, hvis du får symptomer på en alvorlig allergisk reaktion.

Hudforandringer på injektionsstedet

Hvis du injicerer insulin for ofte på samme sted, kan fedtvævet enten skrumpe (lipoatrofi, kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter) eller fortykkes (lipohypertrofi, kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter). Knuder under huden kan også skyldes ophobning af et protein, der kaldes amyloid (kutan amyloidose; det vides ikke, hvor ofte dette forekommer). Hvis du injicerer insulinet i et område med knuder, kan det være, at insulinet ikke virker så godt. Skift injektionssted ved hver injektion for at forebygge disse hudforandringer.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- **Hud og allergiske reaktioner på injektionsstedet**

Symptomerne kan inkludere rødme, usædvanlig stærk smerte ved indsprøjtning, kløe, udslæt, hævelse eller betændelse. Disse kan brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste mindre alvorlige reaktioner på insulin forsvinder som regel i løbet af et par dage til et par uger.

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter)

- **Øjenreaktioner**

En markant ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukker kontrol kan forårsage en midlertidig forværring af dit syn. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom relateret til diabetes) kan svære hypoglykæmiske anfald forårsage forbigående synstab.

- **Generelle lidelser**

Insulinbehandlingen kan i sjældne tilfælde også føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.

Meget sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 patienter)

I meget sjældne tilfælde kan der forekomme dysgeusia (smagsforstyrrelser) og myalgia (muskelsmerter).

Anvendelse hos børn og unge

Generelt svarer bivirkningerne set hos børn og unge på 18 år eller yngre til bivirkningerne set hos voksne.

Klager over reaktioner på injektionsstedet (smerter på injektionsstedet og reaktioner på injektionsstedet) og hudreaktioner (udslæt og nældefeber) er rapporteret relativt oftere hos børn og unge på 18 år eller yngre end hos voksne patienter.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og på cylinderampullens etiket efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses.

ABASAGLAR må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer.

Opbevar cylinderampullen i den ydre emballage for at beskytte mod lys.

Cylinderampuller i brug

Cylinderampuller, som er i brug (i insulinpennen), eller som er medtaget som reserve, kan opbevares ved temperaturer på op til 30°C i maksimalt 28 dage væk fra direkte varme eller direkte lys.

Cylinderampuller i brug må ikke opbevares i køleskab. Må ikke anvendes efter denne periode

ABASAGLAR må ikke tages, hvis du bemærker partikler deri. ABASAGLAR må kun tages, hvis opløsningen er klar, farveløs og ligner vand.

Spørg apotekspersonalet hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet eller toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

ABASAGLAR indeholder:

- Aktivt stof: Insulin glargin. Hver ml opløsning indeholder 100 enheder af det aktive stof insulin glargin (svarende til 3,64 mg).
- Øvrige indholdsstoffer: Zinkoxid, metacresol, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 "ABASAGLAR indeholder natrium"), saltsyre og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

ABASAGLAR 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning i cylinderampul er en klar og farveløs opløsning.

ABASAGLAR leveres i specielle cylinderampuller kun til brug sammen med Lilly insulinpenne. Hver cylinderampul indeholder 3 ml injektionsvæske, opløsning (svarende til 300 enheder) og findes i pakninger a 5 og 10 cylinderampuller.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliusslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Holland

Fremstillere

Lilly France S.A.S., rue du Colonel Lilly, F-67640 Fegersheim, Frankrig.

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI) Italien.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva

Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България

тел. +359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.

Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.

Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S

Tlf.: +45 45 26 60 00

Malta

Charles de Giorgio Ltd.

Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH

Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: +372 6 817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: + 47 22 88 18 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

España

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

France

Lilly France

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.

Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker er for højt (hyperglykæmi), har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret din insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis det har mistet noget af sin virkning f.eks. på grund af forkert opbevaring,
- din insulinpen ikke fungerer tilfredsstillende,
- dyrker mindre motion end sædvanlig eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2 "Brug af anden medicin sammen med ABASAGLAR").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladning, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken og sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed og eventuelt bevidsthedstab kan være tegn på den alvorlige tilstand ketoacidose (syreophobning i blodet), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad skal du gøre hvis du får hyperglykæmi?

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovenstående symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldet kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning og diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller udøver en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med ABASAGLAR").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat (hvis du skifter fra dit tidligere basal insulin til ABASAGLAR, vil hypoglykæmi, hvis den opstår, hyppigere opstå om morgenen end om natten),
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,
- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (f.eks. fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom som f.eks. nedsat stofskifte (hypothyroidisme).

Advarselssymptomer på hypoglykæmi*- I kroppen*

Eksempler på symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomerne på lavt blodsukker i hjernen er: Hovedpine, udtalt sultfølelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, konfusion, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende og stikkende følelse (paræstesi), følelseløshed og prikken og stikken omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper, bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, hvis du har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdomme i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (f.eks. dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker,
- du for nylig har skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom ABASAGLAR,
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med ABASAGLAR").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Sørg altid for at være fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10-20 g sukker som f.eks. glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom f.eks. light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.

2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller en sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.

Da ABASAGLAR har en langvarig effekt, kan det vare lidt før hypoglykæmien forsvinder.

3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10-20 g sukker.

4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner eller kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en indsprøjtning med sukker (glucose) eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales, at blodsukkeret kontrolleres umiddelbart efter indtagelsen af sukker for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.

Indlægsseddel: Information til brugeren

ABASAGLAR 100 enheder/ml KwikPen injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen insulin glargin

Læs denne indlægsseddel, herunder brugermanualen for ABASAGLAR KwikPen, grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage ABASAGLAR
3. Sådan skal du tage ABASAGLAR
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

ABASAGLAR indeholder insulin glargin. Det er en modificeret insulin, der ligner human insulin meget.

ABASAGLAR anvendes til at behandle sukkersyge (diabetes mellitus) hos voksne, unge og børn på 2 år og derover.

Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at holde blodets sukkerindhold under kontrol. Insulin glargin er langtidsvirkende og har en stabil blodsukkersænkende effekt.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage ABASAGLAR

Tag ikke ABASAGLAR

Hvis du er allergisk over for insulin glargin eller et af de øvrige indholdsstoffer i ABASAGLAR (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager ABASAGLAR.

Overhold nøje anvisningerne vedrørende dosering, kontrollerne (blod- og urinprøver), kostplan og den fysiske aktivitet (fysisk arbejde og motion), som er aftalt med lægen.

Hvis dit blodsukker er for lavt (hypoglykæmi), så følg vejledningen vedrørende hypoglykæmi (se den indrammede del sidst i denne indlægsseddel).

Hudforandringer på injektionsstedet

Injektionsstedet bør løbende skiftes for at forebygge hudforandringer, f.eks. knuder under huden. Hvis du injicerer insulinet i et område med knuder, kan det være, at insulinet ikke virker så godt (se

afsnittet Sådan skal du tage ABASAGLAR). Kontakt lægen, hvis du for øjeblikket injicerer i et område med knuder, før du begynder at injicere i et andet område. Det kan være, at lægen vil fortælle dig, at du skal tjekke dit blodsukker oftere og tilpasse insulindosen eller dosen af andre antidiabetiske lægemidler.

Rejser

Du bør tale med din læge, før du skal ud at rejse. Du kan måske have behov for at tale om:

- det er muligt, at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og indgivelse af insulin under rejsen,
- eventuelle virkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge,
- hvad du skal gøre i krisesituationer, hvis du føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed (for eksempel, tilpasning af insulindosis, blod og urinprøver):

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau blive for højt (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi).

I de fleste tilfælde skal du kontakte en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (har insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og du skal sørge for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de mennesker, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Insulinbehandling kan få kroppen til at producere antistoffer mod insulin (stoffer der virker mod insulin). Men kun meget sjældent vil dette kræve en ændring af din insulindosis.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, og som var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom usædvanlig åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere æsken og etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem ABASAGLAR og andre insuliner.

Børn

Der er ingen erfaring med brug af ABASAGLAR hos børn under 2 år.

Brug af anden medicin sammen med ABASAGLAR

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler.

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke blodsukkeret, og hvilke forholdsregler du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes,
- angiotensinkonverterende enzymhæmmere (ACE-hæmmere) (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, der anvendes som smertestillende og til at sænke feber),
- somatostatinanaloger (såsom octreotid, der anvendes til behandling af en sjælden sygdom, hvor du producerer for meget væksthormon),
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, der anvendes til behandling af betændelsestilstande),
- danazol (medicin der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid (anvendes til behandling af tuberkulose),
- østrogener og gestagener (findes i f.eks. p-piller, der anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatriske sygdomme),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, der anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom clozapin, olanzapin),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatriske sygdomme).

Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Betablokkere og andre sympatikolytiske lægemidler (som f.eks. clonidin, guanethidin og reserpin) kan endvidere svække eller helt undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du er usikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller apotekspersonalet.

Brug af ABASAGLAR sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel. Din insulinbehandling skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed.

Kontakt din læge, hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker),
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker),
- har problemer med synet.

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

ABASAGLAR indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage ABASAGLAR

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Selvom ABASAGLAR indeholder det samme aktive stof som Toujeo (insulin glargin 300 enheder/ml) kan disse lægemidler ikke ombyttes direkte. Omstilling fra en insulinbehandling til en anden kræver recept, medicinsk opfølgning og blodsuktermålinger. Tag kontakt til din læge for yderligere information.

Dosis

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) og din tidligere anvendelse af insulin vil din læge:

- Afgøre hvor meget ABASAGLAR du skal have pr. dag og på hvilket tidspunkt af dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis ABASAGLAR,

ABASAGLAR er et langtidsvirkende insulin. Din læge vil muligvis give dig besked på at tage det sammen med et hurtigvirkende insulin eller med tabletter mod højt blodsukker.

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Anvendelse hos børn og unge

ABASAGLAR kan anvendes til unge og børn på 2 år og derover. Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens anvisning.

Doseringsinterval

Du skal have én indsprøjtning af ABASAGLAR hver dag på samme tid af dagen.

Injektionsteknik

ABASAGLAR indsprøjtes under huden. ABASAGLAR må IKKE indsprøjtes i en blodåre, da dette vil ændre dets virkning og kan forårsage hypoglykæmi.

Din læge vil vise dig i hvilke hudområder, du skal indsprøjte ABASAGLAR. Ved hver indsprøjtning skal

du skifte til et nyt indsprøjtningsssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Håndtering af ABASAGLAR KwikPen

ABASAGLAR KwikPen er en fyldt engangspen indeholdende insulin glargin.

Læs omhyggeligt ABASAGLAR KwikPen brugermanualen, som er vedlagt denne indlægsseddel. Du skal anvende pennen som beskrevet i brugermanualen.

Før hver anvendelse skal der påsættes en ny kanyle. Brug kun kanyler som er godkendt til brug i ABASAGLAR KwikPen (se ”ABASAGLAR KwikPen brugermanualen”).

Der skal udføres en sikkerhedstest før hver injektion.

Se på cylinderampullen, før du bruger pennen. Anvend ikke ABASAGLAR KwikPen, hvis du bemærker partikler i den. Anvend kun ABASAGLAR KwikPen, hvis opløsningen er klar, farveløs og ligner vand. Må ikke omrystes eller blandes før brug.

For at undgå overførsel af sygdomme, må pennen kun anvendes af samme patient.

Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet.

Anvend altid en ny pen, hvis du opdager, at din blodsukkerkontrol uventet forværres. Hvis du tror, du kan have et problem med ABASAGLAR KwikPen, skal du henvende dig til din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet.

Tomme penne må ikke fyldes igen og skal kasseres på betryggende vis.

Anvend ikke ABASAGLAR KwikPen, hvis den er beskadiget eller ikke virker ordentligt. Den skal kasseres og en ny ABASAGLAR KwikPen skal tages i brug.

Hvis du har taget for meget ABASAGLAR

- Hvis du **har injiceret for meget ABASAGLAR** eller er usikker på, hvor meget du har injiceret, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Indtagelse af mere mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage ABASAGLAR

- Hvis du har sprunget en dosis ABASAGLAR over eller hvis du ikke har injiceret nok insulin eller er usikker på, hvor meget du har injiceret, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- Du må ikke tage ikke en dobbeltdosis, som erstatning for den glemte dosis.

Efter injektion

Hvis du er usikker på hvor meget du har injiceret, skal du måle dit blodsukkerniveau, før du beslutter, om du har brug for endnu en injektion.

Hvis du holder op med at tage ABASAGLAR

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning i blodet fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med ABASAGLAR uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du får symptomer på for lavt blodsukker (hypoglykæmi), skal du **straks** gøre noget for at øge dit blodsukkerniveau. Hypoglykæmi (lavt blodsukker) kan være meget alvorligt og er meget almindeligt ved insulinbehandling (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter). Lavt blodsukker betyder, at der ikke er nok sukker i dit blod. Hvis dit blodsukkerniveau falder for meget, kan du besvime (blive bevidstløs). Alvorlig hypoglykæmi kan forårsage hjerneskade og kan være livstruende. For mere information se den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Alvorlige allergiske reaktioner (sjældne, kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter) – symptomerne kan inkludere omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe overalt på kroppen), alvorlige hævelser i hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud. Alvorlige allergiske reaktioner over for insulin kan være livstruende. Du skal straks kontakte lægen, hvis du får symptomer på en alvorlig allergisk reaktion.

Hudforandringer på injektionsstedet

Hvis du injicerer insulin for ofte på samme sted, kan fedtvævet enten skrumpe (lipoatrofi, kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter) eller fortykkes (lipohypertrofi, kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter). Knuder under huden kan også skyldes ophobning af et protein, der kaldes amyloid (kutan amyloidose; det vides ikke, hvor ofte dette forekommer). Hvis du injicerer insulinet i et område med knuder, kan det være, at insulinet ikke virker så godt. Skift injektionssted ved hver injektion for at forebygge disse hudforandringer.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

• Hud og allergiske reaktioner på injektionsstedet

Symptomerne kan inkludere rødme, usædvanlig stærk smerte ved indsprøjtning, kløe, udslæt, hævelse eller betændelse. Disse kan brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste mindre alvorlige reaktioner på insulin forsvinder som regel i løbet af et par dage til et par uger.

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter)

• Øjenreaktioner

En markant ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forårsage en midlertidig forværring af dit syn. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom relateret til diabetes) kan svære hypoglykæmiske anfald forårsage forbigående synstab.

• Generelle lidelser

Insulinbehandlingen kan i sjældne tilfælde også føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.

Meget sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 patienter)

I meget sjældne tilfælde kan der forekomme dysgeusia (smagsforstyrrelser) og myalgia (muskelsmerter).

Anvendelse hos børn og unge

Generelt svarer bivirkningerne set hos børn og unge på 18 år eller yngre til bivirkningerne set hos voksne.

Klager over reaktioner på injektionsstedet (smerter på injektionsstedet og reaktioner på injektionsstedet) og hudreaktioner (udslæt og nældefeber) er rapporteret relativt oftere hos børn og unge på 18 år eller yngre end hos voksne patienter.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og på pennens etiket efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte penne

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses.

ABASAGLAR må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer.

Opbevar den fyldte pen i den ydre emballage for at beskytte mod lys.

Penne i brug

Fyldte penne, som er i brug, eller som er medtaget som reserve, kan opbevares ved temperaturer på op til 30°C i maksimalt 28 dage væk fra direkte varme eller direkte lys.

Penne i brug må ikke opbevares i køleskab. Må ikke anvendes efter denne periode. Efter hver injektion skal penhætten igen påsættes pennen for at beskytte mod lys.

Spørg apotekspersonalet hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet eller toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

ABASAGLAR indeholder:

- Aktivt stof: Insulin glargin. Hver ml opløsning indeholder 100 enheder af det aktive stof insulin glargin (svarende til 3,64 mg).
- Øvrige indholdsstoffer: Zinkoxid, metacresol, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 "ABASAGLAR indeholder natrium"), saltsyre og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

ABASAGLAR 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen, KwikPen, er en klar og farveløs opløsning.

ABASAGLAR fås i pakninger indeholdende 5 fyldte penne og i multipakninger, der indeholder 2 æsker, der hver indeholder 5 fyldte penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Holland

Fremstiller

Lilly France S.A.S., rue du Colonel Lilly, F-67640 Fegersheim, Frankrig.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. +359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf.: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Denne indlægsseddel blev senest ændret**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.

Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker er for højt (hyperglykæmi), har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret din insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis det har mistet noget af sin virkning f.eks. på grund af forkert opbevaring,
- din insulinpen ikke fungerer tilfredsstillende,
- dyrker mindre motion end sædvanlig eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2 "Brug af anden medicin sammen med ABASAGLAR").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladning, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken og sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed og eventuelt bevidsthedstab kan være tegn på den alvorlige tilstand ketoacidose (syreophobning i blodet), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad skal du gøre hvis du får hyperglykæmi?

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovenstående symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldet kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning og diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller udøver en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med ABASAGLAR").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat (hvis du skifter fra dit tidligere basal insulin til ABASAGLAR, vil hypoglykæmi, hvis den opstår, hyppigere opstå om morgenen end om natten),
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,
- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (f.eks. fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom som f.eks. nedsat stofskifte (hypothyroidisme).

Advarselssymptomer på hypoglykæmi*- I kroppen*

Eksempler på symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomerne på lavt blodsukker i hjernen er: Hovedpine, udtalt sultfølelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, konfusion, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende og stikkende fornemmelse (paræstesi), følelseløshed og prikken og stikken omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper, bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, hvis du har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdomme i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (f.eks. dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker,
- du for nylig har skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom ABASAGLAR,
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med ABASAGLAR").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Sørg altid for at være fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10-20 g sukker som f.eks. glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom f.eks. light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.

2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller en sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.

Da ABASAGLAR har en langvarig effekt, kan det vare lidt før hypoglykæmien forsvinder.

3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10-20 g sukker.

4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

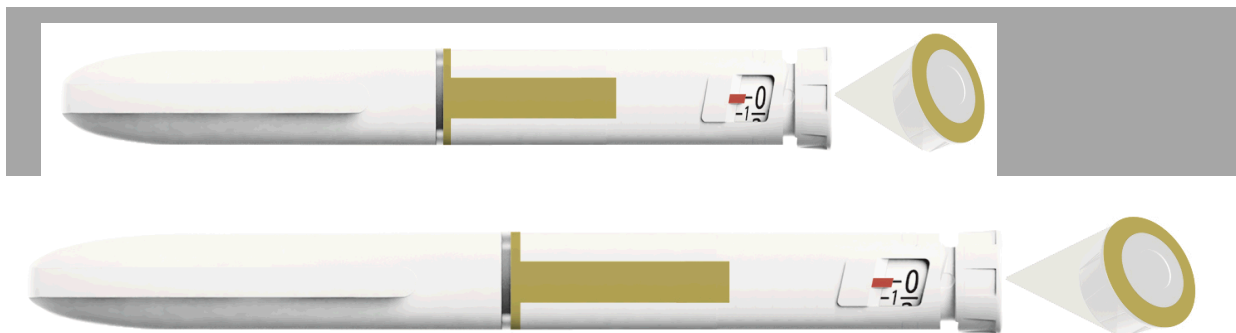
Fortæl familie, venner eller kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en indsprøjtning med sukker (glucose) eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales, at blodsukkeret kontrolleres umiddelbart efter indtagelsen af sukker for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.

Brugermanual

ABASAGLAR 100 enheder/ml KwikPen injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen insulin glargin



LÆS DENNE VEJLEDNING INDEN BRUG

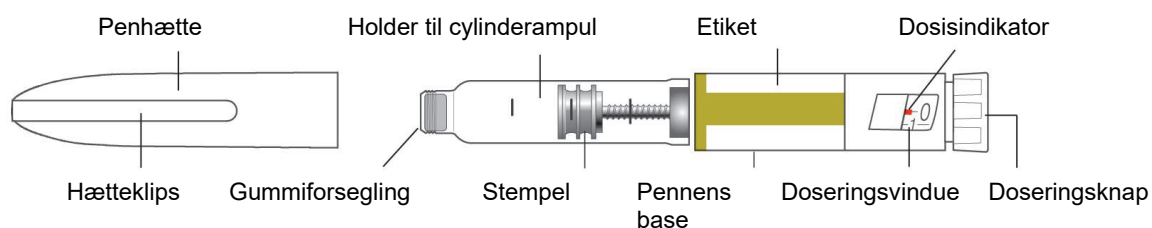
Læs brugermanualen før du begynder at bruge ABASAGLAR, og hver gang du får en ny ABASAGLAR KwikPen pakning, da brugermanualen kan være opdateret med ny information. Vejledningen erstatter ikke samtaler med sundhedspersonalet angående din sygdom eller din behandling.

ABASAGLAR KwikPen ("Pen") er en éngangspen, der indeholder 300 enheder (3 ml) insulin glargin. Du kan give dig selv flere doser ved hjælp af én pen. Pennen tæller 1 enhed ad gangen. Du kan give fra 1 til 60 ~~80~~ enheder insulin i én injektion. **Hvis din dosis er højere end 60 ~~80~~ enheder, er du nødt til at give dig selv mere end én indsprøjtning.** Stemplet bevæger sig kun lidt ved hver indsprøjtning, og du bemærker måske ikke, at det bevæger sig. Kun når du har taget samtlige 300 enheder i pennen, vil stemplet nå cylinderampullens ende.

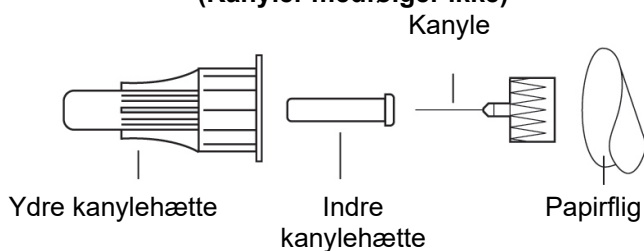
Del ikke din pen med andre, selvom du har skiftet kanyle. Du må ikke genbruge eller dele kanyler med andre. Du kan smitte andre med en infektion, eller de kan smitte dig.

Denne pen anbefales ikke til blinde eller synshæmmede uden hjælp fra en person, som er trænet i brugen af pennen.

KwikPennens dele



Kanyle-dele (Kanyler medfølger ikke)



Doseringsknap med grøn ring



Sådan genkender du din ABASAGLAR KwikPen:

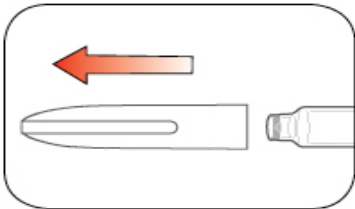
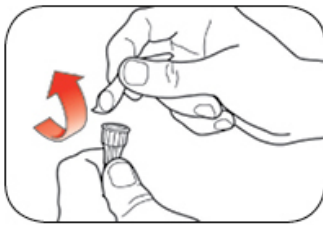
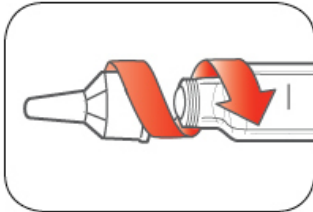
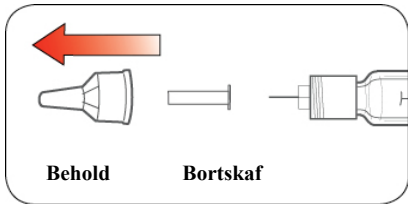
- Pennens farve: Lysegrå
- Doseringsknappen: Lysegrå med en grøn ring for enden
- Etiketter: Lysegrå med grønne farvestriber

Ting du skal bruge til indsprøjtningen:

- ABASAGLAR KwikPen
- Kanyler som passer til KwikPen (BD [Becton, Dickinson and Company] kanyler anbefales).
- Desinfektionsserviet

Klargøring af pennen

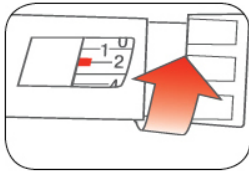
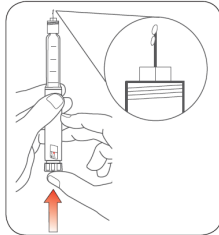
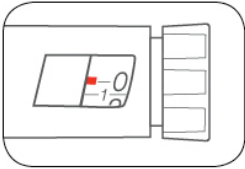
- Vask hænderne med vand og sæbe
- Kontroller pennen for at sikre, at du tager den korrekte type insulin. Dette er især vigtigt, hvis du bruger mere end en type insulin.
- Brug **ikke** pennen efter udløbsdatoen, som står på etiketten, eller i mere end 28 dage efter, at du første gang brugte pennen.
- Brug altid en **ny kanyle** ved hver indsprøjtning for at forebygge infektioner og tilstopning af kanylen.

Trin 1: • Træk penhætten lige af. - Fjern ikke pennens etiket. • Aftør gummiforseglingen med en desinfektionsserviet. ABASAGLAR skal være klart og farveløst. Brug det ikke, hvis væsken er uklar, farvet eller indeholder partikler eller klumper.	
Trin 2: • Tag en ny kanyle. • Træk papirfligen af den ydre kanylehætte.	
Trin 3: • Sæt kanylen med den ydre kanylehætte lige på pennen, og drej kanylen, indtil den sidder fast.	
Trin 4: • Træk den ydre kanylehætte af. Smid den ikke ud. • Træk den indre kanylehætte af, og smid den ud.	

Klargøring af pennen

Klargøring før hver indsprøjtning.

- Klargøring af pennen indebærer fjernelse af den luft, som kan have samlet sig i kanylen og cylinderampullen under normalt brug, og sikrer at pennen fungerer korrekt.
- Hvis du **ikke** klargør før hver injektion, kan du få for meget eller for lidt insulin.

Trin 5: • For at klargøre pennen skal den indstilles på 2 enheder ved at dreje doseringsknappen.	
Trin 6: • Hold pennen lodret med kanylen opad. Bank let med en finger på holderen til cylinderampullen for at samle luftbobler i toppen.	
Trin 7: • Med kanylen opad, trykkes doseringsknappen helt i bund til "0" kan ses i doseringsvinduet. Hold doseringsknappen inde og tæl langsomt til 5. Du bør kunne se insulin ved spidsen af kanylen. - Hvis du ikke kan se noget insulin, skal klargøringstrinene gentages, dog højst 4 gange. - Hvis du stadig ikke kan se noget insulin, skal du skifte kanylen og gentage klargøringen. Små luftbobler er normale og vil ikke påvirke din dosis.	 

Indstil din dosis

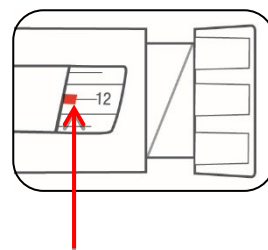
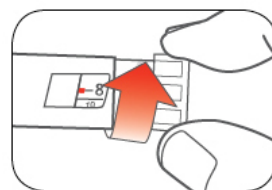
- Du kan give mellem 1 og 60 **80** enheder i en enkelt indsprøjtning
- Hvis din dosis er mere end 60 **80** enheder, er du nødt til at tage mere end en indsprøjtning.
 - Spørg sundhedspersonalet til råds, hvis du har brug for hjælp med at opdele din dosis.
 - For hver indsprøjtning skal du bruge en ny kanyle og gentage klargøringen.

Trin 8:

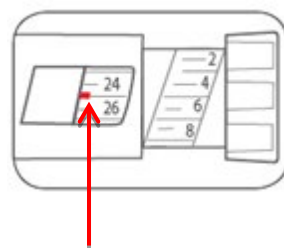
- Indstil antallet af enheder, du skal indsprøjt, ved at dreje på doseringsknappen. Dosisindikatoren bør vise din dosis.
 - Pennen indstilles med 1 enhed ad gangen.
 - Doseringsknappen klikker, når du drejer på den.
 - INDSTIL IKKE din dosis ved at tælle klik, fordi dette kan give en forkert dosis.
 - Du kan korrigere din dosis ved at dreje på doseringsknappen i begge retninger, indtil den korrekte dosis vises af dosisindikatoren.
 - **Lige** tal er trykt på doseringsskiven.

- **Ulige** tal, efter tallet 1, er vist som hele streger.

- **Du skal altid kontrollere tallet i doseringsvinduet for at sikre, at du har indstillet den korrekte dosis.**



(Eksempel: 12 enheder vises i doseringsvinduet)



(Eksempel: 25 enheder vises i doseringsvinduet)

- Det er ikke muligt at indstille flere enheder, end der er tilbage i pennen.
- Hvis du har brug for at indsprøjt mere end antallet af resterende enheder i pennen, kan du enten:
 - Indsprøjt den resterende mængde, og derefter bruge en ny pen til at supplere med den manglende dosis, **eller**
 - Tage en ny pen og indsprøjt den fulde dosis.
- Det er normalt, at pennen har en lille mængde insulin tilbage, som du ikke kan indsprøjt.

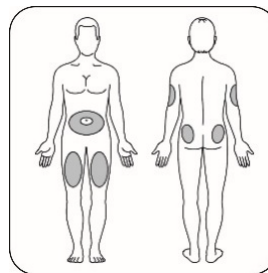
Indsprøjtning

- Indsprøjt insulinet som anvist af sundhedspersonalet.
- Skift injektionssted ved hver indsprøjtning.
- Du **må ikke** forsøge at ændre dosis under indsprøjtning.

Trin 9:

Vælg injektionssted.

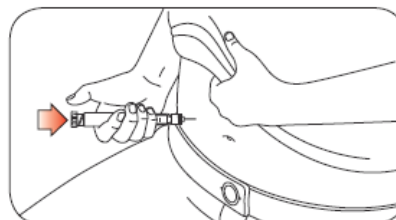
- ABASAGLAR indsprøjtes under huden (subkutan) på maven, balderne, lår eller overarme.
- Klargør huden som vist af sundhedspersonalet.

**Trin 10:**

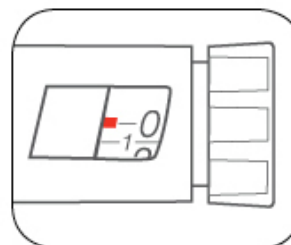
- Før kanylen ind i huden.
- Tryk doseringsknappen helt ind.
- Bliv ved med at holde doseringsknappen inde, mens du **langsomt tæller** til 5, før du trækker kanylen ud.



Forsøg ikke at indsprøje insulinet ved at dreje på doseringsknappen. Hvis du drejer på doseringsknappen, vil du **IKKE** få din insulindosis.

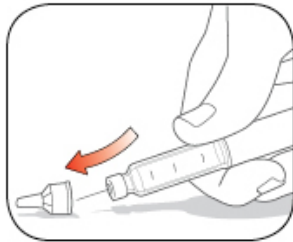
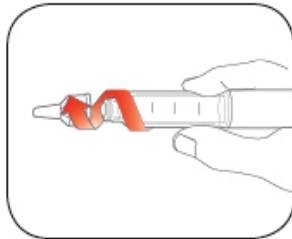
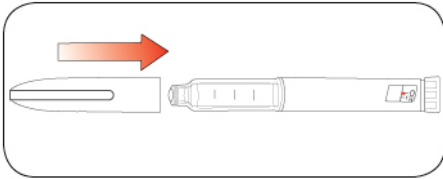
**Trin 11:**

- Træk kanylen ud af huden.
 - Det er normalt at se en dråbe insulin ved kanylens spids. Det har ingen betydning for din dosis.
- Kontroller tallet i doseringsvinduet
 - Hvis du ser et "0" i doseringsvinduet, har du fået hele den dosis, som du havde indstillet.
 - Hvis du ikke ser et "0" i doseringsvinduet, **skal du ikke** genindstille. Stik kanylen ind i huden og afslut indsprøjtningen.
 - Hvis du **stadig** ikke mener at have fået hele den dosis, som du har indstillet til din indsprøjtning, **må du ikke begynde forfra eller gentage indsprøjtningen**. Kontroller dit blodsukker, som sundhedspersonalet har vist dig.



- Husk at tage din anden indsprøjtning, hvis du normalt har brug for 2 indsprøjtninger for at få din fulde dosis. Stemplet bevæger sig kun lidt ved hver indsprøjtning, og du bemærker måske ikke, at det bevæger sig. Hvis du kan se blod, efter du har trukket kanylen ud af huden, tryk da let på injektionsstedet med et stykke vat eller gaze. Du må ikke gnide på hudområdet.	
--	--

Efter indsprøjtningen

Trin 12: • Sæt forsigtigt den ydre kanylehætte på.	
Trin 13: • Skru kanylen med kanylehætten af, og bortskaf den som anvist af sundhedspersonalet. • Opbevar ikke pennen med kanylen påsat, for at undgå lækage, tilstopning af kanylen og indtrængning af luft.	
Trin 14: • Påsæt penhætten ved at holde hætteklipsen på linje med doseringsindikatoren og skub derefter penhætten lige på.	

Bortskaffelse af penne og kanyler

- Kassér brugte kanyler i en lukbar beholder til spidse genstande.
- Genbrug ikke den fyldte beholder.
- Spørg sundhedspersonalet til råds om, hvordan du bortskaffer penne og den fyldte beholder.
- Vejledningen omkring håndtering af kanyler erstatter ikke det lokale sundhedspersonales vejledning eller sygehusets instrukser.

Opbevaring af pennen

Ubrugte penne

- Penne, som ikke er taget i brug, skal opbevares i køleskab ved 2°C til 8°C.
- **Du må ikke** nedfryse ABASAGLAR. **Brug ikke** en pen, der har været udsat for frost.
- Ubrugte penne kan bruges indtil udløbsdatoen, som er angivet på etiketten, såfremt pennen har været opbevaret i køleskab.

Penne i brug

- Opbevar den pen, der er i brug, ved stuetemperatur (under 30°C) og væk fra varme og lys.
- Den pen, der er i brug, skal bortskaffes efter 28 dage. Også selv om den stadig indeholder insulin.

Generel information om sikker og effektiv brug af din pen

- **Opbevar pen og kanyler utilgængeligt for børn.**
- **Brug ikke** din pen, hvis pennen eller dele af den ser ud til at være i stykker eller være beskadiget.
- Hav altid en ekstra pen med dig i tilfælde af, at du mister din pen, eller den bliver beskadiget.

Problemløsning

- Hvis du ikke kan fjerne penhætten, vrid da forsigtigt hættten frem og tilbage, og træk den derefter lige af.
- Hvis doseringsknappen er svær at trykke ind:
 - Det kan være lettere at indsprøjte, hvis doseringsknappen trykkes langsomt ind.
 - Kanylen kan være tilstoppet. Påsæt en ny kanyle og klargør pennen.

Der kan være støv, mad eller væske inde i pennen. Bortskaf pennen og tag en ny.

Hvis du har spørgsmål eller problemer med din ABASAGLAR KwikPen, kontakt da sundhedspersonalet for at få hjælp.

Denne brugermanual blev senest ændret