

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Suliqua 100 Einheiten/ml + 50 Mikrogramm/ml Injektionslösung im Fertigpen
Suliqua 100 Einheiten/ml + 33 Mikrogramm/ml Injektionslösung im Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Suliqua 100 Einheiten/ml + 50 Mikrogramm/ml Injektionslösung im Fertigpen

Jeder Fertigpen enthält 300 Einheiten Insulin glargin* und 150 Mikrogramm Lixisenatid in 3 ml Lösung.

Jeder ml enthält 100 Einheiten Insulin glargin und 50 Mikrogramm Lixisenatid.

Jeder Dosisschritt enthält 1 Einheit Insulin glargin und 0,5 Mikrogramm Lixisenatid.

Suliqua 100 Einheiten/ml + 33 Mikrogramm/ml Injektionslösung im Fertigpen

Jeder Fertigpen enthält 300 Einheiten Insulin glargin und 100 Mikrogramm Lixisenatid in 3 ml Lösung.

Jeder ml enthält 100 Einheiten Insulin glargin und 33 Mikrogramm Lixisenatid.

Jeder Dosisschritt enthält 1 Einheit Insulin glargin und 0,33 Mikrogramm Lixisenatid.

*Insulin glargin wird durch rekombinante DNA-Technologie in *Escherichia coli* hergestellt.

Das Dosisfenster auf dem Pen zeigt die Anzahl der Dosisschritte an.

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung

Jeder ml enthält 2,7 mg Metacresol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung im Fertigpen (SoloStar).

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Suliqua wird als Ergänzung zu Diät und Bewegung zusätzlich zu Metformin mit oder ohne Natrium-Glucose-Cotransporter-2-(SGLT-2-)Inhibitoren zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle angewendet.

Zu Studienergebnissen hinsichtlich Wirkung auf die Blutzuckerkontrolle sowie der untersuchten Populationen siehe Abschnitt 4.4 und 5.1.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Suliqua ist in zwei Fertigpens erhältlich, Suliqua-(10–40)-Pen und Suliqua-(30–60)-Pen, die unterschiedliche Dosierungsoptionen bieten. Die Differenzierung zwischen den Pens basiert auf den Dosierungsbereichen der Pens.

- Suliqua 100 Einheiten/ml + 50 Mikrogramm/ml Fertigpen ermöglicht Dosisschritte von **10-40 Einheiten** Insulin glargin in Kombination mit **5–20 µg** Lixisenatid [Suliqua-(10–40)-Pen].
- Suliqua 100 Einheiten/ml + 33 Mikrogramm/ml Fertigpen ermöglicht Dosisschritte von **30-60 Einheiten** Insulin glargin in Kombination mit **10–20 µg** Lixisenatid [Suliqua-(30–60)-Pen].

Um Medikationsfehler zu vermeiden, muss der Arzt sicherstellen, dass der richtige Pen und die korrekte Anzahl der Dosisschritte auf dem Rezept vermerkt sind (siehe Abschnitt 4.4).

Dosierung

Die Dosierung von Suliqua erfolgt individuell auf Basis des klinischen Ansprechens und wird je nach Insulinbedarf des Patienten titriert. Die Lixisenatid-Dosis wird mit der Insulin-glargin-Dosis erhöht oder reduziert und hängt auch davon ab, welcher Pen verwendet wird.

Anfangsdosis

Die Therapie mit Basalinsulin oder GLP-1-Rezeptoragonisten (*Glucagon-like peptide 1*, GLP-1) oder oralen Antidiabetika (mit Ausnahme von Metformin und SGLT-2-Inhibitoren) sollte vor Beginn der Behandlung mit Suliqua beendet werden.

Die Anfangsdosis von Suliqua wird auf Basis der bisherigen Diabetestherapie festgelegt. Dabei darf die empfohlene Anfangsdosis von 10 µg Lixisenatid nicht überschritten werden.

		Bisherige Therapie		
		Insulin-naive Patienten (orale Antidiabetika oder GLP-1-Rezeptoragonisten)	Insulin glargin (100 Einheiten/ml)** ≥ 20 bis < 30 Einheiten	Insulin glargin (100 Einheiten/ml)** ≥ 30 bis ≤ 60 Einheiten
Anfangsdosis und Pen	Suliqua-(10–40)-Pen	10 Dosisschritte (10 Einheiten/5 µg)*	20 Dosisschritte (20 Einheiten/10 µg)*	
	Suliqua-(30–60)-Pen			30 Dosisschritte (30 Einheiten/10 µg)*

*Einheiten Insulin glargin (100 Einheiten/ml)/µg Lixisenatid.

Patienten, die weniger als 20 Einheiten Insulin glargin erhalten, können ähnlich wie Insulin-naive Patienten angesehen werden.

****Falls ein anderes Basalinsulin angewendet wurde:**

- Bei einem zweimal täglich verabreichten Basalinsulin oder Insulin glargin (300 Einheiten/ml) wird als Anfangsdosis für Suliqua empfohlen, die bisher angewendete Gesamttagesdosis um 20 % zu reduzieren.
- Bei allen anderen Basalinsulinen sollten die gleichen Regeln wie für Insulin glargin (100 Einheiten/ml) angewendet werden.

Die Tageshöchstdosis von Suliqua beträgt 60 Einheiten Insulin glargin und 20 µg Lixisenatid, entsprechend 60 Dosisschritten.

Suliqua sollte einmal täglich in der Stunde vor einer Mahlzeit injiziert werden. Nach Auswahl der am besten geeigneten Mahlzeit wird Suliqua vorzugsweise täglich vor der gleichen Mahlzeit injiziert.

Dosistitration

Suliqua wird je nach individuellem Insulinbedarf des Patienten dosiert. Für eine optimierte Blutzuckereinstellung wird eine Anpassung der Dosis auf Basis des Nüchternblutzuckerspiegels empfohlen (siehe Abschnitt 5.1). Während der Umstellung und in den darauffolgenden Wochen wird eine engmaschige Blutzuckerkontrolle empfohlen.

- Wenn Patienten mit dem Suliqua-(10–40)-Pen beginnen, darf die Dosis mit diesem Pen bis auf 40 Dosisschritte auftitriert werden.
- Bei Dosen > 40 Dosisschritte/Tag muss die Titration mit dem Suliqua-(30–60)-Pen fortgesetzt werden.
- Wenn Patienten mit dem Suliqua-(30–60)-Pen beginnen, darf die Dosis mit diesem Pen bis auf 60 Dosisschritte auftitriert werden.
- Bei Gesamttagesdosen > 60 Dosisschritte/Tag darf Suliqua nicht angewendet werden.

Patienten sollten nur unter ärztlicher Kontrolle und mit angemessener Blutzuckerüberwachung Höhe oder Zeitpunkt der Dosierung verändern (siehe Abschnitt 4.4).

Vergessene Dosis

Wenn eine Dosis Suliqua vergessen wurde, sollte sie innerhalb einer Stunde vor der nächsten Mahlzeit gespritzt werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Suliqua kann bei älteren Patienten angewendet werden. Die Dosis sollte auf Basis von Blutzuckermessungen individuell angepasst werden. Bei älteren Menschen kann eine progressive Verschlechterung der Nierenfunktion zu einem kontinuierlich abnehmenden Insulinbedarf führen. Für Lixisenatid ist keine altersabhängige Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten ≥ 75 Jahre ist die therapeutische Erfahrung mit Suliqua eingeschränkt.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit einer schweren Einschränkung der Nierenfunktion oder terminaler Niereninsuffizienz wird die Anwendung von Suliqua nicht empfohlen, da keine ausreichenden therapeutischen Erfahrungen mit Lixisenatid vorliegen.

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung für Lixisenatid erforderlich.

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen kann der Insulinbedarf aufgrund des reduzierten Insulinstoffwechsels vermindert sein.

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Nierenfunktion, die Suliqua anwenden, können regelmäßige Blutzuckerkontrollen und eine Dosisanpassung erforderlich sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung für Lixisenatid erforderlich (siehe Abschnitt 5.2). Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der verringerten Glukoneogenese-Kapazität und des verminderten Insulinabbaus reduziert sein. Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen können regelmäßige Blutzuckerkontrollen und eine Dosisanpassung von Suliqua erforderlich sein.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Suliqua bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Suliqua wird subkutan in den Bauch, den Bereich des Deltamuskels oder den Oberschenkel injiziert.

Die Injektionsstellen müssen innerhalb des gleichen Bereichs (Bauch, Deltamuskel oder Oberschenkel) von Injektion zu Injektion gewechselt werden, um das Risiko einer Lipodystrophie und einer kutanen Amyloidose zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8).

Die Patienten sind anzuweisen, stets eine neue Nadel zu verwenden. Die Wiederverwendung von Insulinpen-Nadeln erhöht das Risiko, dass diese verstopfen. Dies kann zu Unter- oder Überdosierung führen. Wenn die Nadel verstopft ist, muss der Patient die Anweisungen befolgen, die in der Bedienungsanleitung, die Bestandteil der Packungsbeilage ist, beschrieben sind (siehe Abschnitt 6.6).

Um Dosierungsfehler und eventuelle Überdosierungen zu vermeiden, darf Suliqua niemals mit einer Spritze aus der Patrone des Fertipens entnommen werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Diabetes mellitus Typ 1

Suliqua darf bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 oder zur Behandlung der diabetischen Ketoazidose nicht angewendet werden.

Wechsel der Injektionsstelle

Patienten müssen angewiesen werden, die Injektionsstelle regelmäßig zu wechseln, um das Risiko einer Lipodystrophie und einer kutanen Amyloidose zu reduzieren. Es besteht das potenzielle Risiko einer verzögerten Insulinresorption und einer schlechteren Blutzuckerkontrolle nach Insulininjektionen an Stellen mit diesen Reaktionen. Bei einem plötzlichen Wechsel der Injektionsstelle zu einem nicht betroffenen Bereich wurde darüber berichtet, dass dies zu Hypoglykämie führte. Nach einem Wechsel des Injektionsbereichs wird eine Überwachung des Blutzuckers empfohlen und eine Dosisanpassung der Antidiabetika kann in Erwägung gezogen werden.

Hypoglykämie

Während der Behandlung mit Suliqua war Hypoglykämie die am häufigsten berichtete beobachtete Nebenwirkung (siehe Abschnitt 4.8). Hypoglykämie kann auftreten, wenn die Suliqua-Dosis höher ist als erforderlich.

Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämie neigen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- unzureichende Nahrungsaufnahme,

- versäumte Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkompenzierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 4.5),
- Lixisenatid und/oder Insulin in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff kann das Risiko einer Hypoglykämie erhöhen. Daher darf Suliqua nicht in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff angewendet werden.

Die Dosierung von Suliqua erfolgt individuell auf Basis des klinischen Ansprechens und wird je nach Insulinbedarf des Patienten titriert (siehe Abschnitt 4.2).

Akute Pankreatitis

Die Anwendung von GLP-1-Rezeptoragonisten wird mit einem Risiko für die Entwicklung einer akuten Pankreatitis assoziiert. Unter Lixisenatid wurden einige Fälle von akuter Pankreatitis berichtet, ein kausaler Zusammenhang ist jedoch nicht nachgewiesen. Die Patienten sollten über die charakteristischen Symptome einer akuten Pankreatitis, d. h. anhaltende starke Bauchschmerzen, aufgeklärt werden. Wird eine Pankreatitis vermutet, ist die Behandlung mit Suliqua abzusetzen. Falls sich die Diagnose einer akuten Pankreatitis bestätigt, darf Lixisenatid nicht mehr angewendet werden. Bei Patienten mit Pankreatitis in der Vorgeschichte ist Vorsicht geboten.

Schwere Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Die Anwendung von GLP-1-Rezeptoragonisten kann mit gastrointestinalen Nebenwirkungen einhergehen (siehe Abschnitt 4.8). Bei Patienten mit schweren Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, einschließlich schwerer Gastroparese, wurde Suliqua nicht untersucht, daher wird die Anwendung von Suliqua bei diesen Patienten nicht empfohlen.

Schwere Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min) oder terminaler Niereninsuffizienz gibt es keine therapeutischen Erfahrungen. Die Anwendung bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung oder terminaler Niereninsuffizienz wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.2 und 5.2).

Gleichzeitig angewendete Arzneimittel

Die Verzögerung der Magenentleerung unter Lixisenatid kann die Resorptionsrate oraler Arzneimittel senken. Bei Patienten, die Arzneimittel einnehmen, die eine schnelle gastrointestinale Resorption oder eine sorgfältige klinische Überwachung erfordern oder die eine enge therapeutische Breite haben, sollte Suliqua mit Vorsicht angewendet werden. Genaue Empfehlungen zur Einnahme solcher Arzneimittel sind in Abschnitt 4.5 aufgeführt.

Aspiration in Verbindung mit Vollnarkose oder tiefer Sedierung

Bei Patienten, die GLP-1-Rezeptoragonisten erhielten und sich einer Vollnarkose oder einer tiefen Sedierung unterzogen, wurden Fälle von Aspirationspneumonie berichtet. Daher sollte das erhöhte Risiko von verbliebenen Resten von Mageninhalt aufgrund einer verzögerten Magenentleerung (siehe Abschnitt 4.8) bedacht werden vor der Durchführung von Eingriffen mit Vollnarkose oder tiefer Sedierung.

Dehydrierung

Patienten, die mit Suliqua behandelt werden, sollten auf das potenzielle Dehydrierungsrisiko im Zusammenhang mit gastrointestinalen Nebenwirkungen hingewiesen werden und Vorkehrungen gegen einen Flüssigkeitsverlust treffen.

Bildung von Antikörpern

Die Anwendung von Suliqua kann zur Bildung von Antikörpern gegen Insulin glargin und/oder Lixisenatid führen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Antikörper eine Anpassung der Suliqua-Dosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Vermeidung von Medikationsfehlern

Patienten müssen angewiesen werden, stets vor jeder Injektion das Penetikett zu überprüfen, um versehentliche Verwechslungen zwischen den beiden Suliqua-Pens mit unterschiedlichen Dosierungsbereichen und Verwechslungen mit anderen injizierbaren Antidiabetika zu vermeiden. Um Dosierungsfehler und eventuelle Überdosierungen zu vermeiden, dürfen sowohl die Patienten als auch das medizinische Fachpersonal das Arzneimittel niemals mit einer Spritze aus der Patrone des Fertigpens entnehmen.

Antidiabetika, die nicht in Kombination mit Suliqua untersucht wurden

Suliqua wurde nicht in Kombination mit Dipeptidylpeptidase-4-(DPP-4-)Inhibitoren, Sulfonylharnstoffen, Gliniden und Pioglitazon untersucht.

Reisen

Um Dosierungsfehler und eventuelle Überdosierungen bei der Umstellung auf eine andere Zeitzone zu vermeiden, sollte der Patient vor der Reise den Rat des Arztes einholen.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält Metacresol, das allergische Reaktionen auslösen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Interaktionsstudien mit Suliqua durchgeführt. Die nachfolgend aufgeführten Informationen basieren auf Studien mit den Einzelkomponenten.

Pharmakodynamische Interaktionen

Eine Reihe von Substanzen beeinflussen den Glucosestoffwechsel und können eine Dosisanpassung von Suliqua erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine Verstärkung der Blutzuckersenkung und eine Erhöhung der Anfälligkeit für Hypoglykämie verursachen können, gehören z. B. blutzuckersenkende Arzneimittel, Angiotensin-Converting-Enzym-(ACE-)Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase-(MAO-)Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazide, Östrogene und Gestagene, Phenothiazinderivate, Somatropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, atypische Antipsychotika (z. B. Clozapin und Olanzapin) und Proteaseinhibitoren.

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Lixisenatid ist ein Peptid und wird nicht durch Cytochrom P450 verstoffwechselt. In *In vitro*-Studien hat Lixisenatid die Aktivität der getesteten Cytochrom-P450-Isoenzyme und humanen Transportproteine nicht beeinflusst.

Für Insulin glargin sind keine pharmakokinetischen Wechselwirkungen bekannt.

Die Wirkung der Magenentleerung auf oral anzuwendende Arzneimittel

Die durch Lixisenatid verzögerte Magenentleerung kann die Resorptionsrate oraler Arzneimittel senken. Patienten, die Arzneimittel mit enger therapeutischer Breite oder der Erfordernis einer sorgfältigen klinischen Überwachung erhalten, sollten insbesondere zu Beginn der Behandlung mit Lixisenatid engmaschig überwacht werden. Diese Arzneimittel sollten bei gleichzeitiger Anwendung von Lixisenatid nach einem festen Schema eingenommen werden. Werden diese Arzneimittel zum Essen eingenommen, sollten die Patienten angewiesen werden, diese möglichst zu einer Mahlzeit einzunehmen, bei der kein Lixisenatid appliziert wird.

Bei oralen Arzneimitteln, deren Wirksamkeit in besonderem Maße von einer Mindestkonzentration abhängt, wie z. B. Antibiotika, sind die Patienten anzuweisen, diese Arzneimittel mindestens 1 Stunde vor oder 4 Stunden nach der Lixisenatid-Injektion einzunehmen.

Magensaftresistente Zubereitungen, die Substanzen enthalten, die leicht im Magen abgebaut werden können, sollten 1 Stunde vor oder 4 Stunden nach der Lixisenatid-Injektion angewendet werden.

Paracetamol

Paracetamol wurde als Modellarzneimittel verwendet, um die Wirkung von Lixisenatid auf die Magenentleerung zu messen. Nach Einnahme einer Einzeldosis Paracetamol 1.000 mg waren die Fläche unter der Kurve (*area under the curve*, AUC) und Halbwertszeit ($t_{1/2}$) von Paracetamol unverändert, unabhängig vom Zeitpunkt der Einnahme (vor oder nach der Lixisenatid-Injektion). Bei Einnahme 1 Stunde bzw. 4 Stunden nach Gabe von 10 µg Lixisenatid verringerte sich die C_{max} von Paracetamol um 29 % bzw. 31 % und die mediane t_{max} war um 2,0 bzw. 1,75 Stunden verzögert. Unter der Erhaltungsdosis von 20 µg werden eine weitere Verzögerung der t_{max} sowie eine reduzierte C_{max} von Paracetamol erwartet.

Wurde Paracetamol 1 Stunde vor Lixisenatid verabreicht, waren keine Auswirkungen auf C_{max} und t_{max} von Paracetamol zu beobachten.

Basierend auf diesen Ergebnissen, ist keine Dosisanpassung von Paracetamol erforderlich. Allerdings sollte die bei Einnahme von Paracetamol 1 bis 4 Stunden nach Gabe von Lixisenatid beobachtete verzögerte t_{max} berücksichtigt werden, wenn ein schneller Wirkungseintritt für die Wirksamkeit erforderlich ist.

Orale Kontrazeptiva

Nach Einnahme einer Einzeldosis eines oralen Kontrazeptivums (Ethinylestradiol 0,03 mg/Levonorgestrel 0,15 mg) 1 Stunde vor bzw. 11 Stunden nach Applikation von 10 µg Lixisenatid waren C_{max} , AUC, $t_{1/2}$ und t_{max} von Ethinylestradiol bzw. Levonorgestrel unverändert.

Bei Einnahme des oralen Kontrazeptivums 1 Stunde vor bzw. 4 Stunden nach Lixisenatid waren AUC und $t_{1/2}$ von Ethinylestradiol und Levonorgestrel unverändert, während sich die C_{max} von Ethinylestradiol um 52 % bzw. 39 % und die C_{max} von Levonorgestrel um 46 % bzw. 20 % verringerten und die mediane t_{max} um 1 bis 3 Stunden verzögert wurde.

Die Verringerung der C_{\max} ist nur von begrenzter klinischer Relevanz und eine Dosisanpassung von oralen Kontrazeptiva nicht erforderlich.

Atorvastatin

Bei gleichzeitiger morgendlicher Gabe von Lixisenatid 20 µg und Atorvastatin 40 mg über 6 Tage wurde die Atorvastatin-Exposition nicht beeinflusst, während sich die C_{\max} um 31 % verringerte und die t_{\max} sich um 3,25 Stunden verzögerte.

Eine solche Verzögerung der t_{\max} war nicht zu beobachten, wenn Atorvastatin abends und Lixisenatid morgens angewendet wurde, jedoch waren AUC und C_{\max} von Atorvastatin um 27 % bzw. 66 % erhöht.

Diese Veränderungen sind nicht klinisch relevant, daher ist keine Dosisanpassung von Atorvastatin bei gleichzeitiger Gabe mit Lixisenatid erforderlich.

Warfarin und andere Kumarinderivate

Die gleichzeitige Einnahme von Warfarin 25 mg zeigte bei wiederholter Applikation von Lixisenatid 20 µg keine Auswirkungen auf AUC oder INR (*International Normalised Ratio*), während sich die C_{\max} um 19 % verringerte und sich die t_{\max} um 7 Stunden verzögerte.

Aufgrund dieser Ergebnisse ist keine Dosisanpassung von Warfarin bei gleichzeitiger Gabe mit Lixisenatid erforderlich. Allerdings empfiehlt es sich, bei Patienten, die mit Warfarin und/oder Kumarinderivaten behandelt werden, zu Beginn oder bei Beenden der Behandlung mit Lixisenatid den INR-Wert engmaschig zu überwachen.

Digoxin

Nach gleichzeitiger Gabe von Lixisenatid 20 µg und Digoxin 0,25 mg war die AUC von Digoxin im *Steady State* nicht beeinflusst. Die t_{\max} von Digoxin verzögerte sich um 1,5 Stunden und die C_{\max} verringerte sich um 26 %.

Basierend auf diesen Ergebnissen, ist keine Dosisanpassung von Digoxin bei gleichzeitiger Gabe mit Lixisenatid erforderlich.

Ramipril

Bei gleichzeitiger Gabe von Lixisenatid 20 µg und Ramipril 5 mg über 6 Tage nahm die AUC von Ramipril um 21 % zu, während sich die C_{\max} um 63 % verringerte. AUC und C_{\max} des aktiven Metaboliten (Ramiprilat) wurden nicht beeinflusst. Die t_{\max} von Ramipril und Ramiprilat war um ca. 2,5 Stunden verzögert.

Basierend auf diesen Ergebnissen, ist keine Dosisanpassung von Ramipril bei gleichzeitiger Gabe mit Lixisenatid erforderlich.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Die Anwendung von Suliqua bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Schwangerschaft

Für Suliqua, Insulin glargin oder Lixisenatid liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor.

Weitreichende Erfahrungen an schwangeren Frauen (mehr als 1.000 Schwangerschaftsausgänge) mit Insulin glargin deuten nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität von Insulin glargin hin. Tierexperimentelle Daten mit Insulin glargin ergaben keine Hinweise auf eine Reproduktionstoxizität.

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Lixisenatid bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien mit Lixisenatid haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Die Anwendung von Suliqa während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Insulin glargin oder Lixisenatid in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene / den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Das Stillen soll während der Behandlung mit Suliqa unterbrochen werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien mit Lixisenatid oder Insulin glargin ergaben keine Hinweise auf direkte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Fertilität.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Suliqa hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann jedoch aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen oder beim Bedienen von Maschinen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die während der Behandlung mit Suliqa am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Hypoglykämie und gastrointestinale Nebenwirkungen (siehe Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“ unten).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgenden, in klinischen Studien beobachteten Nebenwirkungen werden unten nach Systemorganklasse und nach abnehmender Häufigkeit aufgelistet (sehr häufig: $\geq 1/10$; häufig: $\geq 1/100$, $< 1/10$; gelegentlich: $\geq 1/1.000$, $< 1/100$; selten: $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$; sehr selten: $< 1/10.000$); nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar. Innerhalb jeder Häufigkeitskategorie werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 1: Berichtete Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit				
	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			Nasopharyngitis Infektion der oberen Atemwege		

Systemorganklasse	Häufigkeit				
	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems			Urtikaria		
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hypoglykämie				
Erkrankungen des Nervensystems		Schwindelgefühl	Kopfschmerz Dysgeusie		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Übelkeit Diarrhö Erbrechen	Dyspepsie Abdominalschmerz	Verzögerte Magenentleerung	
Leber- und Gallenerkrankungen			Cholelithiasis, Cholezystitis		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes					Kutane Amyloidose Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Reaktionen an der Injektionsstelle	Ermüdung		

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Hypoglykämie

Die folgende Tabelle beschreibt die Anzahl der dokumentierten symptomatischen Hypoglykämien ($\leq 3,9$ mmol/l) und schweren Hypoglykämien für Suliqua und das Vergleichspräparat***.

Tabelle 2: Dokumentierte symptomatische oder schwere hypoglykämische Nebenwirkungen

	Insulin-naive Patienten			Umstellung von Basalinsulin		Umstellung von GLP-1-Rezeptoragonist (RA)***	
	Suliqua	Insulin glargin	Lixisenatid	Suliqua	Insulin glargin	Suliqua	GLP-1-RA***
N	469	467	233	365	365	255	256
Dokumentierte symptomatische Hypoglykämie*							
Patienten mit Ereignis, n (%)	120 (25,6 %)	110 (23,6 %)	15 (6,4 %)	146 (40,0 %)	155 (42,5 %)	71 (27,8 %)	6 (2,3 %)
Ereignisse pro Patientenjahr, n	1,44	1,22	0,34	3,03	4,22	1,54	0,08
Schwere Hypoglykämie**							
Ereignisse pro Patientenjahr, n	0	< 0,01	0	0,02	< 0,01	< 0,01	0

* Dokumentierte symptomatische Hypoglykämie war ein Ereignis, bei dem typische Symptome einer Hypoglykämie von einer gemessenen Plasmaglukosekonzentration von $\leq 3,9$ mmol/l begleitet wurden.

** Schwere symptomatische Hypoglykämie war ein Ereignis, bei dem die Hilfe eines Dritten erforderlich war, um aktiv Kohlenhydrate oder Glukagon zu verabreichen oder andere wiederbelebende Maßnahmen zu ergreifen.

*** Liraglutid, Exenatid BID (zweimal täglich) oder mit verlängerter Wirkstofffreisetzung, Dulaglutid oder Albiglutid.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gastrointestinale Nebenwirkungen (Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö) waren häufig beobachtete Nebenwirkungen während des Behandlungszeitraums. Übelkeit, Diarrhö und Erbrechen traten bei mit Suliqua behandelten Patienten mit einer Häufigkeit von 8,4 %, 2,2 % bzw. 2,2 % auf. Gastrointestinale Nebenwirkungen waren überwiegend leicht und von vorübergehender Dauer.

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen (Urtikaria), die möglicherweise mit Suliqua im Zusammenhang stehen, wurden bei 0,3 % der Patienten beobachtet. Für Insulin glargin und Lixisenatid wurden nach der Markteinführung Fälle von generalisierten allergischen Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktion und Angioödem berichtet.

Immunogenität

Die Anwendung von Suliqua kann eine Bildung von Antikörpern gegen Insulin glargin und/oder Lixisenatid verursachen.

Die Häufigkeit der Antikörperbildung gegen Insulin glargin betrug 21 % bzw. 26,2 %. Bei ca. 93 % der Patienten zeigten die Antikörper gegen Insulin glargin eine Kreuzreaktivität gegen Humaninsulin. Die Häufigkeit der Antikörperbildung gegen Lixisenatid betrug ca. 43 %. Weder der Status der Anti-Insulin-glargin-Antikörper noch der Status der Anti-Lixisenatid-Antikörper hatte einen klinisch relevanten Einfluss auf die Sicherheit oder Wirksamkeit.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Bei Insulinen kann es an der Injektionsstelle zu einer Lipodystrophie und einer kutanen Amyloidose kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle innerhalb des gegebenen Injektionsbereichs kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Reaktionen an der Injektionsstelle

Bei einigen (1,7 %) der mit Insulin, einschließlich Suliqua, behandelten Patienten traten Erytheme, lokale Ödeme und Pruritus (Juckreiz) an der Injektionsstelle auf.

Herzfrequenz

Bei Anwendung von GLP-1-Rezeptoragonisten wurde ein Anstieg der Herzfrequenz berichtet, ein vorübergehender Anstieg wurde auch in einigen Studien mit Lixisenatid beobachtet. In den Phase-3-Studien mit Suliqua war keine Erhöhung der mittleren Herzfrequenz zu beobachten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Hypoglykämie und gastrointestinale Nebenwirkungen können sich entwickeln, wenn ein Patient mehr Suliqua als erforderlich erhält.

Leichte Episoden von Hypoglykämie können normalerweise durch die orale Einnahme von Kohlenhydraten behandelt werden. Anpassungen der Arzneimitteldosis, der Essgewohnheiten oder der körperlichen Aktivität können erforderlich sein.

Schwerere Episoden von Hypoglykämie mit Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Beeinträchtigungen können mit Glukagon oder intravenöser Gabe von konzentrierter Glucose behandelt werden. Anhaltende Kohlenhydrataufnahme und Beobachtung können erforderlich sein, da nach einer scheinbaren klinischen Erholung erneut eine Hypoglykämie auftreten kann.

Im Falle von gastrointestinalen Nebenwirkungen sind entsprechend den klinischen Zeichen und Symptomen des Patienten angemessene unterstützende Maßnahmen einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika. Insuline und Analoga zur Injektion, lang wirkend.
ATC-Code: A10AE54.

Wirkmechanismus

Zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle kombiniert Suliqua zwei Wirkstoffe mit sich ergänzenden Wirkmechanismen: Insulin glargin, ein Basalinsulinanalogon (wirkt insbesondere auf die Nüchtern-glucosewerte), und Lixisenatid, ein GLP-1-Rezeptoragonist (wirkt insbesondere auf die postprandialen Glucosewerte).

Insulin glargin

Die Hauptwirkung von Insulin, einschließlich Insulin glargin, ist die Regulierung des Glucosestoffwechsels. Insulin und seine Analoga senken den Blutzuckerspiegel durch eine Stimulierung der peripheren Glucoseaufnahme, insbesondere durch die Skelettmuskulatur und das Fettgewebe, sowie durch Hemmung der Glukoneogenese in der Leber. Insulin hemmt die Lipolyse und die Proteolyse und fördert die Proteinsynthese.

Lixisenatid

Lixisenatid ist ein GLP-1-Rezeptoragonist. Der GLP-1-Rezeptor ist der Zielrezeptor für natives GLP-1, ein endogenes Inkretinhormon, das die glucoseabhängige Insulinsekretion von pankreatischen Betazellen steigert und die Freisetzung von Glukagon aus Alphazellen unterdrückt.

Lixisenatid stimuliert die Insulinsekretion bei hohem Blutzuckerspiegel, jedoch nicht bei Normoglykämie, wodurch das Hypoglykämierisiko begrenzt wird. Gleichzeitig wird die Sekretion von Glukagon unterdrückt. Im Falle einer Hypoglykämie bleibt der „Rettungsmechanismus“ der Glukagonsekretion erhalten. Eine präprandiale Injektion von Lixisenatid verlangsamt zusätzlich die Magenentleerung, wodurch die mit der Nahrung zugeführte Glucose langsamer resorbiert und dem Blutkreislauf zugeführt wird.

Pharmakodynamische Wirkungen

Suliqua

Die Kombination von Insulin glargin und Lixisenatid hat keinen Einfluss auf die pharmakodynamische Wirkung von Insulin glargin. Der Einfluss der Kombination von Insulin glargin und Lixisenatid auf die Pharmakodynamik von Lixisenatid wurde nicht in Phase-1-Studien untersucht. Übereinstimmend mit einem relativ konstanten Konzentrations-Zeit-Profil über 24 Stunden ohne ausgeprägten Peak bei Gabe von Insulin glargin allein, war das Glucoseutilisations-Zeit-Profil bei Gabe der Kombination von Insulin glargin und Lixisenatid ähnlich.

Der zeitliche Verlauf der Wirkung von Insulinen, einschließlich Suliqua, kann inter- und intraindividuell variieren.

Insulin glargin

In klinischen Studien mit Insulin glargin (100 Einheiten/ml) zeigt intravenös appliziertes Insulin glargin auf molarer Ebene (d. h. bei Gabe der gleichen Dosis) einen mit Humaninsulin vergleichbaren blutzuckersenkenden Effekt.

Lixisenatid

In einer 28-tägigen placebokontrollierten Studie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes führten 5 bis 20 µg Lixisenatid zu einer statistisch signifikanten Senkung des postprandialen Blutzuckerspiegels nach dem Frühstück, Mittagessen und Abendessen.

Magenentleerung

Nach einer standardisierten, radioaktiv markierten Testmahlzeit wurde in der oben erwähnten Studie bestätigt, dass Lixisenatid die Magenentleerung verzögert und dadurch die postprandiale Glucoseresorption reduziert. Die verzögernde Wirkung auf die Magenentleerung wurde bis zum Ende der Studie aufrechterhalten.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Suliqua zur Blutzuckerkontrolle wurden in drei randomisierten klinischen Studien bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus untersucht:

- Add-on-Therapie zu Metformin (Insulin-naiv),
- Umstellung von Basalinsulin,
- Umstellung von GLP-1-Rezeptoragonist.

In jeder der aktiv kontrollierten klinischen Studien erzielte die Behandlung mit Suliqua klinisch und statistisch signifikante Verbesserungen des Hämoglobin-A1c-(HbA1c-)Werts.

Bei Erreichen niedrigerer HbA1c-Spiegel und einer stärkeren HbA1c-Senkung führte die Behandlung mit dem Kombinationsprodukt im Vergleich zu Insulin glargin allein nicht zu erhöhten Raten an Hypoglykämien (siehe Abschnitt 4.8).

In der klinischen Studie als Add-on-Therapie zu Metformin wurde die Behandlung mit 10 Dosisschritten begonnen (10 Einheiten Insulin glargin und 5 µg Lixisenatid). In der klinischen Studie zur Umstellung von einem Basalinsulin betrug die Anfangsdosis 20 Dosisschritte (20 Einheiten Insulin glargin und 10 µg Lixisenatid) oder 30 Dosisschritte (30 Einheiten Insulin glargin und 10 µg Lixisenatid) je nach vorheriger Insulindosis, siehe Abschnitt 4.2. In beiden Studien wurde die Dosis einmal wöchentlich auf Basis selbst gemessener Nüchternblutzuckerwerte titriert.

Add-on-Therapie zu Metformin (Insulin-naiv)

Klinische Studie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, die mit oralen Antidiabetika (OAD) nicht ausreichend kontrolliert waren

Insgesamt 1.170 Patienten mit Typ-2-Diabetes wurden in einer nicht verblindeten (*open label*), 30-wöchigen, aktiv kontrollierten Studie randomisiert, um die Wirksamkeit und Sicherheit von Suliqua im Vergleich zu den Einzelkomponenten, Insulin glargin (100 Einheiten/ml) und Lixisenatid (20 µg), zu untersuchen.

Patienten mit Typ-2-Diabetes, die mit Metformin allein oder mit Metformin und einem zweiten OAD behandelt wurden, bei dem es sich um einen Sulfonylharnstoff, ein Glinid, einen SGLT-2-Inhibitor oder einen Dipeptidyl-Peptidase-4-(DPP-4)Inhibitor handeln konnte, und die mit dieser Behandlung nicht ausreichend kontrolliert waren (HbA1c-Werte zwischen 7,5 % und 10 % bei Patienten, die bisher mit Metformin allein behandelt wurden, und zwischen 7 % und 9 % bei Patienten, die bisher mit Metformin und einem weiteren OAD behandelt wurden), durchliefen eine 4-wöchige Run-in-Phase. Während dieser Run-in-Phase wurde die Metformin-Behandlung optimiert und alle anderen OAD abgesetzt. Am Ende der Run-in-Phase wurden Patienten, die noch immer nicht ausreichend kontrolliert waren (HbA1c zwischen 7 % und 10 %), entweder auf Suliqua, Insulin glargin oder Lixisenatid randomisiert. Von den 1.479 in die Run-in-Phase eingeschlossenen Patienten wurden 1.170 randomisiert. Die Hauptgründe für das Nichteintreten in die randomisierte Phase waren Nüchternblutzuckerwerte > 13,9 mmol/l und HbA1c-Werte < 7 % oder > 10 % am Ende der Run-in-Phase.

Die randomisierte Typ-2-Diabetes-Population wies die folgenden Charakteristika auf: Das Durchschnittsalter betrug 58,4 Jahre, wobei die Mehrheit (57,1 %) zwischen 50 und 64 Jahre alt war, 50,6 % waren männlich. Der durchschnittliche BMI-Ausgangswert betrug 31,7 kg/m², wobei 63,4 %

der Patienten einen BMI ≥ 30 kg/m² hatten. Die durchschnittliche Diabetesdauer lag bei ca. 9 Jahren. Metformin war als Begleittherapie verpflichtend, 58 % der Patienten erhielten zum Zeitpunkt des Screenings ein zweites OAD, bei 54 % der Patienten handelte es sich dabei um einen Sulfonylharnstoff.

In Woche 30 zeigte Suliqua eine statistisch signifikante Verbesserung des HbA1c-Werts (p-Wert < 0,0001) im Vergleich zu den Einzelkomponenten. In einer vorab spezifizierten Analyse dieses primären Endpunkts waren die beobachteten Unterschiede im Hinblick auf den HbA1c-Ausgangswert (< 8 % oder ≥ 8 %) oder die Anwendung von OAD bei Studienbeginn (Metformin allein oder Metformin mit einem zweiten OAD) konsistent.

Siehe Tabelle und Abbildung unten für die weiteren Studienendpunkte.

Tabelle 3: Ergebnisse nach 30 Wochen – Klinische Studie Add-on-Therapie zu Metformin (Modified-intention-to-treat-[mITT]-Population)

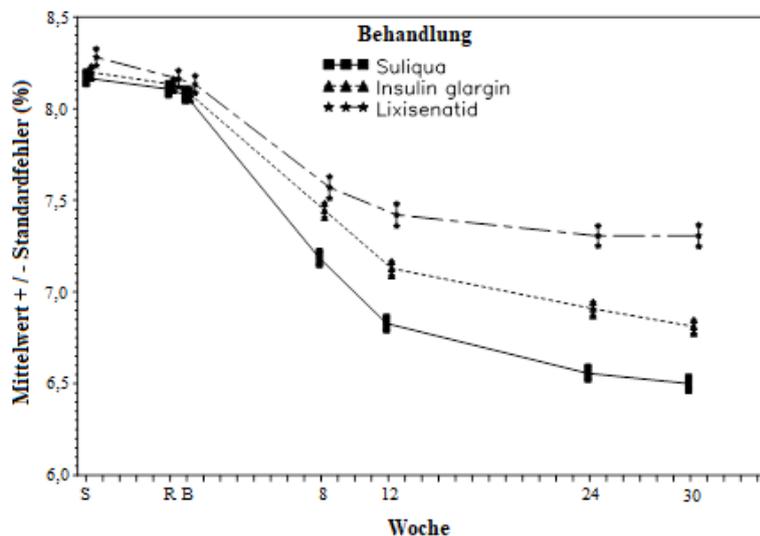
	Suliqua	Insulin glargin	Lixisenatid
Patientenzahl (mITT)	468	466	233
HbA1c (%)			
Ausgangswert (Mittelwert; nach der Run-in-Phase)	8,1	8,1	8,1
Ende der Studie (Mittelwert)	6,5	6,8	7,3
Veränderung zum Ausgangswert (Mittelwert)	-1,6	-1,3	-0,9
Unterschied vs. Insulin glargin [95 %-Konfidenzintervall] (p-Wert)		-0,3 [-0,4; -0,2] ($< 0,0001$)	
Unterschied vs. Lixisenatid [95 %-Konfidenzintervall] (p-Wert)			-0,8 [-0,9; -0,7] ($< 0,0001$)
Anzahl an Patienten (%), die in Woche 30 einen HbA1c-Wert < 7 % erreichen*	345 (74 %)	277 (59 %)	77 (33 %)
Nüchternplasmaglucose (mmol/l)			
Ausgangswert (Mittelwert)	9,88	9,75	9,79
Ende der Studie (Mittelwert)	6,32	6,53	8,27
Veränderung zum Ausgangswert (Mittelwert)	-3,46	-3,27	-1,50
Unterschied vs. Insulin glargin (Mittelwert) [95 %-Konfidenzintervall] (p-Wert)		-0,19 [-0,420 bis 0,038] (0,1017)	
Unterschied vs. Lixisenatid (Mittelwert) [95 %-Konfidenzintervall] (p-Wert)			-1,96 [-2,246 bis -1,682] ($< 0,0001$)
PPG nach 2 Stunden (mmol/l)**			
Ausgangswert (Mittelwert)	15,19	14,61	14,72
Ende der Studie (Mittelwert)	9,15	11,35	9,99
Veränderung zum Ausgangswert	-5,68	-3,31	-4,58
Unterschied vs. Insulin glargin (Mittelwert) [95 %-Konfidenzintervall]		-2,38 (-2,79 bis -1,96)	
Unterschied vs. Lixisenatid (Mittelwert) [95 %-Konfidenzintervall]			-1,10 (-1,63 bis -0,57)
Mittleres Körpergewicht (kg)			
Ausgangswert (Mittelwert)	89,4	89,8	90,8
Veränderung zum Ausgangswert (Mittelwert)	-0,3	1,1	-2,3
Vergleich vs. Insulin glargin [95 %-Konfidenzintervall] (p-Wert)		-1,4 [-1,9 bis -0,9] ($< 0,0001$)	

	Suliqua	Insulin glargin	Lixisenatid
Vergleich vs. Lixisenatid [95 %-Konfidenzintervall]*			2,01 [1,4 bis 2,6]
Anzahl an Patienten (%), die in Woche 30 einen HbA1c-Wert < 7 % ohne Gewichtszunahme erreichen	202 (43,2 %)	117 (25,1 %)	65 (27,9 %)
Proportionaler Unterschied vs. Insulin glargin [95 %-Konfidenzintervall] (p-Wert)		18,1 [12,2 bis 24,0] ($< 0,0001$)	
Proportionaler Unterschied vs. Lixisenatid [95 %-Konfidenzintervall]*			15,2 [8,1 bis 22,4]
Insulin glargin Tagesdosis			
Insulindosis in Woche 30 (Mittelwert)	39,8	40,5	nicht zutreffend

*Nicht Bestandteil des vorab festgelegten schrittweisen Testverfahrens.

**PPG (postprandiale Glucose) nach 2 Stunden abzüglich des Glucosewerts vor der Mahlzeit.

Abbildung 1: Mittlerer HbA1c-Wert (%) bei den Besuchsterminen während des 30-wöchigen randomisierten Behandlungszeitraums – mITT-Population



Patienten in der Suliqua-Gruppe berichteten eine statistisch signifikant stärkere Senkung in dem durch Blutzuckersebstkontrolle ermittelten durchschnittlichen 7-Punkte-Profil von Studienbeginn bis Woche 30 ($-3,35$ mmol/l) im Vergleich zu Patienten in der Insulin-glargin-Gruppe ($-2,66$ mmol/l; Unterschied $-0,69$ mmol/l) und Patienten in der Lixisenatid-Gruppe ($-1,95$ mmol/l; Unterschied $-1,40$ mmol/l) ($p < 0,0001$ für beide Vergleiche). Zu allen Zeitpunkten waren die durchschnittlichen 30-Wochen-Plasmaglucozewerte in der Suliqua-Gruppe niedriger als in der Insulin-glargin-Gruppe und der Lixisenatid-Gruppe, mit Ausnahme des Werts vor dem Frühstück, der in der Suliqua-Gruppe und der Insulin-glargin-Gruppe vergleichbar war.

Umstellung von Basalinsulin

Klinische Studie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, die durch ein Basalinsulin nicht ausreichend kontrolliert waren

Insgesamt 736 Patienten mit Typ-2-Diabetes nahmen an einer randomisierten, 30-wöchigen, aktiv kontrollierten, nicht verblindeten (*open label*), zweiarmigen, multizentrischen Studie mit Parallelgruppendesign teil, um die Wirksamkeit und Sicherheit von Suliqua im Vergleich zu Insulin glargin (100 Einheiten/ml) zu untersuchen.

Die gescreenten Patienten hatten Typ-2-Diabetes und wurden seit mindestens 6 Monaten mit einem Basalinsulin behandelt. Die Patienten erhielten eine stabile Tagesdosis zwischen 15 und 40 Einheiten

allein oder in Kombination mit einem oder zwei OAD (Metformin oder ein Sulfonylharnstoff oder ein Glinid oder ein SGLT-2-Inhibitor oder ein DPP-4-Inhibitor), hatten einen HbA1c-Wert zwischen 7,5 % und 10 % (mittlerer HbA1c-Wert zum Zeitpunkt des Screenings 8,5 %) und einen Nüchternblutzuckerwert kleiner oder gleich 10,0 mmol/l oder 11,1 mmol/l, je nach vorhergehender Diabetesbehandlung.

Nach dem Screening traten geeignete Patienten (n = 1.018) in eine 6-wöchige Run-in-Phase ein, in der die Patienten entweder mit Insulin glargin weiterbehandelt oder umgestellt wurden, falls sie ein anderes Basalinsulin anwendeten. Die Insulindosis wurde unter weiterer Einnahme von Metformin (falls dies bisher eingenommen wurde) titriert/stabilisiert. Alle anderen OAD wurden abgesetzt. Am Ende der Run-in-Phase wurden Patienten mit einem HbA1c-Wert zwischen 7 und 10 %, einem Nüchternblutzuckerwert $\leq 7,77$ mmol/l und einer Insulin-glargin-Tagesdosis von 20 bis 50 Einheiten entweder auf Suliqua (n = 367) oder Insulin glargin (n = 369) randomisiert.

Diese Typ-2-Diabetes-Population wies die folgenden Charakteristika auf: Das Durchschnittsalter betrug 60,0 Jahre, die Mehrheit (56,3 %) war zwischen 50 und 64 Jahre alt und 53,3 % waren weiblich. Der durchschnittliche BMI-Ausgangswert betrug 31,1 kg/m², bei 57,3 % der Patienten war der BMI ≥ 30 kg/m². Die durchschnittliche Diabetesdauer betrug ca. 12 Jahre, und die Durchschnittsdauer der vorhergehenden Basalinsulin-Behandlung lag bei ungefähr 3 Jahren. Zum Zeitpunkt des Screenings erhielten 64,4 % der Patienten Insulin glargin als Basalinsulin und 95 % erhielten mindestens ein begleitendes OAD.

In Woche 30 zeigte sich unter Suliqua eine statistisch signifikante Verbesserung des HbA1c-Werts (p-Wert < 0,0001) im Vergleich zu Insulin glargin.

Siehe Tabelle und Abbildung unten für die anderen Endpunkte in der Studie.

Tabelle 4: Ergebnisse nach 30 Wochen – Studie Typ-2-Diabetes nicht kontrolliert mit einem Basalinsulin, mITT-Population

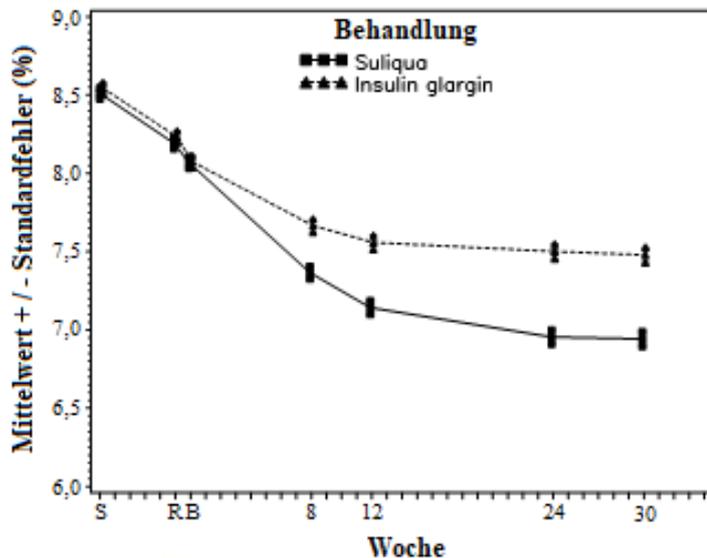
	Suliqua	Insulin glargin
Patientenzahl (mITT)	366	365
HbA1c (%)		
Ausgangswert (Mittelwert; nach der Run-in-Phase)	8,1	8,1
Ende der Behandlung (Mittelwert)	6,9	7,5
Veränderung zum Ausgangswert (Mittelwert)	-1,1	-0,6
Unterschied vs. Insulin glargin [95 %-Konfidenzintervall] (p-Wert)	-0,5 [-0,6; -0,4] ($< 0,0001$)	
Patienten [n (%)], die in Woche 30 einen HbA1c-Wert < 7 % erreichen*	201 (54,9 %)	108 (29,6 %)
Nüchternplasmaglucose (mmol/l)		
Ausgangswert (Mittelwert)	7,33	7,32
Ende der Studie (Mittelwert)	6,78	6,69
Veränderung zum Ausgangswert (Mittelwert)	-0,35	-0,46
Unterschied vs. Insulin glargin [95 %-Konfidenzintervall]	0,11 (-0,21 bis 0,43)	
PPG nach 2 Stunden (mmol/l)**		
Ausgangswert (Mittelwert)	14,85	14,97
Ende der Studie (Mittelwert)	9,91	13,41
Veränderung zum Ausgangswert (Mittelwert)	-4,72	-1,39
Unterschied vs. Insulin glargin (Durchschnitt) [95 %-Konfidenzintervall]	-3,33 (-3,89 bis -2,77)	
Mittleres Körpergewicht (kg)		
Ausgangswert (Mittelwert)	87,8	87,1
Veränderung zum Ausgangswert (Mittelwert)	-0,7	0,7

Vergleich vs. Insulin glargin [95 %-Konfidenzintervall] (p-Wert)	-1,4 [-1,8 bis -0,9] ($< 0,0001$)	
Anzahl (%) an Patienten, die in Woche 30 einen HbA1c-Wert < 7 % ohne Gewichtszunahme erreichen	125 (34,2 %)	49 (13,4 %)
Proportionaler Unterschied vs. Insulin glargin [95 %-Konfidenzintervall] (p-Wert)	20,8 [15,0 bis 26,7] ($< 0,0001$)	
Insulin-glargin-Tagesdosis		
Ausgangswert (Mittelwert)	35,0	35,2
Endpunkt (Mittelwert)	46,7	46,7
Veränderung der Insulindosis in Woche 30 (Mittelwert)	10,6	10,9

*Nicht Bestandteil des vorab festgelegten schrittweisen Testverfahrens.

** PPG (postprandiale Glucose) nach 2 Stunden abzüglich des Glucosewerts vor der Mahlzeit.

Abbildung 2: Mittlerer HbA1c-Wert (%) bei den Besuchsterminen während des 30-wöchigen randomisierten Behandlungszeitraums – mITT-Population



Umstellung von GLP-1-Rezeptoragonist

Klinische Studie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, die mit einem GLP-1-Rezeptoragonisten nicht ausreichend kontrolliert waren

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Suliqua wurden im Vergleich zu einer bei Studienbeginn unverändert fortgesetzten Behandlung mit einem GLP-1-Rezeptoragonisten in einer 26-wöchigen randomisierten, nicht verblindeten (*open label*) Studie untersucht. In die Studie wurden 514 nicht ausreichend kontrollierte Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus eingeschlossen (HbA1c-Werte jeweils einschließlich 7 % bis 9 %), die für mindestens 4 Monate mit Liraglutid oder Exenatid oder für mindestens 6 Monate mit Dulaglutid, Albiglutid oder Exenatid mit verlängerter Wirkstofffreisetzung, in der jeweils maximal verträglichen Dosierung, zusätzlich zu Metformin allein oder in Kombination mit Pioglitazon, einem SGLT-2-Inhibitor oder beidem behandelt wurden. Geeignete Patienten wurden, zusätzlich zu ihren bisher angewendeten OAD, entweder auf Suliqua oder auf die Fortsetzung ihrer bisherigen Behandlung mit einem GLP-1-Rezeptoragonisten randomisiert.

Zum Zeitpunkt des Screenings erhielten 59,7 % der Studienteilnehmer einen einmal oder zweimal täglich anzuwendenden GLP-1-Rezeptoragonisten und 40,3 % einen einmal wöchentlich anzuwendenden GLP-1-Rezeptoragonisten. Zum Zeitpunkt des Screenings erhielten 6,6 % der

Studienteilnehmer Pioglitazon und 10,1 % einen SGLT-2-Inhibitor in Kombination mit Metformin. Die Studienpopulation wies die folgenden Charakteristika auf: Das mittlere Alter betrug 59,6 Jahre, 52,5 % der Studienteilnehmer waren männlich. Die mittlere Diabetesdauer war 11 Jahre, die mittlere Dauer der bisherigen Behandlung mit einem GLP-1-Rezeptoragonisten lag bei 1,9 Jahren, der mittlere BMI betrug etwa 32,9 kg/m², die mittlere eGFR 87,3 ml/min/1,73 m², und 90,7 % der Patienten hatten eine eGFR \geq 60 ml/min.

In Woche 26 zeigte Suliqua eine statistisch signifikante Verbesserung des HbA1c-Wertes ($p < 0,0001$). Eine präspezifizierte Analyse nach dem zum Zeitpunkt des Screenings angewendeten GLP-1-Rezeptoragonist-Untertyp (einmal/zweimal tägliche oder wöchentliche Formulierung) zeigte in Woche 26 eine vergleichbare HbA1c-Änderung in allen Subgruppen sowie Konsistenz mit der primären Analyse der Gesamtpopulation. Die mittlere Tagesdosis von Suliqua in Woche 26 betrug 43,5 Dosisschritte.

Siehe Tabelle und Abbildung unten für die weiteren Studienendpunkte.

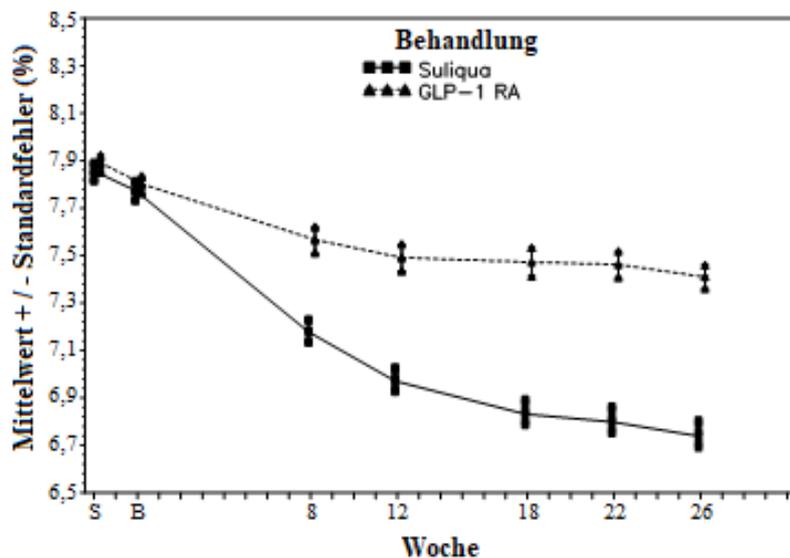
Tabelle 5: Ergebnisse nach 26 Wochen – Studie Typ-2-Diabetes nicht kontrolliert mit einem GLP-1-Rezeptoragonisten, mITT-Population

	Suliqua	GLP-1-RA*
Patientenzahl (mITT)	252	253
HbA1c (%)		
Ausgangswert (Mittelwert; nach der Run-in-Phase)	7,8	7,8
Ende der Behandlung (Mittelwert)	6,7	7,4
Veränderung zum Ausgangswert (Mittelwert)	-1,0	-0,4
Unterschied vs. GLP-1-Rezeptoragonist [95 %-Konfidenzintervall] (p-Wert)		-0,6 [-0,8; -0,5] ($< 0,0001$)
Patienten [n (%)], die in Woche 26 einen HbA1c-Wert < 7 % erreichen	156 (61,9 %)	65 (25,7 %)
Prozentualer Unterschied (95 %-Konfidenzintervall) vs. GLP-1-Rezeptoragonist		36,1 % [28,1 % bis 44 %]
p-Wert		$< 0,0001$
Nüchternplasmaglucose (mmol/l)		
Ausgangswert (Mittelwert)	9,06	9,45
Ende der Studie (Mittelwert)	6,86	8,66
Veränderung zum Ausgangswert (Mittelwert)	-2,28	-0,60
Unterschied vs. GLP-1-Rezeptoragonist [95 %-Konfidenzintervall] (p-Wert)		-1,67 [-2,00 bis -1,34] ($< 0,0001$)
PPG nach 2 Stunden (mmol/l)**		
Ausgangswert (Mittelwert)	13,60	13,78
Ende der Studie (Mittelwert)	9,68	12,59
Veränderung zum Ausgangswert (Mittelwert)	-4,00	-1,11
Unterschied vs. GLP-1-Rezeptoragonist (Mittelwert) [95 %-Konfidenzintervall] (p-Wert)		-2,9 [-3,42 bis -2,28] ($< 0,0001$)
Mittleres Körpergewicht (kg)		
Ausgangswert (Mittelwert)	93,01	95,49
Veränderung zum Ausgangswert (Mittelwert)	1,89	-1,14
Vergleich vs. GLP-1-Rezeptoragonist [95 %-Konfidenzintervall] (p-Wert)		-3,03 [2,417 bis 3,643] ($< 0,0001$)

*Liraglutid, Exenatid BID (zweimal täglich) oder mit verlängerter Wirkstofffreisetzung, Dulaglutid oder Albiglutid.

** PPG (postprandiale Glucose) nach 2 Stunden abzüglich des Glucosewerts vor der Mahlzeit.

Abbildung 3: Mittlerer HbA1c-Wert (%) bei den Besuchsterminen während des 26-wöchigen randomisierten Behandlungszeitraums – mITT-Population



Gleichzeitige Anwendung von Suliqua und SGLT-2-Inhibitoren

Die gleichzeitige Anwendung von Suliqua und SGLT-2-Inhibitoren wird unterstützt durch Subgruppenanalysen aus drei randomisierten klinischen Phase-3-Studien (119 Patienten, die SGLT-2-Inhibitoren zusätzlich zur Insulin glargin/Lixisenatid-Kombination erhielten).

Eine Studie wurde in Europa und Nordamerika durchgeführt und erfasste Daten von 26 Patienten (10,1 %), die gleichzeitig mit Insulin glargin/Lixisenatid, Metformin und einem SGLT-2-Inhibitor behandelt wurden. Zwei weitere Studien aus dem klinischen Entwicklungsprogramm der Phase 3 für Japan schlossen Patienten ein, die mit oralen Antidiabetika nicht ausreichend kontrolliert waren, und erfassten Daten von 59 Patienten (22,7 %) bzw. 34 Patienten (21,1 %), die gleichzeitig einen SGLT-2-Inhibitor und Insulin glargin/Lixisenatid erhielten.

Die Daten aus diesen drei Studien zeigen, dass Suliqua bei Patienten, die mit ihrer bisherigen Therapie einschließlich eines SGLT-2-Inhibitors nicht ausreichend kontrolliert waren, zu einer im Vergleich zum Komparator (Insulin glargin, Lixisenatid, Liraglutid, Exenatid BID oder mit verlängerter Wirkstofffreisetzung, Dulaglutid oder Albiglutid) stärkeren HbA1c-Senkung führt. Dabei war das Hypoglykämierisiko nicht erhöht, und es gab keine relevanten Unterschiede im allgemeinen Sicherheitsprofil zwischen den Patienten mit oder ohne SGLT-2-Inhibitor-Therapie.

Kardiovaskuläre Endpunktstudien

Die kardiovaskuläre Sicherheit von Insulin glargin und Lixisenatid wurde bereits in den klinischen Studien ORIGIN und ELIXA nachgewiesen. Mit Suliqua wurde keine separate kardiovaskuläre Endpunktstudie durchgeführt.

Insulin glargin

Die Studie „Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention“ (ORIGIN) war eine nicht verblindete (*open label*), randomisierte Studie mit 12.537 Patienten, in der Insulin glargin 100 Einheiten/ml mit der Standardtherapie bezüglich der Zeit bis zum ersten Auftreten eines schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignisses (*major adverse cardiovascular event*, MACE) verglichen wurde. MACE war definiert als zusammengesetzter Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod, nichttödlichem Myokardinfarkt und nichttödlichem Schlaganfall. Die mediane Beobachtungsdauer in der Studie betrug 6,2 Jahre. Die Häufigkeit schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse war in der ORIGIN-Studie bei Insulin glargin 100 Einheiten/ml und der Standardtherapie vergleichbar (*Hazard Ratio* [95 %-KI] für MACE; 1,02 [0,94; 1,11]).

Lixisenatid

Die ELIXA-Studie war eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multinationale Studie, in der die kardiovaskulären Endpunkte unter der Behandlung mit Lixisenatid bei Patienten (n = 6.068) mit Typ-2-Diabetes mellitus nach einem kürzlich aufgetretenen akuten Koronarsyndrom untersucht wurden. Der primäre zusammengesetzte Wirksamkeitsendpunkt war die Zeit bis zum ersten Auftreten eines der folgenden Ereignisse: kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt, nicht tödlicher Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund instabiler Angina Pectoris. Die mediane Beobachtungsdauer der Studie betrug 25,8 und 25,7 Monate in der Lixisenatid-Gruppe bzw. der Placebo-Gruppe.

Die Inzidenz des primären Endpunkts war in der Lixisenatid-Gruppe (13,4 %) und der Placebo-Gruppe (13,2 %) vergleichbar: Die *Hazard Ratio* (HR) für Lixisenatid vs. Placebo betrug 1,017; bei einem zweiseitigen 95 %-Konfidenzintervall (KI) von 0,886 bis 1,168.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Suliqa eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bez. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Das Verhältnis von Insulin glargin zu Lixisenatid hat keinen relevanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Insulin glargin und Lixisenatid in Suliqa.

Nach subkutaner Injektion von Insulin glargin/Lixisenatid-Kombinationen bei Patienten mit Typ-1-Diabetes zeigte Insulin glargin keinen ausgeprägten Peak. Die Insulin-glargin-Exposition nach Gabe der Insulin glargin/Lixisenatid-Kombination betrug 86 bis 88 %, verglichen mit separaten, gleichzeitig verabreichten Injektionen von Insulin glargin und Lixisenatid. Dieser Unterschied wird als klinisch nicht relevant betrachtet.

Nach subkutaner Injektion von Insulin glargin/Lixisenatid-Kombinationen bei Patienten mit Typ-1-Diabetes lag die mediane t_{\max} von Lixisenatid im Bereich von 2,5 bis 3,0 Stunden. Die AUC war vergleichbar, während die C_{\max} von Lixisenatid, verglichen mit separaten, gleichzeitig verabreichten Injektionen von Insulin glargin und Lixisenatid, um 22 bis 34 % leicht abnahm, was wahrscheinlich klinisch nicht relevant ist.

Bei subkutaner Gabe von Lixisenatid als Monotherapie in Abdomen, Oberarm (M. deltoideus) oder Oberschenkel zeigen sich keine klinisch relevanten Unterschiede in der Resorptionsgeschwindigkeit.

Verteilung

Das scheinbare Verteilungsvolumen von Insulin glargin nach subkutaner Applikation von Insulin glargin/Lixisenatid-Kombinationen (V_{ss}/F) beträgt ca. 1.700 l.

Lixisenatid weist eine mäßige Bindung (55 %) an Humanproteine auf. Das scheinbare Verteilungsvolumen von Lixisenatid nach subkutaner Applikation von Insulin glargin/Lixisenatid-Kombinationen (V_z/F) beträgt ca. 100 l.

Biotransformation

Eine Metabolismusstudie bei Diabetikern, die nur Insulin glargin erhielten, zeigte, dass Insulin glargin schnell am Carboxy-Ende der Beta-Kette abgebaut wird, wodurch zwei aktive Metaboliten M1 (21^A-Gly-Insulin) und M2 (21^A-Gly-des-30^B-Thr-Insulin) entstehen. Im Plasma zirkuliert als Hauptbestandteil der Metabolit M1. Die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Daten zeigen, dass die Wirkung der subkutanen Injektion von Insulin glargin in erster Linie auf der M1-Exposition beruht.

Als Peptid wird Lixisenatid über glomeruläre Filtration, gefolgt von tubulärer Rückresorption und anschließender Proteolyse, eliminiert. Die dadurch entstandenen kleineren Peptide und Aminosäuren werden wieder dem Proteinstoffwechsel zugeführt.

Elimination

Nach einmaliger subkutaner Gabe von Insulin glargin/Lixisenatid-Kombinationen betrug die mittlere scheinbare Clearance (CL/F) von Insulin glargin ca. 120 l/Stunde.

Nach wiederholter subkutaner Gabe von Lixisenatid bei Typ-2-Diabetespatienten betrug die mittlere terminale Halbwertszeit ca. 3 Stunden und die mittlere scheinbare Clearance (CL/F) ca. 35 l/Stunde.

Besondere Patientengruppen

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit einer leichten (Kreatinin-Clearance berechnet nach der Cockcroft-Gault-Formel: 60 bis 90 ml/min), mittelschweren (Kreatinin-Clearance 30 bis 60 ml/min) und schweren Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 15 bis 30 ml/min) war die AUC von Lixisenatid um 46 %, 51 % bzw. 87 % erhöht.

Insulin glargin wurde nicht bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion untersucht. Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen kann der Insulinbedarf aufgrund des reduzierten Insulinstoffwechsels geringer sein.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Da Lixisenatid primär über die Nieren ausgeschieden wird, wurde keine pharmakokinetische Studie bei Patienten mit akuter oder chronischer Leberfunktionsstörung durchgeführt. Es ist nicht zu erwarten, dass eine Leberfunktionsstörung die Pharmakokinetik von Lixisenatid beeinflusst.

Insulin glargin wurde nicht bei Diabetikern mit eingeschränkter Leberfunktion untersucht. Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen kann der Insulinbedarf aufgrund der verringerten Glukoneogenese-Kapazität und des verminderten Insulinabbaus herabgesetzt sein.

Alter, ethnische Zugehörigkeit, Geschlecht und Körpergewicht

Insulin glargin

Der Einfluss von Alter, ethnischer Zugehörigkeit und Geschlecht auf die Pharmakokinetik von Insulin glargin wurde nicht untersucht. In kontrollierten klinischen Studien mit Insulin glargin (100 Einheiten/ml) bei Erwachsenen zeigten Subgruppenanalysen nach Alter, ethnischer Zugehörigkeit und Geschlecht keine Unterschiede bei der Sicherheit und Wirksamkeit.

Lixisenatid

Das Alter hat keinen klinisch relevanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Lixisenatid. In einer pharmakokinetischen Studie mit älteren, nicht an Diabetes erkrankten Probanden führte die Gabe von 20 µg Lixisenatid bei älteren Personen (11 Probanden im Alter von 65 bis 74 Jahren und 7 Probanden im Alter von ≥ 75 Jahren) im Vergleich zu 18 Probanden im Alter von 18 bis 45 Jahren zu einer durchschnittlichen Zunahme der AUC von Lixisenatid um 29 %. Dies ist wahrscheinlich auf eine reduzierte Nierenfunktion im höheren Alter zurückzuführen.

Anhand der Ergebnisse pharmakokinetischer Studien mit kaukasischen, japanischen und chinesischen Probanden wurde ermittelt, dass die ethnische Zugehörigkeit keinen klinisch relevanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Lixisenatid hat.

Das Geschlecht hat keinen klinisch relevanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Lixisenatid.

Das Körpergewicht hat keinen klinisch relevanten Einfluss auf die AUC von Lixisenatid.

Immunogenität

In Anwesenheit von Anti-Lixisenatid-Antikörpern steigen die Lixisenatid-Exposition und die Variabilität der Exposition unabhängig von der Dosierung deutlich an.

Kinder und Jugendliche

Es wurden keine Studien mit Suliqua bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine tierexperimentellen Studien mit der Kombination von Insulin glargin und Lixisenatid zur Untersuchung der Toxizität bei wiederholter Verabreichung, Kanzerogenität, Genotoxizität oder Reproduktionstoxizität durchgeführt.

Insulin glargin

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Verabreichung, Genotoxizität, Kanzerogenität und Reproduktionstoxizität, lassen die präklinischen Daten für Insulin glargin keine besondere Gefahr für den Menschen erkennen.

Lixisenatid

In 2-jährigen Kanzerogenitätsstudien mit subkutaner Gabe traten bei Ratten und Mäusen nicht letale C-Zelltumore der Schilddrüse auf, die auf einen nicht genotoxischen GLP-1-Rezeptor-vermittelten Mechanismus zurückgeführt werden, auf den Nager besonders empfindlich reagieren. Bei Ratten zeigten sich C-Zellhyperplasien und Adenome bei allen Dosierungen, ein *no observed adverse effect level* (NOAEL) konnte nicht definiert werden. Bei Mäusen traten diese Effekte bei einer Exposition auf, die das 9,3-Fache der therapeutischen Dosis beim Menschen überstieg. Bei Mäusen wurden keine C-Zellkarzinome beobachtet. Bei Ratten traten C-Zellkarzinome bei einer Exposition auf, die ca. 900-fach über der humantherapeutischen Dosis lag.

In einer 2-jährigen subkutanen Kanzerogenitätsstudie bei Mäusen wurde in der mittleren Dosisgruppe, entsprechend einer 97-fachen Exposition, mit drei Fällen von Adenokarzinom im Endometrium ein

statistisch signifikanter Anstieg beobachtet. Es wurden keine behandlungsbedingten Effekte nachgewiesen.

Tierexperimentelle Studien zeigten bei Ratten keine direkte schädigende Wirkung hinsichtlich der männlichen und weiblichen Fertilität. Bei mit Lixisenatid behandelten Hunden wurden reversible Läsionen in Hoden und Nebenhoden beobachtet. Bei männlichen Probanden wurde kein Einfluss auf die Spermatogenese festgestellt.

In embryofetalen Entwicklungsstudien wurden bei Ratten bei allen Dosierungen von Lixisenatid (5-fach höhere Exposition als beim Menschen) und bei Kaninchen unter hohen Dosierungen (32-fach höhere Exposition als beim Menschen) Fehlbildungen, verzögertes Wachstum, verzögerte Ossifikation und Auswirkungen auf das Skelett beobachtet. In beiden Spezies zeigten die Muttertiere leichte Anzeichen von Toxizität wie geringe Nahrungsaufnahme und reduziertes Körpergewicht. Hohe Dosen Lixisenatid im letzten Abschnitt der Tragzeit und während der Stillzeit reduzierten bei männlichen Ratten das neonatale Wachstum, wobei eine leicht erhöhte Sterblichkeit der Jungtiere beobachtet wurde.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerol 85 %
Methionin
Metacresol
Zinkchlorid
Salzsäure 36 % (zur Einstellung des pH-Werts)
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Vor der ersten Anwendung

3 Jahre.

Nach der ersten Anwendung

28 Tage.

Nach der ersten Anwendung: Nicht über 25 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren. Nicht mit aufgesteckter Nadel aufbewahren.

Den Pen vor direkter Hitzeeinwirkung und direktem Licht geschützt aufbewahren. Die Penkappe muss nach jeder Injektion wieder auf den Pen gesetzt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

Nicht einfrieren oder in der Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements aufbewahren.

Den Fertigen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach der ersten Anwendung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Patrone aus farblosem Glas Typ 1 mit einem schwarzen Kolben (Brombutylgummi) und einer Bördekkappe (Aluminium) mit beschichteten Dichtscheiben (Brombutylgummi auf der Arzneimittelseite und Polyisopren auf der Außenseite), die 3 ml Lösung enthält. Jede Patrone ist in einen Einweg-Fertigpen eingesetzt.

Packungen mit 3, 5 und 10 Fertigpens.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der ersten Anwendung muss der Pen aus dem Kühlschrank genommen und 1 bis 2 Stunden bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden.

Die Patrone muss vor Gebrauch genau geprüft werden. Sie darf nur verwendet werden, wenn die Lösung klar und farblos ist, keine sichtbaren Partikel enthält und von wasserähnlicher Konsistenz ist.

Suliqua darf nicht mit einem anderen Insulin gemischt oder verdünnt werden. Mischen oder Verdünnen kann sein Zeit-/Wirkprofil verändern. Mischen kann zu Ausfällungen führen.

Für jede Anwendung muss eine neue Nadel aufgesteckt werden. Nadeln dürfen nicht wiederverwendet werden. Der Patient muss die Nadel nach jeder Injektion entsorgen. Nadeln sind nicht in der Packung enthalten.

Wenn die Nadel verstopft ist, muss der Patient die Anweisungen befolgen, die in der Bedienungsanleitung, die Bestandteil der Packungsbeilage ist, beschrieben sind.

Leere Pens dürfen nicht wiederverwendet werden und müssen vorschriftsgemäß entsorgt werden. Zur Vermeidung einer möglichen Übertragung von Krankheiten darf jeder Pen nur von einem Patienten benutzt werden.

Das Etikett muss vor jeder Injektion überprüft werden, um Medikationsfehler zwischen Suliqua und anderen injizierbaren Antidiabetika zu vermeiden. Hierzu zählen auch die zwei verschiedenen Suliqua-Pens (siehe Abschnitt 4.4).

Vor der Anwendung von Suliqua muss die in der Packungsbeilage enthaltene Bedienungsanleitung sorgfältig durchgelesen werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/16/1157/001
EU/1/16/1157/002

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 11. Januar 2017

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. November 2021

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstraße 50
Industriepark Höchst
65926 Frankfurt am Main
DEUTSCHLAND

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstraße 50
Industriepark Höchst
65926 Frankfurt am Main
DEUTSCHLAND

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können, oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

- **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) muss in jedem Mitgliedsstaat vor Markteinführung Inhalt und Format der Suliqua-Schulungsmaterialien, einschließlich Kommunikationsmedien, Verteilungsmodalitäten sowie alle weiteren Aspekte, mit der zuständigen nationalen Behörde abstimmen.

Die Schulungsmaterialien zielen darauf ab, das **Bewusstsein für die beiden erhältlichen Stärken des Arzneimittels zu erhöhen** und das **Risiko von Medikationsfehlern einschließlich einer Verwechslung der unterschiedlichen Stärken des Arzneimittels zu minimieren**.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) stellt sicher, dass in jedem Mitgliedsstaat, in dem Suliqua vermarktet wird, das medizinische Fachpersonal, von dem zu erwarten ist, dass es Suliqua verschreiben oder abgeben wird, sowie alle Patienten, die Suliqua anwenden werden, auf das folgende Schulungspaket zugreifen können bzw. dieses erhalten:

- Broschüre für das medizinische Fachpersonal;
- Patientenbroschüre.

Die Broschüre für das medizinische Fachpersonal soll die folgenden Schlüsselemente enthalten:

- Die Patientenbroschüre soll dem Patienten vor der Verschreibung oder Dispensierung von Suliqua zur Verfügung gestellt werden.
- Stellen Sie sicher, dass Ihre Patienten und deren Pflegepersonen ausreichend darüber informiert sind, wie Insulin glargin/Lixisenatid anzuwenden ist.
- Suliqua ist in einem Fertigpen erhältlich und darf ausschließlich mit dieser Applikationshilfe angewendet werden. Das medizinische Fachpersonal darf niemals Insulin glargin/Lixisenatid mit einer Spritze aus dem Fertigpen entnehmen, da dies zu Dosierungsfehlern und schwerwiegenden Nebenwirkungen führen kann.
- Suliqua ist in zwei Fertigpens erhältlich, die unterschiedliche Stärken von Lixisenatid enthalten und somit unterschiedliche Dosierungsbereiche ermöglichen:
 - Beide Fertigpens enthalten Insulin glargin in einer Konzentration von 100 Einheiten/ml.
 - Der Suliqua-(10–40)-Pen liefert Tagesdosen von 10 bis 40 Dosisschritten Suliqua (Konzentration: 100 Einheiten/ml Insulin glargin und 50 µg/ml Lixisenatid; Dosierungsbereich: 10 bis 40 Einheiten Insulin glargin in Kombination mit 5 bis 20 µg Lixisenatid).
 - Der Suliqua-(30–60)-Pen liefert Tagesdosen von 30 bis 60 Dosisschritten Suliqua (Konzentration: 100 Einheiten/ml Insulin glargin und 33 µg/ml Lixisenatid; Dosierungsbereich: 30 bis 60 Einheiten Insulin glargin in Kombination mit 10 bis 20 µg Lixisenatid).
- Auf dem Rezept muss der Dosierungsbereich und die Konzentration des Suliqua-Fertigpens angegeben werden sowie die Anzahl an Dosisschritten, die zu applizieren sind.
- Bei unvollständigen Rezepten muss der Apotheker mit dem Arzt Rücksprache halten.
- Erklären Sie Ihrem Patienten, dass
 - Sie eine Anzahl an Dosisschritten verschreiben, die mit einer bestimmten Anzahl an Insulin-Einheiten sowie einem festen Lixisenatid-Anteil korrespondiert.
 - jeder Dosisschritt Suliqua immer eine Einheit Insulin enthält, unabhängig davon, welcher Suliqua-Fertigpen angewendet wird [(10–40)-Pen oder (30–60)-Pen].
 - das Dosisfenster auf dem Pen die Anzahl an Dosisschritten anzeigt, die injiziert wird.
- Wird der Patient von einem anderen Fertigpen umgestellt, machen Sie die Designunterschiede zwischen den beiden Applikationshilfen deutlich (fokussieren Sie auf die Farbdifferenzierung, Warnhinweise auf Umkarton/Etikett und andere sicherheitsrelevante Designmerkmale wie taktile Elemente auf dem Fertigpen).

- Erläutern Sie, was der Patient hinsichtlich Dysglykämie und potenzieller Nebenwirkungen erwarten sollte.
- Die Apotheker werden gebeten, vor der Abgabe von Insulin glargin/Lixisenatid zu prüfen, ob die Patienten und Pflegepersonen die Konzentration von Suliqua, den Dosierungsbereich des Fertigpens und das Dosisfenster des Fertigpens lesen können. Die Apotheker sollten auch prüfen, ob die Patienten auf die Anwendung des Pens geschult wurden.
- Patienten, die blind oder sehbehindert sind, müssen angewiesen werden, stets die Hilfe einer anderen Person in Anspruch zu nehmen, die gut sieht und auf die Anwendung des Insulin glargin/Lixisenatid-Pens geschult ist.
- Weisen Sie die Patienten an, ihre Blutzuckerspiegel bei Beginn der Behandlung mit Insulin glargin/Lixisenatid, das Insulin glargin und einen Wirkstoff enthält, bei dem es sich nicht um ein Insulin handelt (Lixisenatid), engmaschig zu kontrollieren.
- Die Broschüre für das medizinische Fachpersonal wird an die Notwendigkeit erinnern, alle Medikationsfehler mit Suliqua zu melden.

Die Patientenbroschüre soll die folgenden Schlüsselemente enthalten:

- Lesen Sie vor der Anwendung von Suliqua sorgfältig die Anweisungen in Ihrer Packungsbeilage.
- Suliqua ist in einem Fertigpen erhältlich und darf ausschließlich mit dieser Applikationshilfe angewendet werden. Patienten, Pflegepersonen und medizinisches Fachpersonal dürfen Insulin glargin/Lixisenatid niemals mit einer Spritze aus dem Fertigpen entnehmen, da dies zu Dosierungsfehlern und schwerwiegenden Nebenwirkungen führen kann.
- Suliqua ist in zwei Fertigpens erhältlich, die unterschiedliche Konzentrationen von Lixisenatid enthalten und somit unterschiedliche Dosierungsbereiche ermöglichen:
 - Beide Fertigpens enthalten Insulin glargin in einer Konzentration von 100 Einheiten/ml.
 - Der Suliqua-(10–40)-Pen liefert Tagesdosen von 10 bis 40 Dosisschritten Suliqua (Konzentration: 100 Einheiten/ml Insulin glargin und 50 µg/ml Lixisenatid; Dosierungsbereich: 10 bis 40 Einheiten Insulin glargin in Kombination mit 5 bis 20 µg Lixisenatid).
 - Der Suliqua-(30–60)-Pen liefert Tagesdosen von 30 bis 60 Dosisschritten Suliqua (Konzentration: 100 Einheiten/ml Insulin glargin und 33 µg/ml Lixisenatid; Dosierungsbereich: 30 bis 60 Einheiten Insulin glargin in Kombination mit 10 bis 20 µg Lixisenatid).
- Auf dem Rezept muss angegeben sein, welchen Pen Sie benötigen [Suliqua-(10–40)-Pen oder Suliqua-(30–60)-Pen] und wie viele Dosisschritte Sie injizieren müssen.
- Bei unvollständigen Rezepten muss der Apotheker mit dem Arzt Rücksprache halten.
- Ein Dosisschritt enthält eine Einheit Insulin glargin sowie einen festen Lixisenatid-Anteil. Klären Sie vor der Anwendung von Insulin glargin/Lixisenatid, wie viele Dosisschritte Sie benötigen. Dies legt Ihr Arzt fest.
- Ein Dosisschritt Suliqua enthält immer eine Einheit Insulin, unabhängig davon, welcher Suliqua-Fertigpen [Suliqua-(10–40)-Pen oder Suliqua-(30–60)-Pen] angewendet wird.
- Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen das Design und die Merkmale Ihres Suliqua-Pens erklären, unter anderem wie das Dosisfenster auf dem Fertigpen die Anzahl der zu injizierenden Dosisschritte anzeigt.
- Während der Umstellung auf diese Art von Kombinationsarzneimittel sowie in den darauffolgenden Wochen müssen Sie Ihren Blutzucker häufiger als gewöhnlich messen.
- Falls Sie eine Frage zu Ihrer Behandlung haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.
- Die Patientenbroschüre wird an die Notwendigkeit erinnern, alle Medikationsfehler mit Suliqua zu melden.

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Suliqua 100 Einheiten/ml + 50 Mikrogramm/ml Injektionslösung im Fertigpen
Insulin glargin + Lixisenatid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Pen enthält 300 Einheiten Insulin glargin und 150 Mikrogramm Lixisenatid in 3 ml Lösung.
Jeder ml enthält 100 Einheiten Insulin glargin und 50 Mikrogramm Lixisenatid.
Jeder Dosisschritt enthält 1 Einheit Insulin glargin und 0,5 Mikrogramm Lixisenatid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Glycerol 85 %, Methionin, Metacresol, Zinkchlorid, Salzsäure 36 % und Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts), Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung im Fertigpen (SoloStar)

3 x 3 ml Pens

5 x 3 ml Pens

10 x 3 ml Pens

10–40 Dosisschritte (1 Dosisschritt = 1 Einheit Insulin glargin + 0,5 Mikrogramm Lixisenatid)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Hier öffnen
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur klare und farblose Lösung verwenden.
Nur zur Anwendung für einen einzigen Patienten.
Nur in diesem Pen anwenden.
Stets eine neue Nadel verwenden.

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Nach der ersten Anwendung: Innerhalb von 28 Tagen verbrauchen.

Geöffnet am: _ / _ / _

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor der ersten Anwendung:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren oder in der Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements aufbewahren.

Den Fertigen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach der ersten Anwendung:

Nicht über 25 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Nicht mit aufgesetzter Nadel aufbewahren.

Den Pen vor direkter Hitzeeinwirkung und direktem Licht geschützt aufbewahren. Die Penkappe muss nach jeder Injektion wieder auf den Pen gesetzt werden, um ihn vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/16/1157/001

EU/1/16/1157/002

EU/1/16/1157/005

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Suliqua 10–40

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DES PENS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Suliqua 100 Einheiten/ml + 50 µg/ml Injektion
Insulin glargin + Lixisenatid

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Subkutane Anwendung

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

5. WEITERE ANGABEN

10–40 Dosisschritte
SoloStar
Stets eine neue Nadel verwenden.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Suliqua 100 Einheiten/ml + 33 Mikrogramm/ml Injektionslösung im Fertigpen
Insulin glargin + Lixisenatid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Pen enthält 300 Einheiten Insulin glargin und 100 Mikrogramm Lixisenatid in 3 ml Lösung.
Jeder ml enthält 100 Einheiten Insulin glargin und 33 Mikrogramm Lixisenatid.
Jeder Dosisschritt enthält 1 Einheit Insulin glargin und 0,33 Mikrogramm Lixisenatid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Glycerol 85 %, Methionin, Metacresol, Zinkchlorid, Salzsäure 36 % und Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts), Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung im Fertigpen (SoloStar)

3 x 3 ml Pens

5 x 3 ml Pens

10 x 3 ml Pens

30–60 Dosisschritte (1 Dosisschritt = 1 Einheit Insulin glargin + 0,33 Mikrogramm Lixisenatid)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Hier öffnen
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur klare und farblose Lösung verwenden.
Nur zur Anwendung für einen einzigen Patienten.
Nur in diesem Pen anwenden.
Stets eine neue Nadel verwenden.

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Nach der ersten Anwendung: Innerhalb von 28 Tagen verbrauchen.

Geöffnet am: _ / _ / _

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor der ersten Anwendung:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren oder in der Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements aufbewahren.

Den Fertigen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach der ersten Anwendung:

Nicht über 25 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Nicht mit aufgesetzter Nadel aufbewahren.

Den Pen vor direkter Hitzeeinwirkung und direktem Licht geschützt aufbewahren. Die Penkappe muss nach jeder Injektion wieder auf den Pen gesetzt werden, um ihn vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/16/1157/003

EU/1/16/1157/004

EU/1/16/1157/006

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Suliqua 30–60

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DES PENS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Suliqua 100 Einheiten/ml + 33 µg/ml Injektion
Insulin glargin + Lixisenatid

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Subkutane Anwendung

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

5. WEITERE ANGABEN

30–60 Dosisschritte
SoloStar
Stets eine neue Nadel verwenden.

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Suliqua 100 Einheiten/ml + 50 Mikrogramm/ml Injektionslösung im Fertigpen Insulin glargin + Lixisenatid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Suliqua und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Suliqua beachten?
3. Wie ist Suliqua anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Suliqua aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Suliqua und wofür wird es angewendet?

Suliqua ist ein injizierbares Antidiabetikum, das zwei Wirkstoffe enthält:

- Insulin glargin: Ein langwirksames Basalinsulin, das den ganzen Tag zur Regulierung Ihres Blutzuckerspiegels beiträgt.
- Lixisenatid: Ein „GLP-1-Analogen“, das Ihren Körper dabei unterstützt, mehr eigenes Insulin als Antwort auf einen erhöhten Blutzuckerspiegel zu produzieren, und die Aufnahme von Zucker aus der Nahrung verlangsamt.

Suliqua wird bei Erwachsenen zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 angewendet, um den Blutzuckerspiegel zu senken, wenn dieser zu hoch ist; es ist eine Ergänzung zu Diät und Bewegung. Es wird zusammen mit Metformin, mit oder ohne Natrium-Glucose-Cotransporter-2-(SGLT-2-) Hemmer („Gliflozine“), angewendet, wenn andere Arzneimittel allein nicht ausreichen, um Ihren Blutzuckerspiegel zu kontrollieren.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Suliqua beachten?

Suliqua darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Insulin glargin oder Lixisenatid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Suliqua anwenden,

- wenn Sie Typ-1-Diabetes haben, da Suliqua bei Typ-2-Diabetes angewendet wird und dieses Arzneimittel nicht das richtige für Sie ist.
- wenn Sie an einer „diabetischen Ketoazidose“ leiden (eine Komplikation, die bei Diabetes auftreten kann, wenn der Körper aufgrund von Insulinmangel nicht in der Lage ist, Glucose zu verstoffwechseln), da dieses Arzneimittel nicht das richtige für Sie ist.

- wenn Sie an einer schweren Magen- oder Darmerkrankung leiden, z. B. einer Erkrankung der Magenmuskulatur, die als „Magenlähmung“ (Gastroparese) bezeichnet wird und zu einer verzögerten Entleerung des Magens führt. Da Suliqa Nebenwirkungen am Magen-Darm-Trakt verursachen kann (siehe Abschnitt 4), wurde dieses Arzneimittel bei Patienten mit schweren Magen- oder Darmerkrankungen nicht untersucht. Bitte beachten Sie die Informationen zu Arzneimitteln, die sich nicht zu lange in Ihrem Magen aufhalten sollten, im Abschnitt „Anwendung von Suliqa zusammen mit anderen Arzneimitteln“.
- wenn Sie wissen, dass Sie sich einer Operation unterziehen müssen, bei der Sie unter Narkose (Schlaf) stehen werden, informieren Sie bitte Ihren Arzt darüber, dass Sie Suliqa anwenden.
- wenn Sie an einer schweren Nierenerkrankung leiden oder Dialysepatient sind, da die Anwendung dieses Arzneimittels in diesem Fall nicht empfohlen wird.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Ernährung und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) sowie der Injektionstechnik genau an die Anweisungen Ihres Arztes.

Achten Sie insbesondere auf Folgendes:

- Zu niedriger Blutzucker (Hypoglykämie). Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu niedrig ist, folgen Sie den Anweisungen zu Hypoglykämie (siehe Information im Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation).
- Zu hoher Blutzucker (Hyperglykämie). Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist, folgen Sie den Anweisungen zu Hyperglykämie (siehe Information im Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation).
- Stellen Sie sicher, dass Sie das richtige Arzneimittel anwenden. Sie müssen stets vor jeder Injektion das Etikett überprüfen, um Verwechslungen zwischen Suliqa und anderen Insulinen zu vermeiden.
- Wenn Sie schlecht sehen, beachten Sie bitte Abschnitt 3.

Achten Sie bei der Anwendung dieses Arzneimittels auf Folgendes und sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Suliqa anwenden:

- Starke und anhaltende Schmerzen im Bauchbereich (Abdomen). Dies kann ein Anzeichen für eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse (akute Pankreatitis) sein.
- Flüssigkeitsverlust (Dehydrierung), z. B. im Fall von Erbrechen und Durchfall. Es ist wichtig einen Flüssigkeitsverlust zu vermeiden, indem Sie reichlich trinken, insbesondere in den ersten Behandlungswochen mit Suliqa.

Hautveränderungen an der Injektionsstelle:

Die Injektionsstelle ist regelmäßig zu wechseln, um Hautveränderungen, wie z. B. Knoten unter der Haut, vorzubeugen. Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten injizieren (siehe „Wie ist Suliqa anzuwenden?“). Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie aktuell in einen Bereich mit Knoten injizieren, bevor Sie mit der Injektion in einen anderen Bereich beginnen. Ihr Arzt weist Sie möglicherweise an, Ihren Blutzucker engheriger zu überwachen und die Dosis Ihres Insulins oder Ihrer anderen Antidiabetika anzupassen.

Reisen

Sprechen Sie vor Reisen mit Ihrem Arzt. Sie müssen möglicherweise abklären:

- Ob Ihr Arzneimittel im Reiseland erhältlich ist.
- Wie Sie die Versorgung mit Ihrem Arzneimittel, Nadeln usw. sicherstellen.
- Wie Sie Ihr Arzneimittel während der Reise richtig aufbewahren.
- Wann Sie während der Reise Mahlzeiten zu sich nehmen und Ihr Arzneimittel anwenden sollen.
- Mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen.
- Mögliche Gesundheitsrisiken in den Reiseländern.
- Welche Maßnahmen Sie im Notfall ergreifen sollen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keine Erfahrungen zur Anwendung von Suliqua bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren, daher wird die Anwendung von Suliqua in dieser Altersgruppe nicht empfohlen.

Anwendung von Suliqua zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden. Falls Sie ein anderes Antidiabetikum anwenden, besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob Sie dieses absetzen sollen, wenn Sie mit der Anwendung von Suliqua beginnen.

Manche Arzneimittel haben Auswirkungen auf Ihren Blutzuckerspiegel. Dies kann bedeuten, dass Ihr Arzt Ihre Suliqua-Dosis anpassen muss. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen. Wenn Sie die Anwendung eines Arzneimittels beenden, müssen Sie ebenfalls vorsichtig sein.

Suliqua kann die Wirkung von einigen Arzneimitteln beeinflussen, die Sie einnehmen. Manche Arzneimittel wie Antibiotika, orale Verhütungsmittel, Statine (Arzneimittel wie Atorvastatin zur Cholesterinsenkung), magensaftresistente Tabletten oder Kapseln oder Granulate oder Pulver oder Suspensionen zum Einnehmen, die sich nicht zu lange in Ihrem Magen aufhalten sollten, müssen möglicherweise mindestens eine Stunde vor oder vier Stunden nach der Injektion von Suliqua eingenommen werden.

Ihr Blutzuckerwert kann sinken (Hypoglykämie), wenn Sie folgende Arzneimittel nehmen:

- Jedes andere Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes.
- Disopyramid, zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen.
- Fluoxetin, zur Behandlung von Depressionen.
- Sulfonamid-Antibiotika, zur Behandlung von Infektionen.
- Fibrate, zur Senkung zu hoher Blutfettwerte.
- Monoaminoxidase-(MAO-)Hemmer, zur Behandlung von Depressionen oder der Parkinson-Krankheit.
- Angiotensin-Converting-Enzyme-(ACE-)Hemmer, bei Herzerkrankungen oder hohem Blutdruck.
- Arzneimittel zur Schmerzbehandlung und Fiebersenkung, wie Pentoxifyllin, Propoxyphen und Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure).
- Pentamidin, bei einigen Infektionen, die durch Parasiten verursacht werden. Es kann zu einem zu niedrigen Blutzuckerspiegel führen, auf den manchmal ein zu hoher Blutzuckerspiegel folgt.

Ihr Blutzuckerwert kann steigen (Hyperglykämie), wenn Sie folgende Arzneimittel nehmen:

- Kortikosteroide, z. B. Kortison und Prednisolon, bei Entzündungen.
- Danazol, bei gutartigen Wucherungen der Gebärmutter Schleimhaut (Endometriose).
- Diazoxid, bei hohem Blutdruck.
- Proteaseinhibitoren, bei HIV.
- Diuretika, bei hohem Blutdruck oder zur Entwässerung.
- Glukagon, bei sehr niedrigem Blutzuckerspiegel.
- Isoniazid, bei Tuberkulose.
- Somatropin, ein Wachstumshormon.
- Schilddrüsenhormone, bei Schilddrüsenerkrankungen.
- Östrogene und Gestagene, wie z. B. in der Antibabypille oder die Anwendung von Östrogenen bei Knochenverlust (Osteoporose).
- Clozapin, Olanzapin und Phenothiazinderivate, bei psychischen Erkrankungen.
- Sympathomimetika, z. B. Epinephrin (Adrenalin), Salbutamol und Terbutalin, bei Asthma.

Ihr Blutzuckerwert kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Arzneimittel nehmen:

- Betablocker oder Clonidin, bei hohem Blutdruck.
- Lithiumsalze, bei psychischen Erkrankungen.

Arzneimittel, die die Warnzeichen einer Unterzuckerung abschwächen können

Betablocker und einige andere Arzneimittel (wie Clonidin, Guanethidin oder Reserpin, bei hohem Blutdruck) erschweren es möglicherweise, Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen. Sie können sogar die ersten Warnzeichen einer Unterzuckerung abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie nicht sicher sind), sprechen Sie vor der Anwendung von Suliqa mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

Warfarin und andere Antikoagulanzen

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Warfarin oder andere Antikoagulanzen (Arzneimittel, die die Blutgerinnung hemmen) einnehmen, da möglicherweise häufigere Blutuntersuchungen (wie der sogenannte „*International Normalised Ratio*“- oder INR-Test) erforderlich sind, um Ihre Blutgerinnung zu überprüfen.

Anwendung von Suliqa zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel entweder ansteigen oder absinken. Sie sollten Ihren Blutzuckerspiegel häufiger als gewöhnlich messen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Suliqa soll während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Es ist nicht bekannt, ob Suliqa Ihrem ungeborenen Kind schaden kann.

Suliqa soll während der Stillzeit nicht angewendet werden. Es ist nicht bekannt, ob Suliqa in die Muttermilch übergeht.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei zu niedrigem oder zu hohem Blutzucker (siehe Information im Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation) können Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Werkzeugen und Maschinen eingeschränkt sein. Ihre Konzentration ist möglicherweise beeinträchtigt. Dies könnte Sie selbst oder andere in Gefahr bringen.

Fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie ein Fahrzeug führen können, wenn:

- Ihr Blutzucker oft zu niedrig ist,
- es Ihnen schwerfällt zu erkennen, ob Ihr Blutzucker zu niedrig ist.

Suliqa enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Suliqa enthält Metacresol

Dieses Arzneimittel enthält Metacresol, das allergische Reaktionen auslösen kann.

3. Wie ist Suliqa anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Ihr Arzt legt für Suliqa möglicherweise eine Dosis fest, die von Ihrer bisherigen Dosis an Insulin oder gegebenenfalls an einem blutzuckersenkenden Arzneimittel abweicht. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Basierend auf Ihrer Lebensweise, den Ergebnissen Ihrer Blutzuckerbestimmungen und Ihrer bisherigen Insulinanwendung, wird Ihr Arzt Ihnen sagen:

- Wie viel Suliqua Sie pro Tag benötigen und zu welcher Tageszeit.
- Wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren sollen und ob Sie Urintests durchführen müssen.
- Wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis benötigen.

Ihr Arzt verordnet Ihnen Suliqua möglicherweise zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen hohen Blutzucker.

Dosierung

Suliqua 100 Einheiten/ml + 50 Mikrogramm/ml Injektionslösung im Fertigpen:

- Dieser Pen kann pro Injektion eine Dosis von 10 bis 40 Dosisschritten in Schritten von 1 Dosisschritt abgeben.
- Jeder eingestellte Dosisschritt enthält 1 Einheit Insulin glargin und 0,5 Mikrogramm Lixisenatid.

Ihre Suliqua-Dosis wird in „Dosisschritten“ abgegeben. Das Dosisfenster auf dem Pen zeigt die Anzahl der Dosisschritte an.

Injizieren Sie keine Dosis, die weniger als 10 Dosisschritte enthält. Injizieren Sie keine Dosis, die mehr als 40 Dosisschritte enthält. Falls Sie eine Dosis von mehr als 40 Dosisschritten benötigen, wird Ihnen Ihr Arzt eine andere Stärke verschreiben. Für Dosisschritte von 30–60 Einheiten ist Suliqua 100 Einheiten/ml + 33 Mikrogramm/ml Injektionslösung im Fertigpen erhältlich.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie bitte dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Anwendung bei älteren Patienten (65 Jahre und älter)

Wenn Sie 65 Jahre oder älter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Anwendung bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen

Wenn Sie eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Wann soll Suliqua injiziert werden?

Injizieren Sie Suliqua einmal täglich in der Stunde vor einer Mahlzeit. Injizieren Sie Suliqua vorzugsweise täglich vor der gleichen Mahlzeit, nachdem Sie sich für die am besten geeignete Mahlzeit für Ihre Injektion entschieden haben.

Vor der Injektion von Suliqua

- Beachten Sie stets die in dieser Packungsbeilage enthaltene Bedienungsanleitung und wenden Sie den Pen wie beschrieben an.
- Wenn Sie diese Anweisungen nicht vollständig befolgen, erhalten Sie möglicherweise zu viel oder zu wenig Suliqua.

Prüfen Sie stets vor jeder Injektion die Arzneimittelverpackung und das Penetikett, um sicherzustellen, dass Sie den richtigen Pen haben. Dies ist besonders wichtig, wenn Sie sich mehr als ein Arzneimittel spritzen.

Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wie wird Suliqua injiziert?

- Suliqua wird unter die Haut injiziert (subkutane Anwendung oder s. c.).
- Injizieren Sie das Arzneimittel in die Vorderseite Ihrer Oberschenkel, Ihrer Oberarme oder in Ihre Bauchdecke (Abdomen).
- Wechseln Sie jeden Tag die Injektionsstelle innerhalb des gewählten Bereichs. Dadurch wird das Risiko verringert, dass die Haut an der Injektionsstelle schrumpft oder sich verdickt (weitere Informationen siehe „Sonstige Nebenwirkungen“ in Abschnitt 4).

Suliqua darf nicht angewendet werden

- Wenn Suliqua Partikel enthält. Die Lösung muss klar, farblos und wässrig sein.

Weitere wichtige Hinweise zur Anwendung der Fertigpens

- Benutzen Sie stets für jede Injektion eine neue Nadel. Die Wiederverwendung von Nadeln erhöht das Risiko, dass diese verstopfen. Dies kann zu Unter- oder Überdosierung führen. Entsorgen Sie die Nadel sicher nach jeder Anwendung.
- Um zu vermeiden, dass eine Infektion von einer Person auf eine andere übertragen wird, dürfen Pens niemals von mehr als einer Person benutzt werden, selbst wenn die Nadel gewechselt wird.
- Verwenden Sie nur Nadeln, die für die Anwendung mit dem Suliqua-Pen geeignet sind (siehe „Bedienungsanleitung“).
- Vor jeder Injektion muss ein Sicherheitstest durchgeführt werden.
- Entsorgen Sie die benutzten Nadeln in einem durchstichsicheren Behältnis oder folgen Sie den Empfehlungen Ihres Apothekers oder der nationalen Behörde.

Versuchen Sie nie, die Lösung mit einer Spritze aus dem Pen zu entnehmen, um Dosierungsfehler und eine mögliche Überdosierung zu vermeiden.

Wenn der Pen beschädigt ist oder nicht richtig aufbewahrt wurde, wenn Sie nicht sicher sind, ob er richtig funktioniert, oder Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird:

- Entsorgen Sie den Pen und verwenden Sie einen neuen.
- Wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie glauben, dass mit Ihrem Pen etwas nicht in Ordnung ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Suliqua angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel von diesem Arzneimittel injiziert haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie Ihren Blutzucker und essen Sie mehr, um eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu vermeiden. Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark sinkt, lesen Sie die Hinweise in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Suliqua vergessen haben

Wenn Sie eine Dosis Suliqua ausgelassen oder wenn Sie zu wenig Insulin gespritzt haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie):

Bei Bedarf können Sie Suliqua vor der nächsten Mahlzeit injizieren.

- Injizieren Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.
- Injizieren Sie nicht zwei Dosen an einem Tag.
- Kontrollieren Sie Ihren Blutzucker und injizieren Sie sich Ihre nächste Dosis zur üblichen Zeit.
- Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Suliqua abbrechen

Beenden Sie die Anwendung dieses Arzneimittels nicht, ohne mit Ihrem Arzt zu sprechen. Wenn Sie die Anwendung beenden, könnte dies zu einem sehr hohen Blutzuckerspiegel (Hyperglykämie) und einer Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) führen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie Anzeichen eines zu niedrigen Blutzuckers (Hypoglykämie) bemerken, unternehmen Sie sofort etwas, um Ihren Blutzuckerspiegel zu erhöhen (siehe Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann sehr schwerwiegend sein und tritt bei der Behandlung mit Insulin sehr häufig auf (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen).

Niedriger Blutzucker heißt, dass Sie nicht genügend Zucker in Ihrem Blut haben.

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden.

Wenn eine schwere Unterzuckerung zu lange anhält, kann sie Ihr Gehirn schädigen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Sonstige Nebenwirkungen

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn eine der folgenden Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt:

Hautveränderungen an der Injektionsstelle

Wenn Sie Insulin zu häufig in dieselbe Stelle spritzen, kann die Haut an dieser Stelle entweder dünner werden (Lipoatrophie) oder sich verdicken (Lipohypertrophie). Es können auch Knoten unter der Haut durch die Ansammlung eines Proteins namens Amyloid verursacht werden (kutane Amyloidose). Es ist nicht bekannt, wie häufig diese Hautveränderungen auftreten. Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten injizieren. Wechseln Sie die Injektionsstelle bei jeder Injektion, um diesen Hautveränderungen vorzubeugen.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Schwindelgefühl
- Übelkeit
- Erbrechen
- Durchfall
- Hautreaktionen und allergische Reaktionen an der Injektionsstelle: Anzeichen sind z. B. Rötung, ungewohnt starker Schmerz beim Spritzen, Juckreiz, Quaddelbildung, Schwellung oder Entzündung. Dies kann sich um die Injektionsstelle herum ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Erkältung, laufende Nase, Halsschmerz
- Nesselsucht (Urtikaria)
- Kopfschmerz
- Verdauungsstörungen (Dyspepsie)
- Bauchschmerz
- Müdigkeit
- Gallensteine
- Entzündete Gallenblase
- Veränderter Geschmackssinn

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- verzögerte Magenentleerung

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Suliqa aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ und dem Penetikett nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Vor der ersten Anwendung

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

Nicht einfrieren oder in der Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements aufbewahren.

Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach der ersten Anwendung

Lagern Sie Ihren Pen nach der ersten Anwendung nicht über 25 °C und für maximal 28 Tage.

Entsorgen Sie den Pen nach diesem Zeitraum.

Den Pen nicht zurück in den Kühlschrank legen und nicht einfrieren. Den Pen vor direkter Hitzeeinwirkung und direktem Licht geschützt aufbewahren. Lassen Sie die Penkappe immer aufgesetzt, wenn Sie den Pen nicht verwenden, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Lassen Sie Ihren Pen an einem außergewöhnlich warmen oder kalten Tag nicht im Auto liegen.

Den Pen nicht mit aufgesteckter Nadel aufbewahren.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Suliqa enthält

- Die Wirkstoffe sind Insulin glargin und Lixisenatid.
Jeder Pen enthält 300 Einheiten Insulin glargin und 150 Mikrogramm Lixisenatid in 3 ml Lösung.
Jeder ml enthält 100 Einheiten Insulin glargin und 50 Mikrogramm Lixisenatid.
Jeder Dosisschritt Suliqa enthält 1 Einheit Insulin glargin und 0,5 Mikrogramm Lixisenatid.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glycerol 85 %, Methionin, Metacresol, Zinkchlorid, Salzsäure 36 % und Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke. Siehe auch Abschnitt 2 „Was sollten Sie vor der Anwendung von Suliqa beachten?“ für Informationen zu Natrium und Metacresol.

Wie Suliqa aussieht und Inhalt der Packung

Suliqa ist eine klare, farblose Injektionslösung (Injektion), die in eine Glaspatrone gefüllt ist, die sich innerhalb eines Fertipens befindet (SoloStar).

Packungsgrößen mit 3, 5 und 10 Fertipens.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Nadeln sind nicht in der Packung enthalten.

Pharmazeutischer Unternehmer

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

Wenn Sie Insulin erhalten, sollten Sie immer Folgendes bei sich tragen:

- Zuckerhaltige Nahrungsmittel, wie Traubenzuckertabletten oder ein zuckerhaltiges Getränk (mindestens 20 Gramm).
- Einen Ausweis, aus dem hervorgeht, dass Sie Diabetes haben.

Hyperglykämie (zu hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Mögliche Ursachen eines zu hohen Blutzuckers (Hyperglykämie):

Beispiele hierfür sind:

- Sie haben kein oder zu wenig Suliqa gespritzt.
- Die Wirksamkeit Ihres Arzneimittels hat nachgelassen – z. B. durch falsche Lagerung.
- Ihr Pen funktioniert nicht richtig.
- Sie bewegen sich weniger als sonst.
- Sie stehen unter Stress – wie z. B. seelische Belastung oder Aufregung.
- Sie haben eine Verletzung, Infektion oder Fieber oder hatten eine Operation.
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2 „Anwendung von Suliqa zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines zu hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls, und im Urin lassen sich Zucker und Ketonkörper nachweisen.

Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechsellage mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

- Messen Sie Ihren Blutzuckerspiegel und, falls er zu hoch ist, untersuchen Sie, wie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal vereinbart, Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt.
- Wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt, wenn Sie eine schwere Hyperglykämie oder Ketoazidose haben. Die Behandlung muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

Hypoglykämie (zu niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Sie sollten lernen, die Anzeichen zu erkennen, wenn Ihr Blutzuckerspiegel abfällt – sodass Sie Maßnahmen ergreifen können, um einer weiteren Blutzuckersenkung entgegenzuwirken.

Mögliche Ursachen eines zu niedrigen Blutzuckers (Hypoglykämie):

Beispiele hierfür sind:

- Sie spritzen mehr Suliqa, als Sie brauchen.
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein.
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten als üblich zu sich – künstliche Süßstoffe sind keine Kohlenhydrate.
- Sie trinken Alkohol – insbesondere wenn Sie nicht viel gegessen haben.
- Sie verlieren Kohlenhydrate durch Erbrechen oder Durchfall.
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise.

- Sie erholen sich von einer Verletzung, Operation oder sonstigem Stress.
- Sie erholen sich von einer Erkrankung oder Fieber.
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2 „Anwendung von Suliqa zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders dann auftreten, wenn:

- Sie die Behandlung mit Suliqa gerade begonnen haben – wenn eine Unterzuckerung auftritt, dann eher am Morgen.
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder stark schwankt.
- Sie den Hautbereich wechseln, in den Sie Suliqa spritzen. Beispielsweise vom Oberschenkel zum Oberarm.
- Sie an einer schweren Nieren- oder Lebererkrankung oder bestimmten anderen Erkrankungen leiden, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose).

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

Die ersten Anzeichen treten möglicherweise allgemein in Ihrem Körper auf. Beispiele von Warnzeichen, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu stark oder zu schnell absinkt, umfassen: Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller oder unregelmäßiger Puls, hoher Blutdruck und Herzklopfen. Diese Anzeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

Weitere Warnzeichen einer Unterzuckerung umfassen: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Unruhe, Schlafstörungen, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Depressionen, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Kribbeln in den Händen oder Armen, Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Anfälle, Ohnmacht.

Wann die Anzeichen einer Unterzuckerung weniger ausgeprägt sind:

Die ersten Warnzeichen einer Unterzuckerung können verändert oder abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn:

- Sie älter sind.
- Ihr Diabetes schon lange besteht.
- Sie an einer bestimmten Nervenschädigung (sogenannte „diabetische autonome Neuropathie“) leiden.
- Sie erst vor Kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag).
- Ihre Unterzuckerung sich langsam entwickelt.
- Sie nur leichte Unterzuckerungen haben und Ihre Blutzuckereinstellung sich seit Kurzem stark gebessert hat.
- Sie erst vor Kurzem von einem tierischen Insulin auf ein (gentechnisch) hergestelltes Insulin, wie es in Suliqa enthalten ist, gewechselt haben.
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2 „Anwendung von Suliqa zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In solchen Fällen können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Machen Sie sich mit Ihren Warnzeichen vertraut.

Möglicherweise müssen Sie Ihren Blutzucker häufiger kontrollieren. Dies kann helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken. Wenn es Ihnen schwerfällt, Ihre Warnzeichen zu erkennen, sollten Sie Situationen meiden (z. B. ein Kraftfahrzeug führen), in denen Sie selbst oder andere durch eine Unterzuckerung gefährdet werden könnten.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Suliqa. Nehmen Sie sofort ungefähr 15 bis 20 Gramm Zucker zu sich – z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein mit Zucker gesüßtes Getränk. Trinken oder essen Sie keine Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe enthalten (z. B. Light-Getränke). Sie helfen **nicht** bei niedrigem Blutzucker.

2. Möglicherweise müssen Sie etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln) essen, insbesondere wenn es bis zu Ihrer nächsten Mahlzeit noch etwas dauert. Fragen Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie sich nicht sicher sind, welche Lebensmittel Sie zu sich nehmen sollten.
Weil Suliqua ein lang wirkendes Insulin (Insulin glargin) enthält, kann es länger dauern, bis Sie sich von einer Unterzuckerung erholen.
3. Kontrollieren Sie Ihren Blutzuckerspiegel 10 bis 15 Minuten nachdem Sie Zucker zu sich genommen haben. Sollte er immer noch zu niedrig sein (< 4 mmol/l) oder die Unterzuckerung wiederkehren, nehmen Sie erneut 15 bis 20 Gramm Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht kontrollieren können oder wenn sie wiederkehrend auftritt.

Was andere Menschen tun sollten, wenn bei Ihnen eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) auftritt

Sagen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen, dass sie sofort medizinische Hilfe holen müssen, wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos werden.

Sie müssen Glucose oder Glukagon (ein Arzneimittel zur Erhöhung des Blutzuckers) bekommen und es sollte auch dann gegeben werden, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Sie sollten gleich nach der Einnahme von Zucker Ihren Blutzucker bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Suliqua 100 Einheiten/ml + 50 Mikrogramm/ml Injektionslösung im Fertigen (10–40).

BEDIENUNGSANLEITUNG

Lesen Sie die Gebrauchsinformation und diese Bedienungsanleitung vor der ersten Anwendung von Suliqua

Suliqua-(10–40)-SoloStar-Pen enthält Insulin glargin und Lixisenatid. Die Arzneimittelkombination **in diesem Pen ist für die tägliche Injektion von 10 bis 40 Dosisschritten Suliqua.**

- **Nadeln nicht wiederverwenden.** Wenn Sie dies tun, kann die Nadel verstopfen und Sie dadurch eventuell eine zu niedrige (Unterdosierung) oder zu hohe (Überdosierung) Dosis erhalten.
- **Entnehmen Sie niemals das Arzneimittel mit einer Spritze aus Ihrem Pen.** Wenn Sie dies tun, erhalten Sie möglicherweise nicht die richtige Menge des Arzneimittels.

Bewahren Sie diese Bedienungsanleitung auf, vielleicht möchten Sie sie später nochmals lesen.

Wichtige Informationen

- Teilen Sie Ihren Pen niemals mit anderen – er ist nur für Sie bestimmt.
- Verwenden Sie Ihren Pen nicht, wenn er beschädigt ist oder Sie sich nicht sicher sind, dass er richtig funktioniert.
- Führen Sie immer einen Sicherheitstest durch. Siehe **Schritt 3.**
- Haben Sie immer einen Ersatzpen und zusätzliche Nadeln dabei, für den Fall, dass diese verloren gehen oder nicht funktionieren.
- Prüfen Sie stets vor jeder Anwendung das Penetikett, um sicherzustellen, dass Sie den richtigen Pen haben.

Wie Sie richtig injizieren:

- Lassen Sie sich vor der Anwendung Ihres Pens von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal erklären, wie man richtig spritzt.
- Bitten Sie um Hilfe, wenn Sie Probleme bei der Handhabung des Pens haben, z. B. wenn Sie schlecht sehen.
- Lesen Sie alle diese Anweisungen sorgfältig, bevor Sie Ihren Pen benutzen. Wenn Sie nicht alle diese Anweisungen befolgen, erhalten Sie möglicherweise zu viel oder zu wenig von Ihrem Arzneimittel.

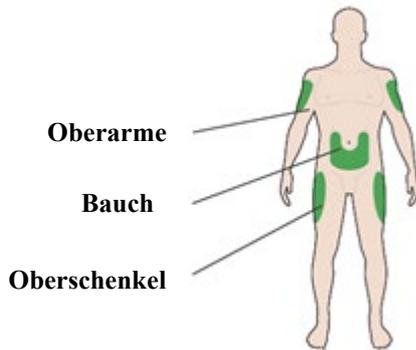
Brauchen Sie Hilfe?

Wenn Sie Fragen zu Suliqua, dem Pen oder zu Diabetes haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal.

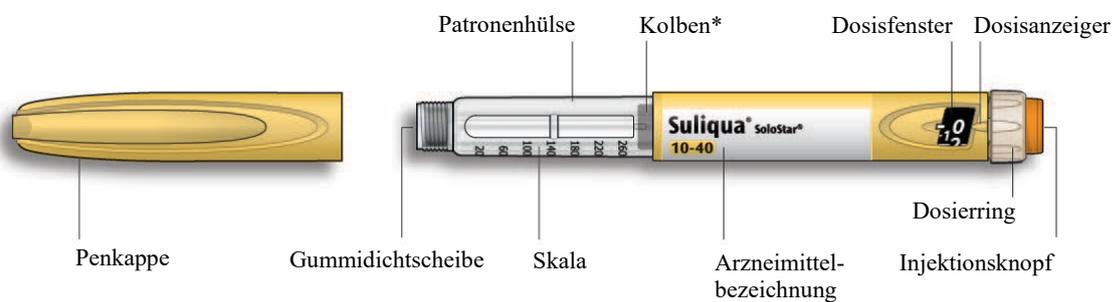
Sie benötigen außerdem

- eine neue sterile Nadel (siehe **SCHRITT 2**),
- ein durchstichsicheres Behältnis für benutzte Nadeln (siehe **„Entsorgung Ihres Pens“**).

Injektionsbereiche



Lernen Sie Ihren Pen kennen



*Sie können den Kolben erst sehen, wenn Sie bereits einige Dosen injiziert haben.

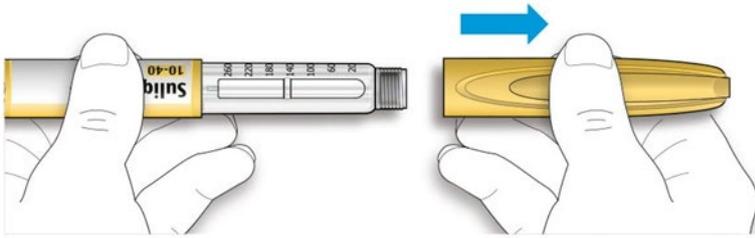
SCHRITT 1: Prüfen Sie Ihren Pen

Bei der ersten Anwendung eines neuen Pens, nehmen Sie diesen mindestens **eine** Stunde vor der Injektion aus dem Kühlschrank. Kalte Arzneimittel zu spritzen ist schmerzhafter. Nach der ersten Anwendung wird der Pen bei Temperaturen nicht über 25 °C gelagert.

- A. Prüfen Sie die Bezeichnung und das Verfalldatum auf dem Etikett Ihres Pens.**
- Vergewissern Sie sich, dass Sie das richtige Arzneimittel haben. Dieser Pen ist pfirsichfarben mit einem orangen Injektionsknopf.
 - **Verwenden Sie diesen Pen nicht, falls Sie eine Tagesdosis von weniger als 10 Dosisschritten oder mehr als 40 Dosisschritten benötigen. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, welcher Pen für Ihren Bedarf geeignet ist.**
 - **Verwenden Sie den Pen nicht** nach Ablauf des Verfalldatums.

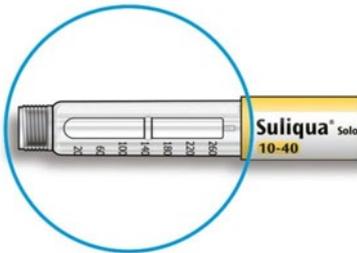


B. Ziehen Sie die Penkappe ab.



C. Prüfen Sie, ob das Arzneimittel klar ist.

- Sehen Sie sich die transparente Patronenhülse an. **Verwenden Sie den Pen nicht**, wenn das Arzneimittel trüb oder verfärbt ist oder Partikel enthält.



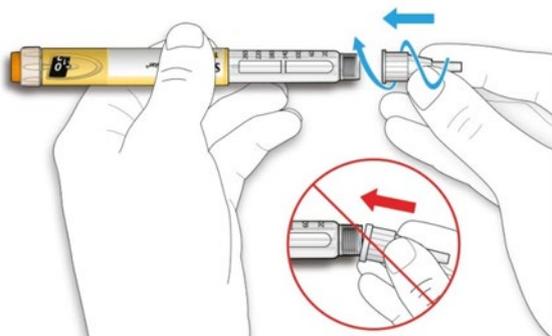
SCHRITT 2: Setzen Sie eine neue Nadel auf

- **Nadeln nicht wiederverwenden.** Benutzen Sie stets für jede Injektion eine neue, sterile Nadel. Dies hilft, verstopfte Nadeln sowie Verunreinigungen und Infektionen zu vermeiden.
- Verwenden Sie nur Nadeln, die zur Anwendung mit dem Suliqua-Pen geeignet sind.

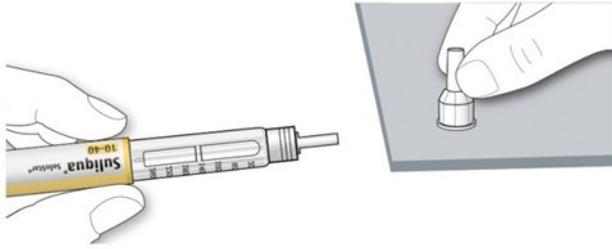
A. Nehmen Sie eine neue Nadel und entfernen Sie die Schutzfolie.



B. Halten Sie die Nadel gerade und schrauben Sie sie auf den Pen, sodass sie fest sitzt. Überdrehen Sie dabei nicht das Gewinde.



C. Nehmen Sie die äußere Nadelschutzkappe ab. Heben Sie sie für später auf.



D. Ziehen Sie die innere Nadelschutzkappe ab und entsorgen Sie diese.
Wenn Sie versuchen, sie wieder aufzusetzen, könnten Sie sich versehentlich mit der Nadel stechen.



Umgang mit Nadeln

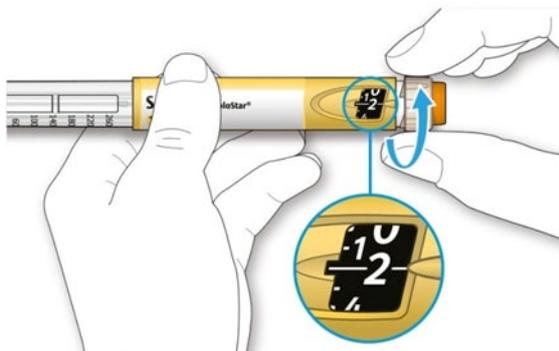
- Seien Sie beim Umgang mit Nadeln vorsichtig, um Stichverletzungen und ein Übertragen von Infektionskrankheiten zu vermeiden.

SCHRITT 3: Führen Sie einen Sicherheitstest durch

Führen Sie vor jeder Injektion einen Sicherheitstest durch:

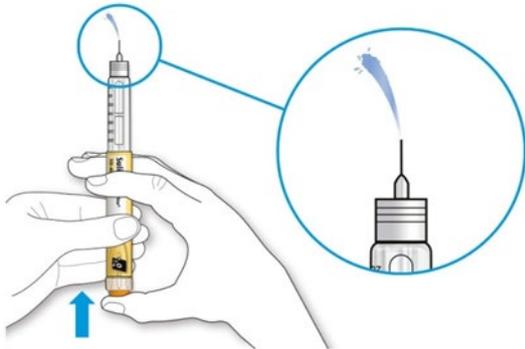
- Überprüfen Sie, dass Ihr Pen und die Nadel richtig funktionieren.
- Vergewissern Sie sich, dass Sie die richtige Dosis erhalten.

A. Stellen Sie 2 Dosisschritte ein, indem Sie den Dosierring drehen, bis der Dosisanzeiger auf die Markierung 2 zeigt.



B. Drücken Sie den Injektionsknopf vollständig ein.

- Wenn an der Nadelspitze das Arzneimittel austritt, funktioniert Ihr Pen richtig, der Dosiererring wird auf „0“ zurückgesetzt.



Falls keine Flüssigkeit austritt

- Eventuell müssen Sie diesen Schritt bis zu dreimal wiederholen, bis das Arzneimittel austritt.
- Falls nach der dritten Wiederholung noch kein Arzneimittel austritt, ist möglicherweise die Nadel verstopft. In diesem Fall:
 - Wechseln Sie die Nadel aus (**siehe SCHRITT 6 und SCHRITT 2**).
 - Wiederholen Sie anschließend den Sicherheitstest (**SCHRITT 3**).
- **Verwenden Sie Ihren Pen nicht**, falls noch immer kein Arzneimittel aus der Nadelspitze austritt. Verwenden Sie einen neuen Pen.
- **Versuchen Sie nie**, das Arzneimittel mit einer Spritze aus dem Pen zu entnehmen.

Falls Luftblasen vorhanden sind

- Sie sehen möglicherweise Luftblasen in Ihrem Arzneimittel. Das ist normal, sie werden Ihnen nicht schaden.

SCHRITT 4: Stellen Sie die Dosis ein

- **Verwenden Sie diesen Pen nur, um einmal täglich eine Tagesdosis von 10 bis 40 Dosisschritten zu injizieren.**
- **Stellen Sie niemals** eine Dosis ein oder drücken den Injektionsknopf, wenn keine Nadel aufgesetzt ist. Dies kann Ihren Pen beschädigen.

A. Überzeugen Sie sich, dass eine Nadel aufgesetzt ist und die Dosis auf „0“ steht.



B. Drehen Sie den Dosierring, bis der Dosisanzeiger auf die gewünschte Dosis zeigt.

- Wenn Sie zu weit gedreht haben, können Sie den Dosierring zurückdrehen.
- Wenn die restlichen Dosisschritte im Pen für Ihre Dosis nicht ausreichen, stoppt der Dosierring bei der Anzahl der Dosisschritte, die noch übrig sind.
- Wenn Sie die Ihnen verschriebene Dosis nicht vollständig einstellen können, verwenden Sie einen neuen Pen oder injizieren Sie die restlichen Dosisschritte und verwenden Sie einen neuen Pen, um Ihre Dosis zu vervollständigen. **Nur in diesem Fall darf eine Teildosis von weniger als 10 Dosisschritten injiziert werden.** Verwenden Sie immer einen weiteren Suliqua-(10–40)-SoloStar-Pen, um Ihre Dosis zu vervollständigen, und keinen anderen Pen.

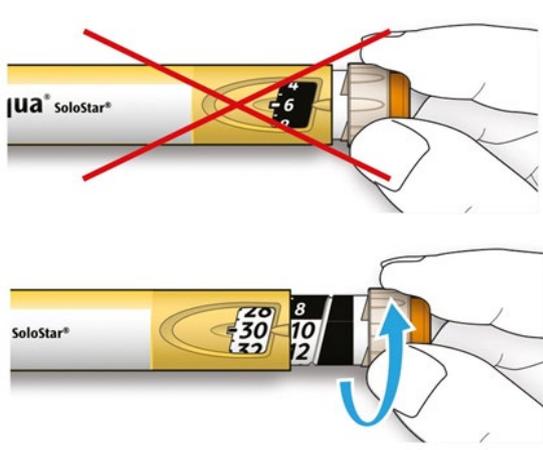
Wie Sie das Dosisfenster richtig ablesen

- Gerade Zahlen werden in einer Linie mit dem Dosisanzeiger dargestellt, ungerade Zahlen werden als Linie zwischen geraden Zahlen dargestellt.



29 Einheiten ausgewählt

- **Verwenden Sie den Pen nicht**, falls Ihre einmal täglich verabreichte Tagesdosis weniger als 10 Dosisschritte beträgt, angezeigt als weiße Zahlen auf schwarzem Grund.



Arzneimittleinheiten in Ihrem Pen

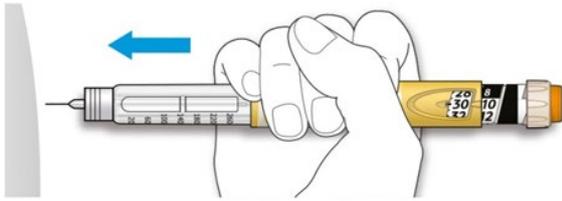
- Ihr Pen enthält insgesamt 300 Dosisschritte. Sie können Ihre Dosis in Schritten von 1 Dosisschritt einstellen.
- **Verwenden Sie diesen Pen nicht**, falls Sie eine einmal täglich verabreichte Dosis von weniger als 10 Dosisschritten oder mehr als 40 Dosisschritten benötigen. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, welcher Pen für Ihren Bedarf geeignet ist.
- Jeder Pen enthält mehr als eine Dosis.

SCHRITT 5: Injizieren Sie Ihre Dosis

- Sollte sich der Injektionsknopf nur schwer eindrücken lassen, wenden Sie **keine** Gewalt an, da Ihr Pen dadurch beschädigt werden könnte.
 - Wechseln Sie die Nadel (**siehe SCHRITT 6** „Entfernen der Nadel“ **und SCHRITT 2** „Setzen Sie eine neue Nadel auf“) und führen Sie einen Sicherheitstest (**siehe SCHRITT 3**) durch.
 - Lässt sich der Injektionsknopf noch immer schwer eindrücken, verwenden Sie einen neuen Pen.
 - **Versuchen Sie nie**, das Arzneimittel mit einer Spritze aus dem Pen zu entnehmen.
- A. Wählen Sie einen Injektionsbereich aus, wie in der Abbildung oben gezeigt.

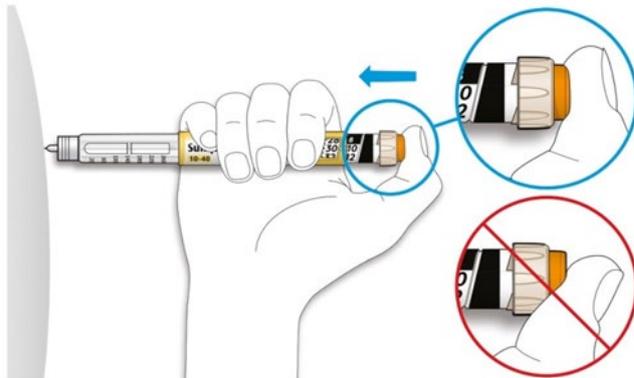
B. Stechen Sie die Nadel in die Haut, wie es Ihnen von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal gezeigt wurde.

- Berühren Sie dabei noch nicht den Injektionsknopf.



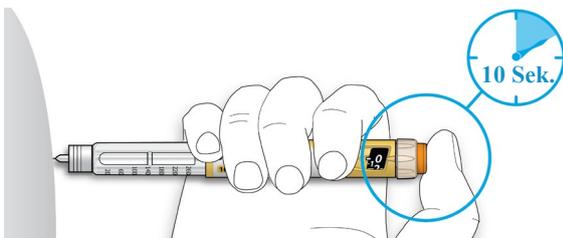
C. Legen Sie Ihren Daumen auf den Injektionsknopf. Drücken Sie dann den Injektionsknopf vollständig ein und halten Sie diesen gedrückt.

- Drücken Sie **ganz gerade**. Ihr Daumen könnte ansonsten den Dosierring blockieren.



D. Halten Sie den Injektionsknopf gedrückt und zählen Sie, wenn im Dosisfenster „0“ angezeigt wird, langsam bis 10.

- Dies stellt sicher, dass Sie sich Ihre gesamte Dosis injizieren.



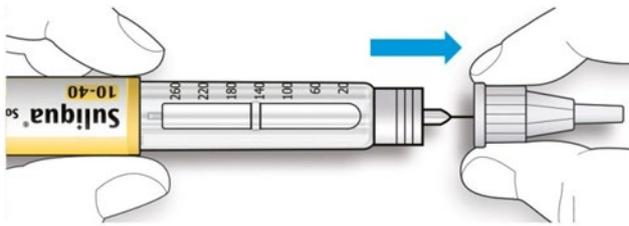
E. Lassen Sie den Injektionsknopf los, nachdem Sie mit eingedrücktem Knopf langsam bis 10 gezählt haben. Ziehen Sie dann die Nadel aus der Haut.

SCHRITT 6: Entfernen der Nadel

- Seien Sie beim Umgang mit Nadeln vorsichtig, um Stichverletzungen und ein Übertragen von Infektionskrankheiten zu vermeiden.
- **Versuchen Sie nie**, die innere Nadelschutzkappe wieder aufzustecken.

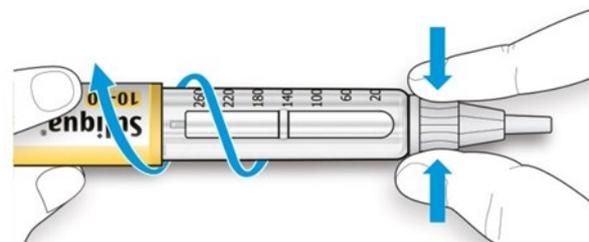
A Greifen Sie den breitesten Teil der äußeren Nadelschutzkappe. Halten Sie die Nadel gerade und führen Sie sie wieder in die äußere Nadelschutzkappe ein. Setzen Sie die äußere Nadelschutzkappe fest auf.

- Die Nadel kann die Kappe durchstechen, wenn die Kappe schräg aufgesetzt wird.

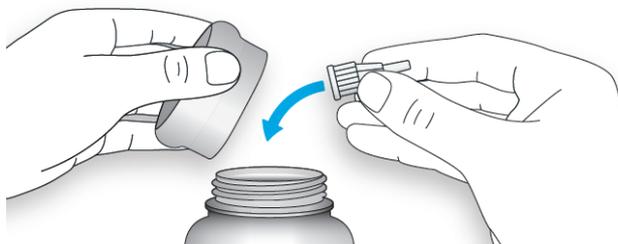


B Drücken Sie den breitesten Teil der äußeren Nadelschutzkappe zusammen. Drehen Sie dabei den Pen mehrmals mit der anderen Hand, um die Nadel abzunehmen.

- Wenn sich die Nadel beim ersten Mal nicht abnehmen lässt, versuchen Sie es erneut.

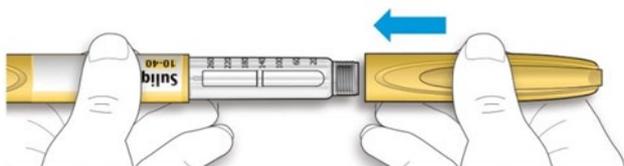


C Entsorgen Sie die gebrauchte Nadel in ein durchstichsicheres Behältnis (siehe „Entsorgung Ihres Pens“ am Ende dieser Bedienungsanleitung).



D Setzen Sie die Penkappe wieder auf.

- Legen Sie den Pen nicht zurück in den Kühlschrank.



Aufbewahrung Ihres Pens

Vor der ersten Anwendung

- Lagern Sie neue Pens im Kühlschrank, bei **2 °C bis 8 °C**.
- **Nicht** einfrieren.

Nach der ersten Anwendung

- Lagern Sie Ihren Pen bei Raumtemperatur, **unter 25 °C**.
- Legen Sie Ihren Pen **nicht** in den Kühlschrank zurück.
- Bewahren Sie Ihren Pen **niemals** mit aufgesetzter Nadel auf.
- Bewahren Sie Ihren Pen stets mit aufgesteckter Penkappe auf.
- Verwenden Sie Ihren Pen nicht länger als **28 Tage** nach der ersten Anwendung.

Pflege Ihres Pens

Gehen Sie vorsichtig mit Ihrem Pen um.

- Wenn Sie vermuten, Ihr Pen könnte beschädigt sein, versuchen Sie **nicht**, den Pen zu reparieren. Verwenden Sie einen neuen Pen.

Schützen Sie Ihren Pen vor Staub und Schmutz

- Zur Reinigung können Sie Ihren Pen außen mit einem (ausschließlich mit Wasser) befeuchteten Tuch abwischen. Der Pen **darf nicht** durchnässt, gewaschen oder eingölt werden. Er könnte dadurch beschädigt werden.

Entsorgung Ihres Pens

- Entfernen Sie die Nadel, bevor Sie Ihren Pen entsorgen.
- Entsorgen Sie Ihren gebrauchten Pen gemäß den Empfehlungen Ihres Apothekers oder der nationalen Behörden.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Suliqua 100 Einheiten/ml + 33 Mikrogramm/ml Injektionslösung im Fertigpen Insulin glargin + Lixisenatid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Suliqua und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Suliqua beachten?
3. Wie ist Suliqua anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Suliqua aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Suliqua und wofür wird es angewendet?

Suliqua ist ein injizierbares Antidiabetikum, das zwei Wirkstoffe enthält:

- Insulin glargin: Ein langwirksames Basalinsulin, das den ganzen Tag zur Regulierung Ihres Blutzuckerspiegels beiträgt.
- Lixisenatid: Ein „GLP-1-Analogen“, das Ihren Körper dabei unterstützt, mehr eigenes Insulin als Antwort auf einen erhöhten Blutzuckerspiegel zu produzieren, und die Aufnahme von Zucker aus der Nahrung verlangsamt.

Suliqua wird bei Erwachsenen zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 angewendet, um den Blutzuckerspiegel zu senken, wenn dieser zu hoch ist; es ist eine Ergänzung zu Diät und Bewegung. Es wird zusammen mit Metformin, mit oder ohne Natrium-Glucose-Cotransporter-2-(SGLT-2-) Hemmer („Gliflozine“), angewendet, wenn andere Arzneimittel allein nicht ausreichen, um Ihren Blutzuckerspiegel zu kontrollieren.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Suliqua beachten?

Suliqua darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Insulin glargin oder Lixisenatid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Suliqua anwenden,

- wenn Sie Typ-1-Diabetes haben, da Suliqua bei Typ-2-Diabetes angewendet wird und dieses Arzneimittel nicht das richtige für Sie ist.
- wenn Sie an einer „diabetischen Ketoazidose“ leiden (eine Komplikation, die bei Diabetes auftreten kann, wenn der Körper aufgrund von Insulinmangel nicht in der Lage ist, Glucose zu verstoffwechseln), da dieses Arzneimittel nicht das richtige für Sie ist.

- wenn Sie an einer schweren Magen- oder Darmerkrankung leiden, z. B. einer Erkrankung der Magenmuskulatur, die als „Magenlähmung“ (Gastroparese) bezeichnet wird und zu einer verzögerten Entleerung des Magens führt. Da Suliqa Nebenwirkungen am Magen-Darm-Trakt verursachen kann (siehe Abschnitt 4), wurde dieses Arzneimittel bei Patienten mit schweren Magen- oder Darmerkrankungen nicht untersucht. Bitte beachten Sie die Informationen zu Arzneimitteln, die sich nicht zu lange in Ihrem Magen aufhalten sollten, im Abschnitt „Anwendung von Suliqa zusammen mit anderen Arzneimitteln“.
- wenn Sie wissen, dass Sie sich einer Operation unterziehen müssen, bei der Sie unter Narkose (Schlaf) stehen werden, informieren Sie bitte Ihren Arzt darüber, dass Sie Suliqa anwenden.
- wenn Sie an einer schweren Nierenerkrankung leiden oder Dialysepatient sind, da die Anwendung dieses Arzneimittels in diesem Fall nicht empfohlen wird.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Ernährung und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) sowie der Injektionstechnik genau an die Anweisungen Ihres Arztes.

Achten Sie insbesondere auf Folgendes:

- Zu niedriger Blutzucker (Hypoglykämie). Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu niedrig ist, folgen Sie den Anweisungen zu Hypoglykämie (siehe Information im Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation).
- Zu hoher Blutzucker (Hyperglykämie). Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist, folgen Sie den Anweisungen zu Hyperglykämie (siehe Information im Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation).
- Stellen Sie sicher, dass Sie das richtige Arzneimittel anwenden. Sie müssen stets vor jeder Injektion das Etikett überprüfen, um Verwechslungen zwischen Suliqa und anderen Insulinen zu vermeiden.
- Wenn Sie schlecht sehen, beachten Sie bitte Abschnitt 3.

Achten Sie bei der Anwendung dieses Arzneimittels auf Folgendes und sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Suliqa anwenden:

- Starke und anhaltende Schmerzen im Bauchbereich (Abdomen). Dies kann ein Anzeichen für eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse (akute Pankreatitis) sein.
- Flüssigkeitsverlust (Dehydrierung), z. B. im Fall von Erbrechen und Durchfall. Es ist wichtig einen Flüssigkeitsverlust zu vermeiden, indem Sie reichlich trinken, insbesondere in den ersten Behandlungswochen mit Suliqa.

Hautveränderungen an der Injektionsstelle:

Die Injektionsstelle ist regelmäßig zu wechseln, um Hautveränderungen, wie z. B. Knoten unter der Haut, vorzubeugen. Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten injizieren (siehe „Wie ist Suliqa anzuwenden?“). Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie aktuell in einen Bereich mit Knoten injizieren, bevor Sie mit der Injektion in einen anderen Bereich beginnen. Ihr Arzt weist Sie möglicherweise an, Ihren Blutzucker enghemmaschiger zu überwachen und die Dosis Ihres Insulins oder Ihrer anderen Antidiabetika anzupassen.

Reisen

Sprechen Sie vor Reisen mit Ihrem Arzt. Sie müssen möglicherweise abklären:

- Ob Ihr Arzneimittel im Reiseland erhältlich ist.
- Wie Sie die Versorgung mit Ihrem Arzneimittel, Nadeln usw. sicherstellen.
- Wie Sie Ihr Arzneimittel während der Reise richtig aufbewahren.
- Wann Sie während der Reise Mahlzeiten zu sich nehmen und Ihr Arzneimittel anwenden sollen.
- Mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen.
- Mögliche Gesundheitsrisiken in den Reiseländern.
- Welche Maßnahmen Sie im Notfall ergreifen sollen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keine Erfahrungen zur Anwendung von Suliqua bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren, daher wird die Anwendung von Suliqua in dieser Altersgruppe nicht empfohlen.

Anwendung von Suliqua zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden. Falls Sie ein anderes Antidiabetikum anwenden, besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob Sie dieses absetzen sollen, wenn Sie mit der Anwendung von Suliqua beginnen.

Manche Arzneimittel haben Auswirkungen auf Ihren Blutzuckerspiegel. Dies kann bedeuten, dass Ihr Arzt Ihre Suliqua-Dosis anpassen muss. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen. Wenn Sie die Anwendung eines Arzneimittels beenden, müssen Sie ebenfalls vorsichtig sein.

Suliqua kann die Wirkung von einigen Arzneimitteln beeinflussen, die Sie einnehmen. Manche Arzneimittel wie Antibiotika, orale Verhütungsmittel, Statine (Arzneimittel wie Atorvastatin zur Cholesterinsenkung), magensaftresistente Tabletten oder Kapseln oder Granulate oder Pulver oder Suspensionen zum Einnehmen, die sich nicht zu lange in Ihrem Magen aufhalten sollten, müssen möglicherweise mindestens eine Stunde vor oder vier Stunden nach der Injektion von Suliqua eingenommen werden.

Ihr Blutzuckerwert kann sinken (Hypoglykämie), wenn Sie folgende Arzneimittel nehmen:

- Jedes andere Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes.
- Disopyramid, zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen.
- Fluoxetin, zur Behandlung von Depressionen.
- Sulfonamid-Antibiotika, zur Behandlung von Infektionen.
- Fibrate, zur Senkung zu hoher Blutfettwerte.
- Monoaminoxidase-(MAO-)Hemmer, zur Behandlung von Depressionen oder der Parkinson-Krankheit.
- Angiotensin-Converting-Enzyme-(ACE-)Hemmer, bei Herzerkrankungen oder hohem Blutdruck.
- Arzneimittel zur Schmerzbehandlung und Fiebersenkung, wie Pentoxifyllin, Propoxyphen und Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure).
- Pentamidin, bei einigen Infektionen, die durch Parasiten verursacht werden. Es kann zu einem zu niedrigen Blutzuckerspiegel führen, auf den manchmal ein zu hoher Blutzuckerspiegel folgt.

Ihr Blutzuckerwert kann steigen (Hyperglykämie), wenn Sie folgende Arzneimittel nehmen:

- Kortikosteroide, z. B. Kortison und Prednisolon, bei Entzündungen.
- Danazol, bei gutartigen Wucherungen der Gebärmutter Schleimhaut (Endometriose).
- Diazoxid, bei hohem Blutdruck.
- Proteaseinhibitoren, bei HIV.
- Diuretika, bei hohem Blutdruck oder zur Entwässerung.
- Glukagon, bei sehr niedrigem Blutzuckerspiegel.
- Isoniazid, bei Tuberkulose.
- Somatropin, ein Wachstumshormon.
- Schilddrüsenhormone, bei Schilddrüsenerkrankungen.
- Östrogene und Gestagene, wie z. B. in der Antibabypille oder die Anwendung von Östrogenen bei Knochenverlust (Osteoporose).
- Clozapin, Olanzapin und Phenothiazinderivate, bei psychischen Erkrankungen.
- Sympathomimetika, z. B. Epinephrin (Adrenalin), Salbutamol und Terbutalin, bei Asthma.

Ihr Blutzuckerwert kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Arzneimittel nehmen:

- Betablocker oder Clonidin, bei hohem Blutdruck.
- Lithiumsalze, bei psychischen Erkrankungen.

Arzneimittel, die die Warnzeichen einer Unterzuckerung abschwächen können

Betablocker und einige andere Arzneimittel (wie Clonidin, Guanethidin oder Reserpin, bei hohem Blutdruck) erschweren es möglicherweise, Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen. Sie können sogar die ersten Warnzeichen einer Unterzuckerung abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie nicht sicher sind), sprechen Sie vor der Anwendung von Suliqa mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

Warfarin und andere Antikoagulanzen

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Warfarin oder andere Antikoagulanzen (Arzneimittel, die die Blutgerinnung hemmen) einnehmen, da möglicherweise häufigere Blutuntersuchungen (wie der sogenannte „*International Normalised Ratio*“- oder INR-Test) erforderlich sind, um Ihre Blutgerinnung zu überprüfen.

Anwendung von Suliqa zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel entweder ansteigen oder absinken. Sie sollten Ihren Blutzuckerspiegel häufiger als gewöhnlich messen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Suliqa soll während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Es ist nicht bekannt, ob Suliqa Ihrem ungeborenen Kind schaden kann.

Suliqa soll während der Stillzeit nicht angewendet werden. Es ist nicht bekannt, ob Suliqa in die Muttermilch übergeht.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei zu niedrigem oder zu hohem Blutzucker (siehe Information im Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation) können Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Werkzeugen und Maschinen eingeschränkt sein. Ihre Konzentration ist möglicherweise beeinträchtigt. Dies könnte Sie selbst oder andere in Gefahr bringen.

Fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie ein Fahrzeug führen können, wenn:

- Ihr Blutzucker oft zu niedrig ist,
- es Ihnen schwerfällt zu erkennen, ob Ihr Blutzucker zu niedrig ist.

Suliqa enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Suliqa enthält Metacresol

Dieses Arzneimittel enthält Metacresol, das allergische Reaktionen auslösen kann.

3. Wie ist Suliqa anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Ihr Arzt legt für Suliqa möglicherweise eine Dosis fest, die von Ihrer bisherigen Dosis an Insulin oder gegebenenfalls an einem blutzuckersenkenden Arzneimittel abweicht. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Basierend auf Ihrer Lebensweise, den Ergebnissen Ihrer Blutzuckerbestimmungen und Ihrer bisherigen Insulinanwendung, wird Ihr Arzt Ihnen sagen:

- Wie viel Suliqua Sie pro Tag benötigen und zu welcher Tageszeit.
- Wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren sollen und ob Sie Urintests durchführen müssen.
- Wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis benötigen.

Ihr Arzt verordnet Ihnen Suliqua möglicherweise zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen hohen Blutzucker.

Dosierung

Suliqua 100 Einheiten/ml + 33 Mikrogramm/ml Injektionslösung im Fertigpen:

- Dieser Pen kann pro Injektion eine Dosis von 30 bis 60 Dosisschritten in Schritten von 1 Dosisschritt abgeben.
- Jeder eingestellte Dosisschritt enthält 1 Einheit Insulin glargin und 0,33 Mikrogramm Lixisenatid.

Ihre Suliqua-Dosis wird in „Dosisschritten“ abgegeben. Das Dosisfenster auf dem Pen zeigt die Anzahl der Dosisschritte an.

Injizieren Sie keine Dosis, die weniger als 30 Dosisschritte enthält. Injizieren Sie keine Dosis, die mehr als 60 Dosisschritte enthält.

Falls Sie eine Dosis von weniger als 30 Dosisschritten benötigen, wird Ihnen Ihr Arzt eine andere Stärke verschreiben; für Dosisschritte von 10–40 Einheiten Suliqua 100 Einheiten/ml + 50 Mikrogramm/ml Injektionslösung im Fertigpen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie bitte dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Anwendung bei älteren Patienten (65 Jahre und älter)

Wenn Sie 65 Jahre oder älter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Anwendung bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen

Wenn Sie eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Wann soll Suliqua injiziert werden?

Injizieren Sie Suliqua einmal täglich in der Stunde vor einer Mahlzeit. Injizieren Sie Suliqua vorzugsweise täglich vor der gleichen Mahlzeit, nachdem Sie sich für die am besten geeignete Mahlzeit für Ihre Injektion entschieden haben.

Vor der Injektion von Suliqua

- Beachten Sie stets die in dieser Packungsbeilage enthaltene Bedienungsanleitung und wenden Sie den Pen wie beschrieben an.
- Wenn Sie diese Anweisungen nicht vollständig befolgen, erhalten Sie möglicherweise zu viel oder zu wenig Suliqua.

Prüfen Sie stets vor jeder Injektion die Arzneimittelverpackung und das Penetikett, um sicherzustellen, dass Sie den richtigen Pen haben. Dies ist besonders wichtig, wenn Sie sich mehr als ein Arzneimittel spritzen.

Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wie wird Suliqua injiziert?

- Suliqua wird unter die Haut injiziert (subkutane Anwendung oder s. c.).
- Injizieren Sie das Arzneimittel in die Vorderseite Ihrer Oberschenkel, Ihrer Oberarme oder in Ihre Bauchdecke (Abdomen).
- Wechseln Sie jeden Tag die Injektionsstelle innerhalb des gewählten Bereichs. Dadurch wird das Risiko verringert, dass die Haut an der Injektionsstelle schrumpft oder sich verdickt (weitere Informationen siehe „Sonstige Nebenwirkungen“ in Abschnitt 4).

Suliqua darf nicht angewendet werden

- Wenn Suliqua Partikel enthält. Die Lösung muss klar, farblos und wässrig sein.

Weitere wichtige Hinweise zur Anwendung der Fertigpens

- Benutzen Sie stets für jede Injektion eine neue Nadel. Die Wiederverwendung von Nadeln erhöht das Risiko, dass diese verstopfen. Dies kann zu Unter- oder Überdosierung führen. Entsorgen Sie die Nadel sicher nach jeder Anwendung.
- Um zu vermeiden, dass eine Infektion von einer Person auf eine andere übertragen wird, dürfen Pens niemals von mehr als einer Person benutzt werden, selbst wenn die Nadel gewechselt wird.
- Verwenden Sie nur Nadeln, die für die Anwendung mit dem Suliqua-Pen geeignet sind (siehe „Bedienungsanleitung“).
- Vor jeder Injektion muss ein Sicherheitstest durchgeführt werden.
- Entsorgen Sie die benutzten Nadeln in einem durchstichsicheren Behältnis oder folgen Sie den Empfehlungen Ihres Apothekers oder der nationalen Behörde.

Versuchen Sie nie, die Lösung mit einer Spritze aus dem Pen zu entnehmen, um Dosierungsfehler und eine mögliche Überdosierung zu vermeiden.

Wenn der Pen beschädigt ist oder nicht richtig aufbewahrt wurde, wenn Sie nicht sicher sind, ob er richtig funktioniert, oder Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird:

- Entsorgen Sie den Pen und verwenden Sie einen neuen.
- Wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie glauben, dass mit Ihrem Pen etwas nicht in Ordnung ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Suliqua angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel von diesem Arzneimittel injiziert haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie Ihren Blutzucker und essen Sie mehr, um eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu vermeiden. Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark sinkt, lesen Sie die Hinweise in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Suliqua vergessen haben

Wenn Sie eine Dosis Suliqua ausgelassen oder wenn Sie zu wenig Insulin gespritzt haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie):

Bei Bedarf können Sie Suliqua vor der nächsten Mahlzeit injizieren.

- Injizieren Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.
- Injizieren Sie nicht zwei Dosen an einem Tag.
- Kontrollieren Sie Ihren Blutzucker und injizieren Sie sich Ihre nächste Dosis zur üblichen Zeit.
- Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Suliqua abbrechen

Beenden Sie die Anwendung dieses Arzneimittels nicht, ohne mit Ihrem Arzt zu sprechen. Wenn Sie die Anwendung beenden, könnte dies zu einem sehr hohen Blutzuckerspiegel (Hyperglykämie) und einer Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) führen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie Anzeichen eines zu niedrigen Blutzuckers (Hypoglykämie) bemerken, unternehmen Sie sofort etwas, um Ihren Blutzuckerspiegel zu erhöhen (siehe Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann sehr schwerwiegend sein und tritt bei der Behandlung mit Insulin sehr häufig auf (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen).

Niedriger Blutzucker heißt, dass Sie nicht genügend Zucker in Ihrem Blut haben.

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden.

Wenn eine schwere Unterzuckerung zu lange anhält, kann sie Ihr Gehirn schädigen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Sonstige Nebenwirkungen

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn eine der folgenden Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt:

Hautveränderungen an der Injektionsstelle

Wenn Sie Insulin zu häufig in dieselbe Stelle spritzen, kann die Haut an dieser Stelle entweder dünner werden (Lipoatrophie) oder sich verdicken (Lipohypertrophie). Es können auch Knoten unter der Haut durch die Ansammlung eines Proteins namens Amyloid verursacht werden (kutane Amyloidose). Es ist nicht bekannt, wie häufig diese Hautveränderungen auftreten. Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten injizieren. Wechseln Sie die Injektionsstelle bei jeder Injektion, um diesen Hautveränderungen vorzubeugen.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Schwindelgefühl
- Übelkeit
- Erbrechen
- Durchfall
- Hautreaktionen und allergische Reaktionen an der Injektionsstelle: Anzeichen sind z. B. Rötung, ungewohnt starker Schmerz beim Spritzen, Juckreiz, Quaddelbildung, Schwellung oder Entzündung. Dies kann sich um die Injektionsstelle herum ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Erkältung, laufende Nase, Halsschmerz
- Nesselsucht (Urtikaria)
- Kopfschmerz
- Verdauungsstörungen (Dyspepsie)
- Bauchschmerz
- Müdigkeit
- Gallensteine
- Entzündete Gallenblase
- Veränderter Geschmackssinn

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- verzögerte Magenentleerung

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Suliqa aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ und dem Penetikett nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Vor der ersten Anwendung

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

Nicht einfrieren oder in der Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements aufbewahren.

Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach der ersten Anwendung

Lagern Sie Ihren Pen nach der ersten Anwendung nicht über 25 °C und für maximal 28 Tage.

Entsorgen Sie den Pen nach diesem Zeitraum.

Den Pen nicht zurück in den Kühlschrank legen und nicht einfrieren. Den Pen vor direkter Hitzeeinwirkung und direktem Licht geschützt aufbewahren. Lassen Sie die Penkappe immer aufgesetzt, wenn Sie den Pen nicht verwenden, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Lassen Sie Ihren Pen an einem außergewöhnlich warmen oder kalten Tag nicht im Auto liegen.

Den Pen nicht mit aufgesteckter Nadel aufbewahren.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Suliqa enthält

- Die Wirkstoffe sind Insulin glargin und Lixisenatid.
Jeder Pen enthält 300 Einheiten Insulin glargin und 100 Mikrogramm Lixisenatid in 3 ml Lösung.
Jeder ml enthält 100 Einheiten Insulin glargin und 33 Mikrogramm Lixisenatid.
Jeder Dosisschritt Suliqa enthält 1 Einheit Insulin glargin und 0,33 Mikrogramm Lixisenatid.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glycerol 85 %, Methionin, Metacresol, Zinkchlorid, Salzsäure 36 % und Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke. Siehe auch Abschnitt 2 „Was sollten Sie vor der Anwendung von Suliqa beachten?“ für Informationen zu Natrium und Metacresol.

Wie Suliqa aussieht und Inhalt der Packung

Suliqa ist eine klare, farblose Injektionslösung (Injektion), die in eine Glaspatrone gefüllt ist, die sich innerhalb eines Fertipens befindet (SoloStar).

Packungsgrößen mit 3, 5 und 10 Fertipens.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Nadeln sind nicht in der Packung enthalten.

Pharmazeutischer Unternehmer

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

Wenn Sie Insulin erhalten, sollten Sie immer Folgendes bei sich tragen:

- Zuckerhaltige Nahrungsmittel, wie Traubenzuckertabletten oder ein zuckerhaltiges Getränk (mindestens 20 Gramm).
- Einen Ausweis, aus dem hervorgeht, dass Sie Diabetes haben.

Hyperglykämie (zu hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Mögliche Ursachen eines zu hohen Blutzuckers (Hyperglykämie):

Beispiele hierfür sind:

- Sie haben kein oder zu wenig Suliqa gespritzt.
- Die Wirksamkeit Ihres Arzneimittels hat nachgelassen – z. B. durch falsche Lagerung.
- Ihr Pen funktioniert nicht richtig.
- Sie bewegen sich weniger als sonst.
- Sie stehen unter Stress – wie z. B. seelische Belastung oder Aufregung.
- Sie haben eine Verletzung, Infektion oder Fieber oder hatten eine Operation.
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2 „Anwendung von Suliqa zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines zu hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls, und im Urin lassen sich Zucker und Ketonkörper nachweisen. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechsellage mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

- Messen Sie Ihren Blutzuckerspiegel und, falls er zu hoch ist, untersuchen Sie, wie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal vereinbart, Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt.
- Wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt, wenn Sie eine schwere Hyperglykämie oder Ketoazidose haben. Die Behandlung muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

Hypoglykämie (zu niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Sie sollten lernen, die Anzeichen zu erkennen, wenn Ihr Blutzuckerspiegel abfällt – sodass Sie Maßnahmen ergreifen können, um einer weiteren Blutzuckersenkung entgegenzuwirken.

Mögliche Ursachen eines zu niedrigen Blutzuckers (Hypoglykämie):

Beispiele hierfür sind:

- Sie spritzen mehr Suliqa, als Sie brauchen.
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein.
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten als üblich zu sich – künstliche Süßstoffe sind keine Kohlenhydrate.
- Sie trinken Alkohol – insbesondere wenn Sie nicht viel gegessen haben.
- Sie verlieren Kohlenhydrate durch Erbrechen oder Durchfall.
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise.

- Sie erholen sich von einer Verletzung, Operation oder sonstigem Stress.
- Sie erholen sich von einer Erkrankung oder Fieber.
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2 „Anwendung von Suliqa zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders dann auftreten, wenn:

- Sie die Behandlung mit Suliqa gerade begonnen haben – wenn eine Unterzuckerung auftritt, dann eher am Morgen.
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder stark schwankt.
- Sie den Hautbereich wechseln, in den Sie Suliqa spritzen. Beispielsweise vom Oberschenkel zum Oberarm.
- Sie an einer schweren Nieren- oder Lebererkrankung oder bestimmten anderen Erkrankungen leiden, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose).

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

Die ersten Anzeichen treten möglicherweise allgemein in Ihrem Körper auf. Beispiele von Warnzeichen, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu stark oder zu schnell absinkt, umfassen: Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller oder unregelmäßiger Puls, hoher Blutdruck und Herzklopfen. Diese Anzeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

Weitere Warnzeichen einer Unterzuckerung umfassen: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Unruhe, Schlafstörungen, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Depressionen, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Kribbeln in den Händen oder Armen, Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Anfälle, Ohnmacht.

Wann die Anzeichen einer Unterzuckerung weniger ausgeprägt sind:

Die ersten Warnzeichen einer Unterzuckerung können verändert oder abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn:

- Sie älter sind.
- Ihr Diabetes schon lange besteht.
- Sie an einer bestimmten Nervenschädigung (sogenannte „diabetische autonome Neuropathie“) leiden.
- Sie erst vor Kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag).
- Ihre Unterzuckerung sich langsam entwickelt.
- Sie nur leichte Unterzuckerungen haben und Ihre Blutzuckereinstellung sich seit Kurzem stark gebessert hat.
- Sie erst vor Kurzem von einem tierischen Insulin auf ein (gentechnisch) hergestelltes Insulin, wie es in Suliqa enthalten ist, gewechselt haben.
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2 „Anwendung von Suliqa zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In solchen Fällen können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Machen Sie sich mit Ihren Warnzeichen vertraut.

Möglicherweise müssen Sie Ihren Blutzucker häufiger kontrollieren. Dies kann helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken. Wenn es Ihnen schwerfällt, Ihre Warnzeichen zu erkennen, sollten Sie Situationen meiden (z. B. ein Kraftfahrzeug führen), in denen Sie selbst oder andere durch eine Unterzuckerung gefährdet werden könnten.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Suliqa. Nehmen Sie sofort ungefähr 15 bis 20 Gramm Zucker zu sich – z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein mit Zucker gesüßtes Getränk. Trinken oder essen Sie keine Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe enthalten (z. B. Light-Getränke). Sie helfen **nicht** bei niedrigem Blutzucker.

2. Möglicherweise müssen Sie etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln) essen, insbesondere wenn es bis zu Ihrer nächsten Mahlzeit noch etwas dauert. Fragen Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie sich nicht sicher sind, welche Lebensmittel Sie zu sich nehmen sollten.
Weil Suliqua ein lang wirkendes Insulin (Insulin glargin) enthält, kann es länger dauern, bis Sie sich von einer Unterzuckerung erholen.
3. Kontrollieren Sie Ihren Blutzuckerspiegel 10 bis 15 Minuten nachdem Sie Zucker zu sich genommen haben. Sollte er immer noch zu niedrig sein (< 4 mmol/l) oder die Unterzuckerung wiederkehren, nehmen Sie erneut 15 bis 20 Gramm Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht kontrollieren können oder wenn sie wiederkehrend auftritt.

Was andere Menschen tun sollten, wenn bei Ihnen eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) auftritt

Sagen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen, dass sie sofort medizinische Hilfe holen müssen, wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos werden.
Sie müssen Glucose oder Glukagon (ein Arzneimittel zur Erhöhung des Blutzuckers) bekommen und es sollte auch dann gegeben werden, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Sie sollten gleich nach der Einnahme von Zucker Ihren Blutzucker bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Suliqua 100 Einheiten/ml + 33 Mikrogramm/ml Injektionslösung im Fertigen (30–60).

BEDIENUNGSANLEITUNG

Lesen Sie die Gebrauchsinformation und diese Bedienungsanleitung vor der ersten Anwendung von Suliqua

Suliqua-(30–60)-SoloStar-Pen enthält Insulin glargin und Lixisenatid. Die Arzneimittelkombination **in diesem Pen ist für die tägliche Injektion von 30 bis 60 Dosisschritten Suliqua.**

- **Nadeln nicht wiederverwenden.** Wenn Sie dies tun, kann die Nadel verstopfen und Sie dadurch eventuell eine zu niedrige (Unterdosierung) oder zu hohe (Überdosierung) Dosis erhalten.
- **Entnehmen Sie niemals das Arzneimittel mit einer Spritze aus Ihrem Pen.** Wenn Sie dies tun, erhalten Sie möglicherweise nicht die richtige Menge des Arzneimittels.

Bewahren Sie diese Bedienungsanleitung auf, vielleicht möchten Sie sie später nochmals lesen.

Wichtige Informationen

- Teilen Sie Ihren Pen niemals mit anderen – er ist nur für Sie bestimmt.
- Verwenden Sie Ihren Pen nicht, wenn er beschädigt ist oder Sie sich nicht sicher sind, dass er richtig funktioniert.
- Führen Sie immer einen Sicherheitstest durch. Siehe **Schritt 3.**
- Haben Sie immer einen Ersatzpen und zusätzliche Nadeln dabei, für den Fall, dass diese verloren gehen oder nicht funktionieren.
- Prüfen Sie stets vor jeder Anwendung das Penetikett, um sicherzustellen, dass Sie den richtigen Pen haben.

Wie Sie richtig injizieren:

- Lassen Sie sich vor der Anwendung Ihres Pens von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal erklären, wie man richtig spritzt.
- Bitten Sie um Hilfe, wenn Sie Probleme bei der Handhabung des Pens haben, z. B. wenn Sie schlecht sehen.
- Lesen Sie alle diese Anweisungen sorgfältig, bevor Sie Ihren Pen benutzen. Wenn Sie nicht alle diese Anweisungen befolgen, erhalten Sie möglicherweise zu viel oder zu wenig von Ihrem Arzneimittel.

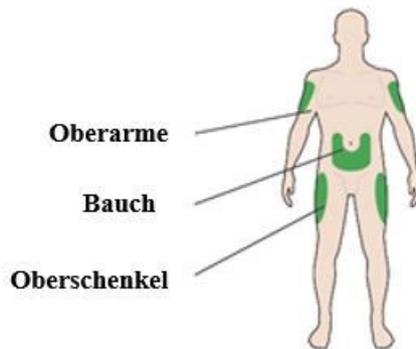
Brauchen Sie Hilfe?

Wenn Sie Fragen zu Suliqua, dem Pen oder zu Diabetes haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal.

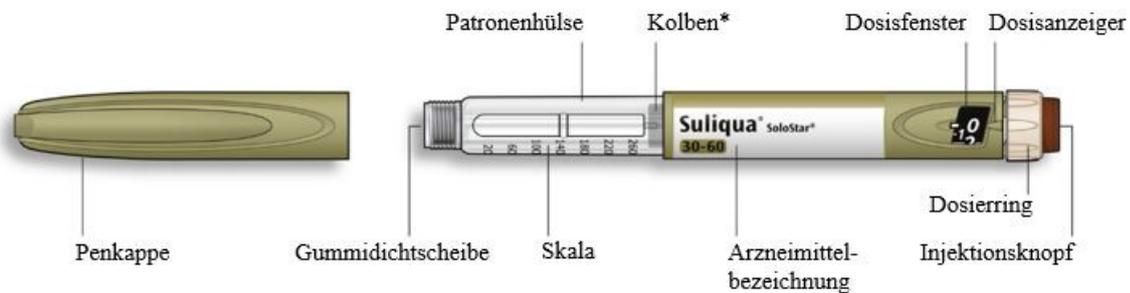
Sie benötigen außerdem

- eine neue sterile Nadel (siehe **SCHRITT 2**),
- ein durchstichsicheres Behältnis für benutzte Nadeln (siehe „**Entsorgung Ihres Pens**“).

Injektionsbereiche



Lernen Sie Ihren Pen kennen



* Sie können den Kolben erst sehen, wenn Sie bereits einige Dosen injiziert haben.

SCHRITT 1: Prüfen Sie Ihren Pen

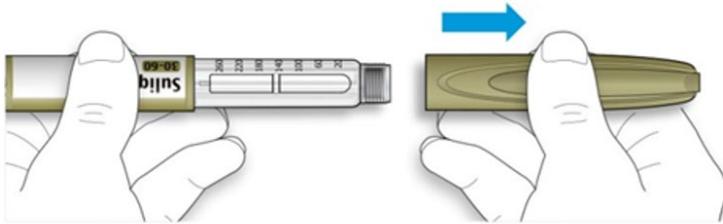
Bei der ersten Anwendung eines neuen Pens, nehmen Sie diesen mindestens **eine** Stunde vor der Injektion aus dem Kühlschrank. Kalte Arzneimittel zu spritzen ist schmerzhafter. Nach der ersten Anwendung wird der Pen bei Temperaturen nicht über 25 °C gelagert.

A. Prüfen Sie die Bezeichnung und das Verfalldatum auf dem Etikett Ihres Pens.

- Vergewissern Sie sich, dass Sie das richtige Arzneimittel haben. Dieser Pen ist olivfarben mit einem braunen Injektionsknopf.
- **Verwenden Sie diesen Pen nicht, falls Sie eine Tagesdosis von weniger als 30 Dosisschritten oder mehr als 60 Dosisschritten benötigen. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, welcher Pen für Ihren Bedarf geeignet ist.**
- **Verwenden Sie den Pen nicht nach Ablauf des Verfalldatums.**

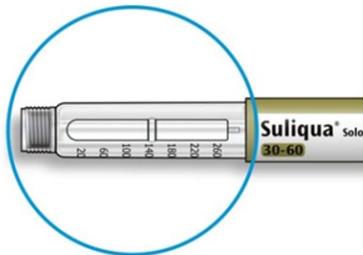


B. Ziehen Sie die Penkappe ab.



C. Prüfen Sie, ob das Arzneimittel klar ist.

- Sehen Sie sich die transparente Patronenhülle an. **Verwenden Sie den Pen nicht**, wenn das Arzneimittel trüb oder verfärbt ist oder Partikel enthält.



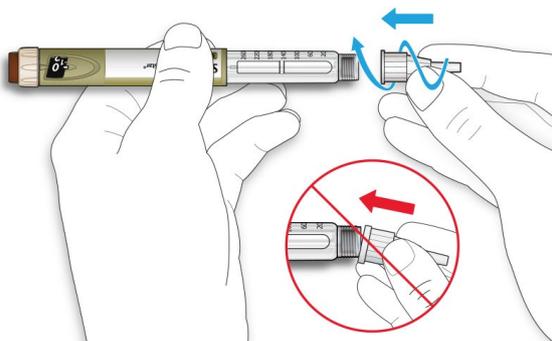
SCHRITT 2: Setzen Sie eine neue Nadel auf

- **Nadeln nicht wiederverwenden.** Benutzen Sie stets für jede Injektion eine neue, sterile Nadel. Dies hilft, verstopfte Nadeln sowie Verunreinigungen und Infektionen zu vermeiden.
- Verwenden Sie nur Nadeln, die zur Anwendung mit dem Suliqua-Pen geeignet sind.

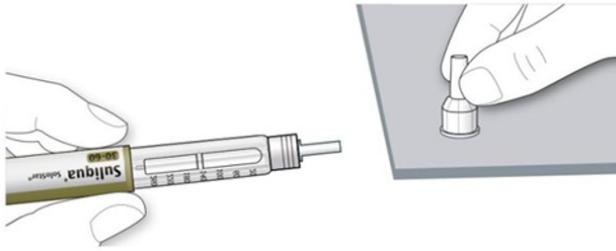
A. Nehmen Sie eine neue Nadel und entfernen Sie die Schutzfolie.



B. Halten Sie die Nadel gerade und schrauben Sie sie auf den Pen, sodass sie fest sitzt. Überdrehen Sie dabei nicht das Gewinde.



C. Nehmen Sie die äußere Nadelschutzkappe ab. Heben Sie sie für später auf.



D. Ziehen Sie die innere Nadelschutzkappe ab und entsorgen Sie diese.
Wenn Sie versuchen, sie wieder aufzusetzen, könnten Sie sich versehentlich mit der Nadel stechen.



Umgang mit Nadeln

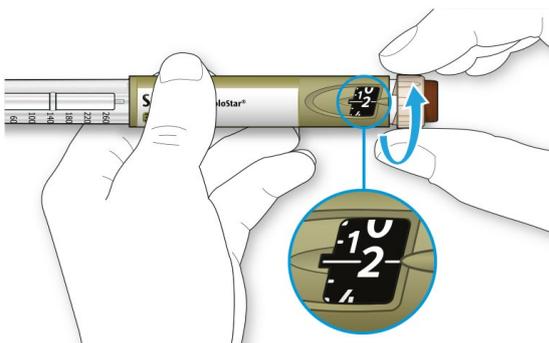
- Seien Sie beim Umgang mit Nadeln vorsichtig, um Stichverletzungen und ein Übertragen von Infektionskrankheiten zu vermeiden.

SCHRITT 3: Führen Sie einen Sicherheitstest durch

Führen Sie vor jeder Injektion einen Sicherheitstest durch:

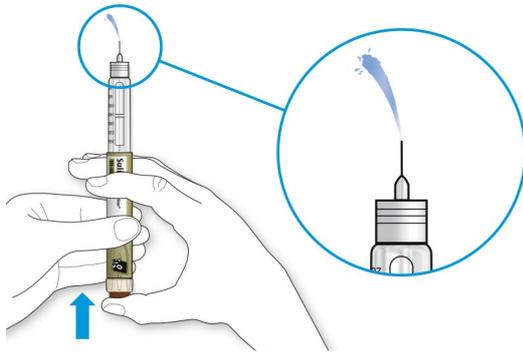
- Überprüfen Sie, dass Ihr Pen und die Nadel richtig funktionieren.
- Vergewissern Sie sich, dass Sie die richtige Dosis erhalten.

A. Stellen Sie 2 Dosisschritte ein, indem Sie den Dosierring drehen, bis der Dosisanzeiger auf die Markierung 2 zeigt.



B. Drücken Sie den Injektionsknopf vollständig ein.

- Wenn an der Nadelspitze das Arzneimittel austritt, funktioniert Ihr Pen richtig, der Dosiererring wird auf „0“ zurückgesetzt.



Falls keine Flüssigkeit austritt

- Eventuell müssen Sie diesen Schritt bis zu dreimal wiederholen, bis das Arzneimittel austritt.
- Falls nach der dritten Wiederholung noch kein Arzneimittel austritt, ist möglicherweise die Nadel verstopft. In diesem Fall:
 - Wechseln Sie die Nadel aus (**siehe SCHRITT 6 und SCHRITT 2**).
 - Wiederholen Sie anschließend den Sicherheitstest (**SCHRITT 3**).
- **Verwenden Sie Ihren Pen nicht**, falls noch immer kein Arzneimittel aus der Nadelspitze austritt. Verwenden Sie einen neuen Pen.
- **Versuchen Sie nie**, das Arzneimittel mit einer Spritze aus dem Pen zu entnehmen.

Falls Luftblasen vorhanden sind

- Sie sehen möglicherweise Luftblasen in Ihrem Arzneimittel. Das ist normal, sie werden Ihnen nicht schaden.

SCHRITT 4: Stellen Sie die Dosis ein

- **Verwenden Sie diesen Pen nur, um einmal täglich eine Tagesdosis von 30 bis 60 Dosisschritten zu injizieren.**
- **Stellen Sie niemals** eine Dosis ein oder drücken den Injektionsknopf, wenn keine Nadel aufgesetzt ist. Dies kann Ihren Pen beschädigen.

A. Überzeugen Sie sich, dass eine Nadel aufgesetzt ist und die Dosis auf „0“ steht.



B. Drehen Sie den Dosierring, bis der Dosisanzeiger auf die gewünschte Dosis zeigt.

- Wenn Sie zu weit gedreht haben, können Sie den Dosierring zurückdrehen.
- Wenn die restlichen Dosisschritte im Pen für Ihre Dosis nicht ausreichen, stoppt der Dosierring bei der Anzahl der Dosisschritte, die noch übrig sind.
- Wenn Sie die Ihnen verschriebene Dosis nicht vollständig einstellen können, verwenden Sie einen neuen Pen oder injizieren Sie die restlichen Dosisschritte und verwenden Sie einen neuen Pen, um Ihre Dosis zu vervollständigen. **Nur in diesem Fall darf eine Teildosis von weniger als 30 Dosisschritten injiziert werden.** Verwenden Sie immer einen weiteren Suliqua-(30–60)-SoloStar-Pen, um Ihre Dosis zu vervollständigen, und keinen anderen Pen.

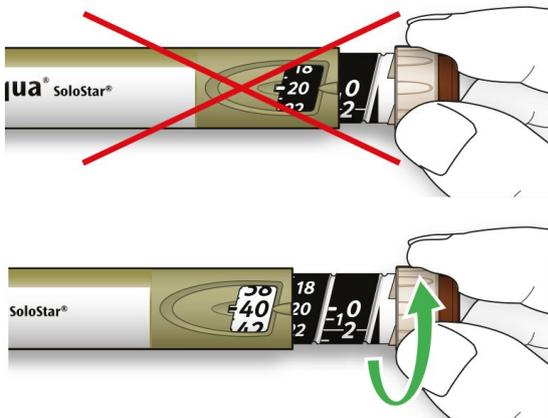
Wie Sie das Dosisfenster richtig ablesen

- Gerade Zahlen werden in einer Linie mit dem Dosisanzeiger dargestellt, ungerade Zahlen werden als Linie zwischen geraden Zahlen dargestellt.



39 Einheiten ausgewählt

- **Verwenden Sie den Pen nicht**, falls Ihre einmal täglich verabreichte Tagesdosis weniger als 30 Dosisschritte beträgt, angezeigt als weiße Zahlen auf schwarzem Grund.



Arzneimittleinheiten in Ihrem Pen

- Ihr Pen enthält insgesamt 300 Dosisschritte. Sie können Ihre Dosis in Schritten von 1 Dosisschritt einstellen.
- **Verwenden Sie diesen Pen nicht**, falls Sie eine einmal täglich verabreichte Dosis von weniger als 30 Dosisschritten oder mehr als 60 Dosisschritten benötigen. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, welcher Pen für Ihren Bedarf geeignet ist.
- Jeder Pen enthält mehr als eine Dosis.

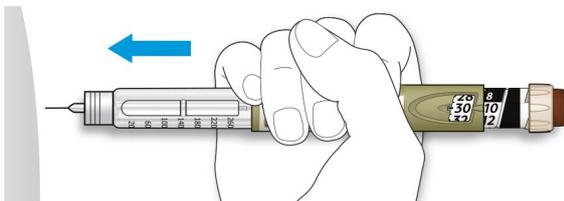
SCHRITT 5: Injizieren Sie Ihre Dosis

- Sollte sich der Injektionsknopf nur schwer eindrücken lassen, wenden Sie **keine** Gewalt an, da Ihr Pen dadurch beschädigt werden könnte.
- Wechseln Sie die Nadel (**siehe SCHRITT 6** „Entfernen der Nadel“ **und SCHRITT 2** „Setzen Sie eine neue Nadel auf“) und führen Sie einen Sicherheitstest (**siehe SCHRITT 3**) durch.
- Lässt sich der Injektionsknopf noch immer schwer eindrücken, verwenden Sie einen neuen Pen.
- **Versuchen Sie nie**, das Arzneimittel mit einer Spritze aus dem Pen zu entnehmen.

A. Wählen Sie einen Injektionsbereich aus, wie in der Abbildung oben gezeigt.

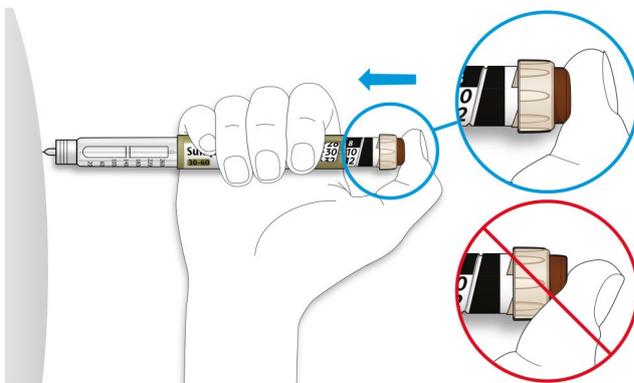
B. Stechen Sie die Nadel in die Haut, wie es Ihnen von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal gezeigt wurde.

- Berühren Sie dabei noch nicht den Injektionsknopf.



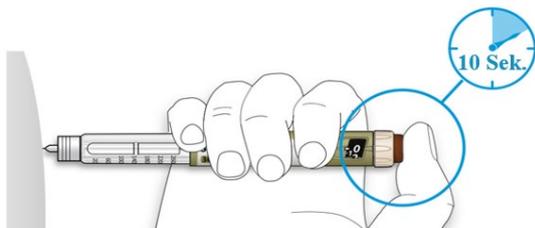
C. Legen Sie Ihren Daumen auf den Injektionsknopf. Drücken Sie dann den Injektionsknopf vollständig ein und halten Sie diesen gedrückt.

- Drücken Sie **ganz gerade**. Ihr Daumen könnte ansonsten den Dosierring blockieren.



D. Halten Sie den Injektionsknopf gedrückt und zählen Sie, wenn im Dosisfenster „0“ angezeigt wird, langsam bis 10.

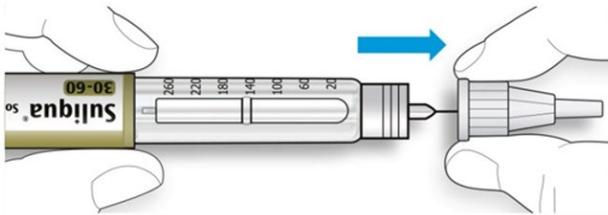
- Dies stellt sicher, dass Sie sich Ihre gesamte Dosis injizieren.



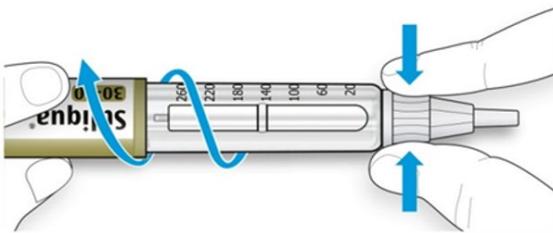
- E. Lassen Sie den Injektionsknopf los, nachdem Sie mit eingedrücktem Knopf langsam bis 10 gezählt haben. Ziehen Sie dann die Nadel aus der Haut.

SCHRITT 6: Entfernen der Nadel

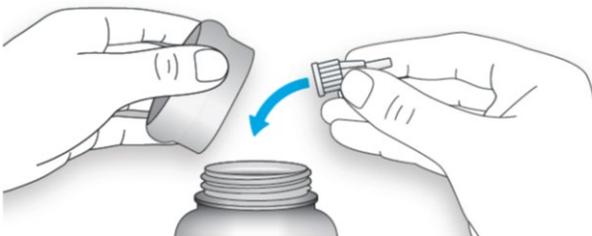
- Seien Sie beim Umgang mit Nadeln vorsichtig, um Stichverletzungen und ein Übertragen von Infektionskrankheiten zu vermeiden.
 - **Versuchen Sie nie**, die innere Nadelschutzkappe wieder aufzustecken.
- A. Greifen Sie den breitesten Teil der äußeren Nadelschutzkappe. Halten Sie die Nadel gerade und führen Sie sie wieder in die äußere Nadelschutzkappe ein. Setzen Sie die äußere Nadelschutzkappe fest auf.
- Die Nadel kann die Kappe durchstechen, wenn die Kappe schräg aufgesetzt wird.



- B. Drücken Sie den breitesten Teil der äußeren Nadelschutzkappe zusammen. Drehen Sie dabei den Pen mehrmals mit der anderen Hand, um die Nadel abzunehmen.
- Wenn sich die Nadel beim ersten Mal nicht abnehmen lässt, versuchen Sie es erneut.

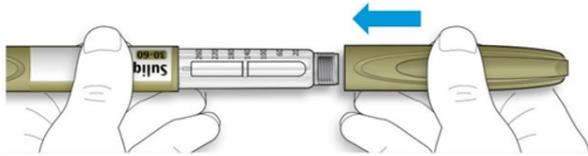


- C. Entsorgen Sie die gebrauchte Nadel in ein durchstichsicheres Behältnis (siehe „Entsorgung Ihres Pens“ am Ende dieser Bedienungsanleitung).



D. Setzen Sie die Penkappe wieder auf.

- Legen Sie den Pen nicht zurück in den Kühlschrank.



Aufbewahrung Ihres Pens

Vor der ersten Anwendung

- Lagern Sie neue Pens im Kühlschrank, bei **2 °C bis 8 °C**.
- **Nicht** einfrieren.

Nach der ersten Anwendung

- Lagern Sie Ihren Pen bei Raumtemperatur, **unter 25 °C**.
- Legen Sie Ihren Pen **nicht** in den Kühlschrank zurück.
- Bewahren Sie Ihren Pen **niemals** mit aufgesetzter Nadel auf.
- Bewahren Sie Ihren Pen stets mit aufgesteckter Penkappe auf.
- Verwenden Sie Ihren Pen nicht länger als **28 Tage** nach der ersten Anwendung.

Pflege Ihres Pens

Gehen Sie vorsichtig mit Ihrem Pen um.

- Wenn Sie vermuten, Ihr Pen könnte beschädigt sein, versuchen Sie **nicht**, den Pen zu reparieren. Verwenden Sie einen neuen Pen.

Schützen Sie Ihren Pen vor Staub und Schmutz

- Zur Reinigung können Sie Ihren Pen außen mit einem (ausschließlich mit Wasser) befeuchteten Tuch abwischen. Der Pen **darf nicht** durchnässt, gewaschen oder eingölt werden. Er könnte dadurch beschädigt werden.

Entsorgung Ihres Pens

- Entfernen Sie die Nadel, bevor Sie Ihren Pen entsorgen.
- Entsorgen Sie Ihren gebrauchten Pen gemäß den Empfehlungen Ihres Apothekers oder der nationalen Behörden.