

**BILAG I**

**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

ABASAGLAR 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i cylinderampul

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

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

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

\*Insulin glargin er fremstillet ved rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion).

Klar farveløs opløsning.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

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

### 4.2 Dosering og administration

#### Dosering

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

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

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

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

#### Særlig population

##### *Ældre (≥ 65 år)*

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

##### *Nedsat nyrefunktion*

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

### *Nedsat leverfunktion*

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

### *Pædiatrisk population*

#### Unge og børn på 2 år og derover

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

#### Børn under 2 år

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

### *Omstilling fra andre insuliner til ABASAGLAR*

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

### *Omstilling fra NPH-insulin to gange dagligt til ABASAGLAR*

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

### *Omstilling fra insulin glargin 300 enheder/ml til ABASAGLAR*

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

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

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

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

### Administration

ABASAGLAR indgives subkutan.

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

Der er ikke set klinisk relevante forskelle på serum-insulin og glucoseniveau efter indgift af insulin glargin i abdomen, lår eller overarm. Injektionsstedet skal skiftes inden for det enkelte injektionsfelt fra injektion til injektion.

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

Yderligere oplysninger om håndtering findes under pkt. 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

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

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

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

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

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

#### Hypoglykæmi

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### Interkurrente sygdomme

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

### Insulinantistoffer

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

### Penne der kan bruges til ABASAGLAR cylinderampuller

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

### Medicineringsfejl

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

### Kombinationsbehandling med ABASAGLAR og pioglitazon

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

### Natriumindhold

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

#### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

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

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

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

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

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

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

##### Graviditet

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

Dyreforsøg indikerer ikke reproduktionstoksicitet.

Ved klinisk behov kan anvendelse af ABASAGLAR til gravide overvejes.

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

##### Amning

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

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

##### Fertilitet

Dyreforsøg viser ingen skadelig effekt med hensyn til fertilitet.

#### 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

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

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

#### 4.8 Bivirkninger

##### Resumé af sikkerhedsprofilen

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

##### Skema over bivirkninger

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

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

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

## Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

### *Metabolisme og ernæring*

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

### *Immunsystemet*

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

### *Øjne*

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

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

### *Hud og subkutane væv*

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, indenfor et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

### *Almene symptomer og reaktioner på indgivelsesstedet*

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

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

### *Pædiatrisk population*

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

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

## Indberetning af formodede bivirkninger

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

## **4.9 Overdosering**

### Symptomer

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



## Behandling

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

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

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

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

ABASAGLAR er et biosimilært lægemiddel. Du kan finde yderligere oplysninger på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

### Virkningsmekanisme

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

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

#### *Insulinreceptorbinding:*

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

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

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

### Farmakodynamisk virkning

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

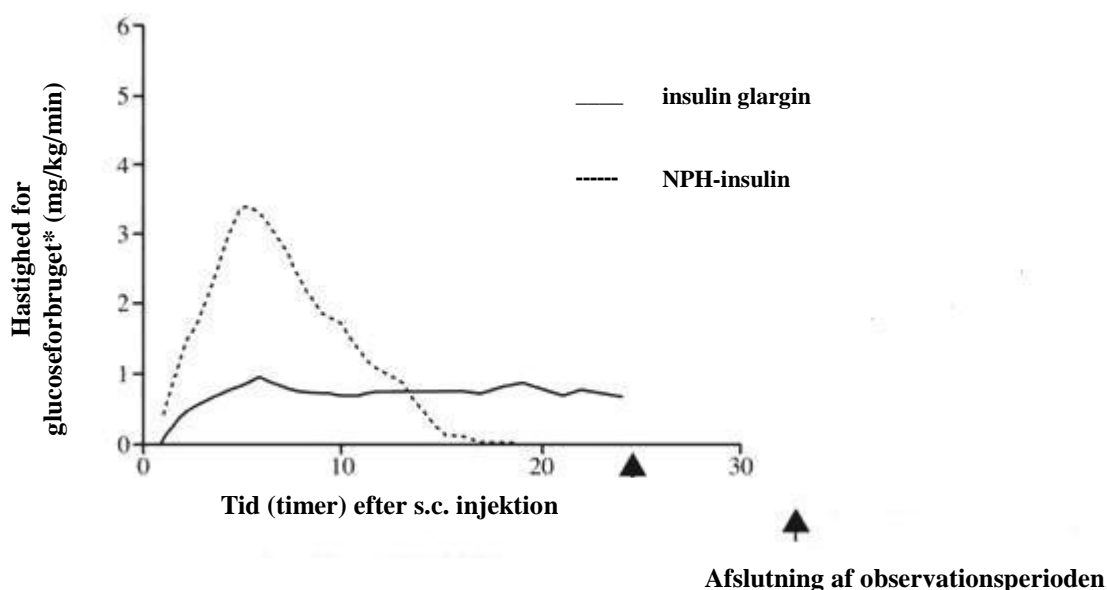
I kliniske farmakologiforsøg har intravenøst insulin glargin og humant insulin vist sig at være

equipotente, når disse blev givet i samme doser. Som for alle andre insuliner kan den tidsmæssige virkningsvarighed af insulin glargin påvirkes af fysisk aktivitet og andre faktorer.

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

Det følgende diagram viser resultater fra et studie på patienter:

**Figur 1: Virkningsprofil for type 1-diabetikere**



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

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

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

#### Klinisk virkning og sikkerhed

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

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

ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention) studiet var et multicenter, randomiseret, 2x2-faktordesign-studie udført med 12.537 deltagere med høj kardiovaskulær (CV) risiko og med nedsat fasteglucose (IFG) eller nedsat glucosetolerance (IGT) (12 % af deltagerne) eller type 2 diabetes mellitus behandlet med  $\leq 1$  oralt antidiabetikum (88 % af deltagerne). Deltagerne blev randomiseret (1:1) til

behandling med insulin glargin (n = 6.264) titreret til at opnå FPG  $\leq$ 95 mg/dl (5,3 mM), eller standardbehandling (n = 6.273).

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

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

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

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

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

### Pædiatrisk population

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

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

Et 24-ugers parallelgruppe-studie blev gennemført hos 125 børn i alderen 2 til 6 år med type 1- diabetes mellitus. Studiet sammenlignede insulin glargin administreret én gang daglig om morgenen med NPH-insulin administreret én eller to gange daglig som basal-insulin. Begge grupper fik bolusinsulin før måltider. Det primære formål var at vise non-inferioritet af insulin glargin i forhold til NPH ved alle hypoglykæmier. Dette mål blev ikke nået, og der var en tendens til stigning i hypoglykæmiske

episoder med insulin glargin [insulin glargin:NPH rate ratio (95% CI) = 1,18 (0,97-1,44)]. Variabiliteten for glykohæmoglobin og glucose var sammenlignelige i de 2 behandlingsgrupper. Der blev ikke observeret nye sikkerhedssignaler i dette forsøg.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

### Absorption

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

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

### Biotransformation

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

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

### Elimination

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

### Særlige populationer

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

#### *Pædiatrisk population*

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

## 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De ikke-kliniske data viser ingen særlig fare for mennesker på basis af traditionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, gentagen dosistoksicitet, genotoksicitet, karcinogenicitet og toksicitet i forbindelse med reproduktion.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

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

### **6.2 Uforlideligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler.

### **6.3 Opbevaringstid**

2 år.

#### Opbevaringstid efter første anvendelse

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

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

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

#### Før anbrud

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

Må ikke nedfryses.

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

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

#### Efter anbrud

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

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

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

### **6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

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

## Insulin pen

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

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

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

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

## Cylinderampul

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

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

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

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/14/944/003

EU/1/14/944/009

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 9. september 2014

Dato for seneste fornyelse: 25. juli 2019

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

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

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

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

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

\*Insulin glargin er fremstillet ved rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion) i fyldt pen (KwikPen)

Klar farveløs opløsning.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

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

### 4.2 Dosering og administration

#### Dosering

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

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

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

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

#### Særlig population

##### *Ældre (≥ 65 år)*

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

##### *Nedsat nyrefunktion*

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

### *Nedsat leverfunktion*

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

### *Pædiatrisk population*

#### Unge og børn på 2 år og derover

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

#### Børn under 2 år

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

### *Omstilling fra andre insuliner til ABASAGLAR*

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

### *Omstilling fra NPH-insulin to gange dagligt til ABASAGLAR*

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

### *Omstilling fra insulin glargin 300 enheder/ml til ABASAGLAR*

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

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

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

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

### Administration

ABASAGLAR indgives subkutan.

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

Der er ikke set klinisk relevante forskelle på serum-insulin og glucoseniveau efter indgift af insulin glargin i abdomen, lår eller overarm. Injektionsstedet skal skiftes inden for det enkelte injektionsfelt fra injektion til injektion.



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

Yderligere oplysninger om håndtering findes under pkt. 6.6.

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

#### **4.3 Kontraindikationer**

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

#### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

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

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

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

#### Hypoglykæmi

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### Interkurrente sygdomme

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

### Insulinantistoffer

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

### Medicineringsfejl

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

### Kombinationsbehandling med ABASAGLAR og pioglitazon

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

### Natriumindhold

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

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

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

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

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

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

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

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

##### Graviditet

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

Dyreforsøg indikerer ikke reproduktionstoksicitet.

Ved klinisk behov kan anvendelse af ABASAGLAR til gravide overvejes.

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

##### Amning

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

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

##### Fertilitet

Dyreforsøg viser ingen skadelig effekt med hensyn til fertilitet.

#### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

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

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

#### 4.8 Bivirkninger

##### Resumé af sikkerhedsprofilen

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

##### Skema over bivirkninger

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

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

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

##### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

###### *Metabolisme og ernæring*

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

### *Immunsystemet*

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

### *Øjne*

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

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

### *Hud og subkutane væv*

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, indenfor et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

### *Almene symptomer og reaktioner på indgivelsesstedet*

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

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

### *Pædiatrisk population*

Generelt er sikkerhedsprofilen for børn og unge ( $\leq 18$  år) magen til sikkerhedsprofilen for voksne. Bivirkningsrapporter modtaget efter post marketing evaluering viser relativt flere reaktioner på indgivelsesstedet (smerte på injektionsstedet, reaktioner på injektionsstedet) og hudreaktioner (udslæt, urtikaria) hos børn og unge ( $\leq 18$  år) end hos voksne. Der er ingen sikkerhedsdata tilgængelige fra kliniske studier med børn under 2 år.

### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger [via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomer

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

### Behandling

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

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

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

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

ABASAGLAR er et biosimilært lægemiddel. Du kan finde yderligere oplysninger på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

#### Virkningsmekanisme

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

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

#### *Insulinreceptorbinding*

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

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

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

#### Farmakodynamisk virkning

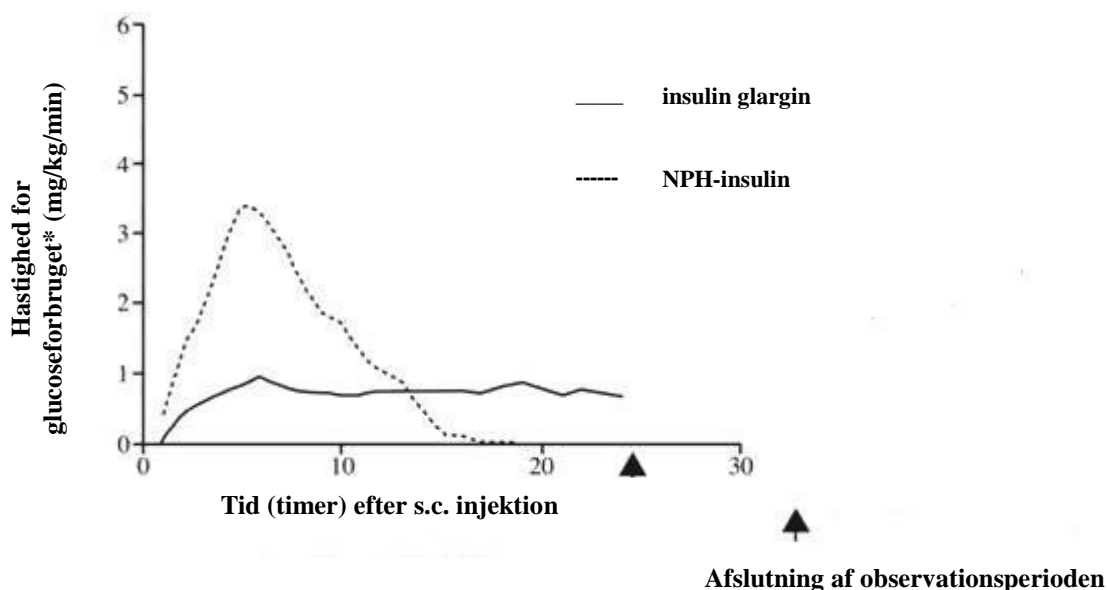
Den primære effekt af insulin, herunder insulin glargin, er regulering af glucosemetabolismen. Insulin og dets analoger sænker blodglucoseniveauet ved at stimulere den perifere glucoseoptagelse, især fra skeletmuskulatur og fedt, og ved at hæmme leverens glucoseproduktion. Insulin hæmmer lipolysen i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

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

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

Det følgende diagram viser resultater fra et studie på patienter:

**Figur 1: Virkningsprofil for type 1-diabetikere**



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

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

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

#### Klinisk virkning og sikkerhed

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

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

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

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

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

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

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

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

### Pædiatrisk population

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

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

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



## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

### Absorption

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

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

### Biotransformation

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

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

### Elimination

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

### Særlige populationer

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

#### *Pædiatrisk population*

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

## 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De ikke-kliniske data viser ingen særlig fare for mennesker på basis af traditionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, gentagen dosistoksicitet, genotoksicitet, karcinogenicitet og toksicitet i forbindelse med reproduktion.

## 6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 6.1 Hjælpstoffer

Zinkoxid  
Metacresol  
Glycerol

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

## **6.2 Uforligeligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler

## **6.3 Opbevaringstid**

2 år.

### Opbevaringstid efter første anvendelse

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

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

## **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

### Før anbrud

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

Må ikke nedfryses.

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

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

### Efter anbrud

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

## **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

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

Cylinderampullen er forseget i en engangspen.

Pakninger med 5 penne samt multipakninger med 10 (2 pakninger a 5) penne. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Nåle medfølger ikke.

## **6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

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

Undersøg cylinderampullen før brug. Opløsningen må kun anvendes, såfremt den er klar, farveløs, uden synlige partikler, og har et vandlignende udseende. Da ABASAGLAR er en opløsning, er resuspension ikke nødvendig før brug.

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

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

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

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

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

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/14/944/007

EU/1/14/944/008

EU/1/14/944/012

EU/1/14/944/013

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 9. september 2014

Dato for seneste fornyelse: 25. juli 2019

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

## **BILAG II**

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

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

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

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

Eli Lilly and Company  
Indianapolis  
Indiana 46285  
USA

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

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

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

ABASAGLAR 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

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

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

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

- **Risikostyringsplan (RMP)**

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

En opdateret RMP skal fremsendes:

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

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETTERING**



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDERKARTON - Cylinderampul. Pakning med 5 og 10**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

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

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

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

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpestoffer: Zinkoxid, metacresol, glycerol, saltsyre og natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning

5 cylinderampuller a 3 ml.

10 cylinderampuller a 3 ml.

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

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

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Bortskaffes 28 dage efter første anvendelse.

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Før anbrud:

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den ydre emballage for at beskytte mod lys.

Efter anbrud:

Opbevares ved temperaturer under 30°C.

Må ikke afkøles eller nedfryses.

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

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht

Holland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/14/944/003 5 cylinderampuller

EU/1/14/944/009 10 cylinderampuller

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot:

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

ABASAGLAR

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

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

## 18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**ETIKET CYLINDERAMPUL**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

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

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

Læs indlægssedlen inden brug

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

3 ml

**6. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDERKARTON - KwikPen. Pakninger à 5**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

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

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

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

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpestoffer: Zinkoxid, metacresol, glycerol, saltsyre og natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning. KwikPen

5 penne a 3 ml.

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Pennen skal bortskaffes 28 dage efter første anvendelse.

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Før anbrud:

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den ydre emballage for at beskytte mod lys.

Efter anbrud:

Opbevares ved temperaturer under 30°C.

Må ikke afkøles eller nedfryses.

Opbevar pennen med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

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

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83  
3528 BJ Utrecht  
Holland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot:

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

ABASAGLAR

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

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

## 18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDERKARTON for multipakning (med blå boks) - KwikPen**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

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

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

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

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpemidler: Zinkoxid, metacresol, glycerol, saltsyre og natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning. KwikPen

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

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Pennen skal bortskaffes 28 dage efter første anvendelse.



**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Før anbrud:

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den ydre emballage for at beskytte mod lys.

Efter anbrud:

Opbevares ved temperaturer under 30°C.

Må ikke afkøles eller nedfryses.

Opbevar pennen med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

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

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83  
3528 BJ Utrecht  
Holland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/14/944/008      5 penne

EU/1/14/944/013      5 penne

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot:

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

ABASAGLAR

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

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

## 18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**INTERMEDIÆR KARTON af en multipakning (uden blå boks) - KwikPen**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

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

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

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

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpemidler: Zinkoxid, metacresol, glycerol, saltsyre og natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning. KwikPen

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

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Pennen skal bortskaffes 28 dage efter første anvendelse.

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Før anbrud:

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den ydre emballage for at beskytte mod lys.

Efter anbrud:

Opbevares ved temperaturer under 30°C.

Må ikke afkøles eller nedfryses.

Opbevar pennen med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

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

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83  
3528 BJ Utrecht  
Holland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/14/944/008 5 penne

EU/1/14/944/013 5 penne

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot:

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

ABASAGLAR

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

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**ETIKET - KwikPen**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

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

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

Læs indlægssedlen inden brug

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

3 ml

**6. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: information til brugeren

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

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

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

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

#### Oversigt over indlægssedlen

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

#### 1. Virkning og anvendelse

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

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

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

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

##### Tag ikke ABASAGLAR

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

##### Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du tager ABASAGLAR. Overhold nøje anvisningerne vedrørende dosering, kontrollerne (blod- og urinprøver), kostplan og den fysiske aktivitet (fysisk arbejde og motion), som er aftalt med lægen.

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

### *Rejser*

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

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

### *Sygdomme og ulykkestilfælde*

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

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

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

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

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

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

### **Børn**

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

### **Brug af anden medicin sammen med ABASAGLAR**

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

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke blodsukkeret og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

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

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes.
- angiotensinconverterende enzymhæmmere (ACE-hæmmere) (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk).
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom. acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber),



- somatostatinanaloger (såsom octreotid, anvendes til behandling af en sjælden sygdom, hvor du producerer for meget væksthormon),
- antibiotika af typen sulfonamider.

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

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

*Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:*

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

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

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

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

### **Brug af ABASAGLAR sammen med alkohol**

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

### **Graviditet og amning**

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

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

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

### **Trafik- og arbejdsikkerhed**

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

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

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

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

### **Vigtig information om nogen af de øvrige indholdsstoffer i ABASAGLAR**

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

### **3. Sådan skal du tage ABASAGLAR**

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

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

### **Dosering**

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

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

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

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

### **Anvendelse hos børn og unge**

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

### **Doseringsinterval**

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

### **Injektionsteknik**

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

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

## Håndtering af cylinderampuller

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

Pennen skal anvendes som anbefalet i informationen.

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

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

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

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

## Særlige forholdsregler inden injektion

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

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

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

## Problemer med insulinpenne?

### Følg instruktionerne for anvendelse af pennen.

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

## Forveksling af insuliner

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

## Hvis du har taget for meget ABASAGLAR

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

## Hvis du har glemt at tage ABASAGLAR

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

## Hvis du holder op med at tage ABASAGLAR

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

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

## 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

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

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

**Almindelige bivirkninger** (forekommer hos op til 1 ud af 10 patienter)

- **Hudforandringer på injektionsstedet**

Hvis du for ofte indsprøjter din insulin på samme sted på huden, kan fedtvævet under huden på dette sted svinde ind (lipoatrofi, forekommer hos færre end 1 ud af 100 patienter) eller blive tykkere (lipohypertrofi). Insulinen virker måske mindre godt. Skift injektionssted ved hver indsprøjtning for at forebygge disse hudforandringer.

- **Hud og allergiske reaktioner på injektionsstedet**

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

**Sjældne bivirkninger** (forekommer hos op til 1 ud af 1.000 patienter)

- **Øjenreaktioner**

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

- **Generelle lidelser**

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

**Meget sjældne bivirkninger** (forekommer hos op til 1 ud af 10.000 patienter)

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

### **Anvendelse hos børn og unge**

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

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

### **Indberetning af bivirkninger**

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

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

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

### Cylinderampuller

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

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

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

### Cylinderampuller i brug

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

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

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

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

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **ABASAGLAR indeholder:**

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

## Udseende og pakningsstørrelser

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

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

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## Indehaver af markedsføringstilladelsen

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holland

## Fremstiller

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

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

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

### België/Belgique/Belgien

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

### България

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

### Česká republika

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

### Danmark

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

### Deutschland

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

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Tel: +49 (0) 800 77 90 900

### Eesti

Tel: +372 6 817 280

### Ελλάδα

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

### España

Lilly S.A.

### Lietuva

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

### Luxembourg/Luxemburg

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

### Magyarország

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

### Malta

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

### Nederland

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

### Norge

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

### Österreich

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

### Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: + 34-91 663 50 00

Boehringer Ingelheim España S.A.  
Tel: +34 93 404 51 00

#### **France**

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

Boehringer Ingelheim France S.A.S.  
Tél: +33 3 26 50 45 33

#### **Hrvatska**

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

#### **Ireland**

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

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 295 9620

#### **Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

#### **Italia**

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

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.  
Tel: +39 02 5355 1

#### **Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

#### **Latvija**

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

Tel: +48 22 440 33 00

#### **Portugal**

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

Boehringer Ingelheim, Lda.  
Tel: +351 21 313 53 00

#### **România**

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

#### **Slovenija**

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

#### **Slovenská republika**

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

#### **Suomi/Finland**

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

#### **Sverige**

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

#### **United Kingdom**

Eli Lilly and Company Limited  
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Boehringer Ingelheim Ltd.  
Tel: +44 1344 424 600

#### **Denne indlægsseddel blev senest ændret**

Andre informationskilder

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

## **HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI**

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

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

### **HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)**

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

#### **Hvorfor opstår hyperglykæmi?**

Hvis du for eksempel:

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

#### **Advarselssymptomer på hyperglykæmi**

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

#### **Hvad skal du gøre hvis du får hyperglykæmi?**

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

### **HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)**

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

#### **Hvorfor opstår hypoglykæmi?**

Hvis du for eksempel:

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



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

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

## Advarselssymptomer på hypoglykæmi

### - I kroppen

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

### - I hjernen

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

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

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

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

## Hvad skal du gøre hvis du får hypoglykæmi?

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

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

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

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

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

kommer igen. Fortæl familie, venner eller kollegaer følgende:

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

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

## INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

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

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

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

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

#### Oversigt over indlægssedlen

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

#### 1. Virkning og anvendelse

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

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

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

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

##### Tag ikke ABASAGLAR

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

##### Advarsler og forsigtighedsregler

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

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

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

### *Rejser*

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

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

### *Sygdomme og ulykkestilfælde*

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

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

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

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

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

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

### **Børn**

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

### **Brug af anden medicin sammen med ABASAGLAR**

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

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke blodsukkeret, og hvilke forholdsregler du eventuelt skal tage.

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

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes.
- angiotensinkonverterende enzymhæmmere (ACE-hæmmere) (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk).
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),

- monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- somatostatinanaloger (såsom octreotid, anvendes til behandling af en sjælden sygdom, hvor du producerer for meget væksthormon),
- antibiotika af typen sulfonamider.

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

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

*Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:*

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

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

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

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

### **Brug af ABASAGLAR sammen med alkohol**

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

### **Graviditet og amning**

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

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

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

## Trafik- og arbejdssikkerhed

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

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

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

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

## Vigtig information om nogen af de øvrige indholdsstoffer i ABASAGLAR

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

## 3. Sådan skal du tage ABASAGLAR

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

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

## Dosering

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

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

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

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

## Anvendelse hos børn og unge

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

## Doseringsinterval

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

## **Injektionsteknik**

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

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

## **Håndtering af ABASAGLAR KwikPen**

ABASAGLAR KwikPen er en fyldt engangspen indeholdende insulin glargin.

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

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

Der skal udføres en sikkerhedstest før hver injektion.

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

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

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

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

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

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

## **Forveksling af insuliner**

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

## **Hvis du har taget for meget ABASAGLAR**

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

## **Hvis du har glemt at tage ABASAGLAR**

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

## Hvis du holder op med at tage ABASAGLAR

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

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

## 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

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

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

**Almindelige bivirkninger** (forekommer hos op til 1 ud af 10 patienter)

- **Hudforandringer på injektionsstedet**

Hvis du for ofte indsprøjter din insulin på samme sted på huden, kan fedtvævet under huden på dette sted svinde ind (lipoatrofi, forekommer hos færre end 1 ud af 100 patienter) eller blive tykkere (lipohypertrofi). Insulinen virker måske mindre godt. Skift injektionssted ved hver indsprøjtning for at forebygge disse hudforandringer.

- **Hud og allergiske reaktioner på injektionsstedet**

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

**Sjældne bivirkninger** (forekommer hos op til 1 ud af 1.000 patienter)

- **Øjenreaktioner**

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

- **Generelle lidelser**

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



**Meget sjældne bivirkninger** (forekommer hos op til 1 ud af 10.000 patienter)

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

### **Anvendelse hos børn og unge**

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

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

### **Indberetning af bivirkninger**

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

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

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

### Uanbrudte penne

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

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

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

### Penne i brug

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

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

Spørg på apoteket hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet eller toiletet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **ABASAGLAR indeholder**

- Aktivt stof: Insulin glargin. Hver ml opløsning indeholder 100 enheder af det aktive stof insulin glargin (svarende til 3,64 mg).
- Øvrige indholdsstoffer: Zinkoxid, metacresol, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 ”Vigtig information om nogen af de øvrige indholdsstoffer i ABASAGLAR”), saltsyre og vand til injektionsvæsker.

## Udseende og pakningsstørrelser

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

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

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## Indehaver af markedsføringstilladelsen

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holland

## Fremstiller

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

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

### België/Belgique/Belgien

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

### Lietuva

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

### България

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

### Luxembourg/Luxemburg

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

### Česká republika

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

### Magyarország

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

### Danmark

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

### Malta

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

### Deutschland

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

### Nederland

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

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

### Eesti

Tel: +372 6 817 280

### Norge

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

### Ελλάδα

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

### Österreich

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

### España

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

### Polska

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

Boehringer Ingelheim España S.A.  
Tel: +34 93 404 51 00

**France**

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

Boehringer Ingelheim France S.A.S.  
Tél: +33 3 26 50 45 33

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 295 9620

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

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

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.  
Tel: +39 02 5355 1

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

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

**Portugal**

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

Boehringer Ingelheim, Lda.  
Tel: +351 21 313 53 00

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Eli Lilly and Company Limited  
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Boehringer Ingelheim Ltd.  
Tel: +44 1344 424 600

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

Andre informationskilder

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

## **HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI**

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

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

### **HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)**

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

#### **Hvorfor opstår hyperglykæmi?**

Hvis du for eksempel:

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

#### **Advarselssymptomer på hyperglykæmi**

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

#### **Hvad skal du gøre hvis du får hyperglykæmi?**

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

### **HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)**

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

#### **Hvorfor opstår hypoglykæmi?**

Hvis du for eksempel:

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

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

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

## Advarselssymptomer på hypoglykæmi

### - I kroppen

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

### - I hjernen

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

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

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

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

## Hvad skal du gøre hvis du får hypoglykæmi?

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

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

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

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

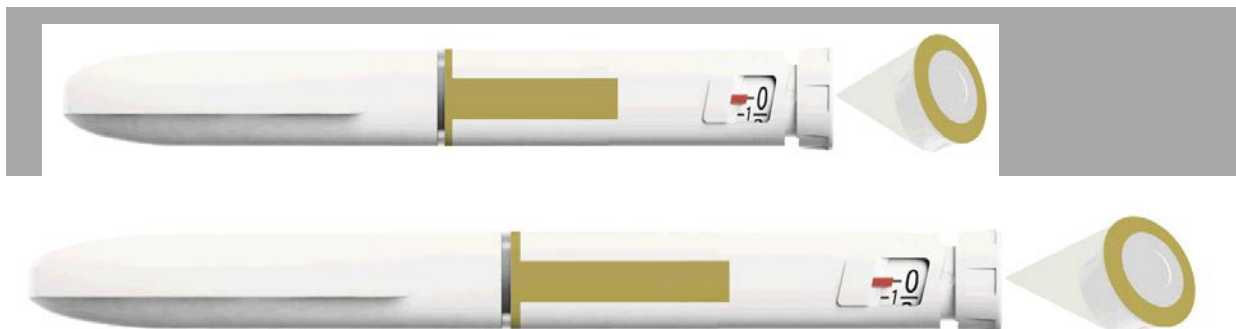
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner eller kollegaer følgende:

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

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

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



**LÆS DENNE VEJLEDNING INDEN BRUG**

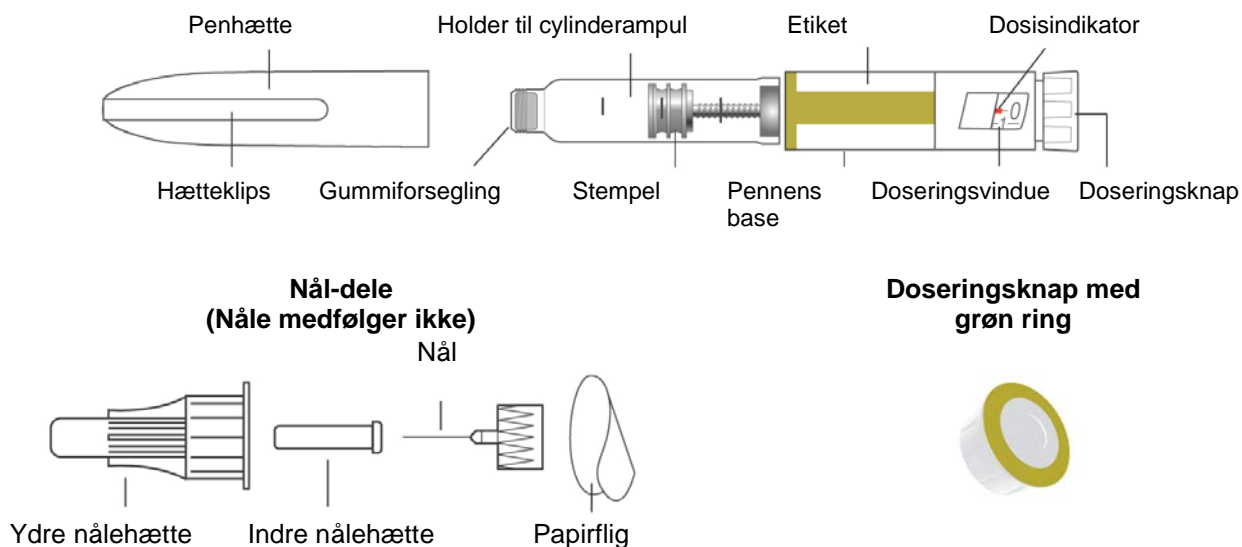
Læs brugermanualen før du begynder at tage ABASAGLAR, og hver gang du får en ny ABASAGLAR KwikPen pakning, da brugermanualen kan være opdateret med ny information. Vejledningen erstatter ikke samtaler med sundhedspersonalet angående din sygdom eller din behandling.

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

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

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

**KwikPennens dele**



### Sådan genkender du din ABASAGLAR KwikPen:

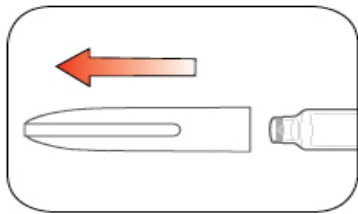
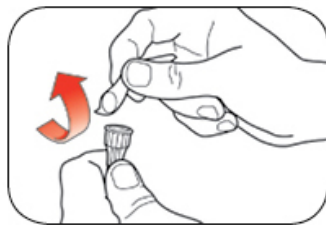
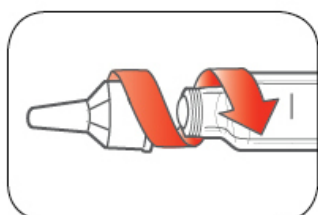
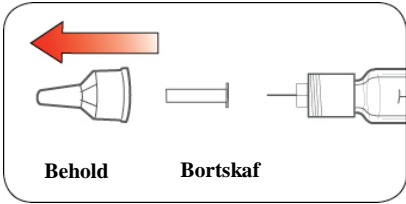
- Pennens farve: Lysegrå
- Doseringsknappen: Lysegrå med en grøn ring for enden
- Etiketter: Lysegrå med grønne farvestriber

### Ting du skal bruge til indsprøjtning:

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

### Klargøring af pennen

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

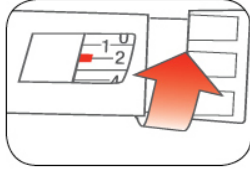

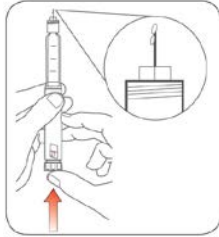
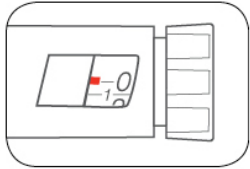
<p><b>Trin 1:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Træk penhætten lige af. - Fjern ikke pennens etiket.</li><li>• Aftør gummiforseglingen med en desinfektionsserviet.</li></ul> <p>ABASAGLAR skal være klart og farveløst. <b>Brug det ikke</b>, hvis væsken er uklar, farvet eller indeholder partikler eller klumper.</p>	
<p><b>Trin 2:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tag en ny nål.</li><li>• Træk papirfligen af den ydre nålehætte.</li></ul>	
<p><b>Trin 3:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Sæt nålen med den ydre nålehætte lige på pennen, og drej nålen, indtil den sidder fast.</li></ul>	
<p><b>Trin 4:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Træk den ydre nålehætte af og <b>behold den</b>.</li><li>• Træk den indre nålehætte af, og smid den ud.</li></ul>	 <p><b>Behold</b>      <b>Bortskaf</b></p>



## Kontrol af insulinflow fra pennen

### Kontroller insulinflowet før hver indsprøjtning.

- Kontrollen af insulinflowet sikrer, at den luft, som kan have samlet sig i cylinderampullen under normalt brug, bliver fjernet, og at pennen fungerer korrekt.
- Hvis du **ikke** kontrollerer, at der er insulinflow, kan du få for meget eller for lidt insulin.

<p><b>Trin 5:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• For at kontrollere insulinflowet indstil 2 enheder ved at dreje doseringsknappen.</li></ul>	
<p><b>Trin 6:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hold pennen lodret med nålen opad. Bank let med en finger på holderen til cylinderampullen for at samle luftbobler i toppen.</li></ul>	
<p><b>Trin 7:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Med nålen opad, trykkes doseringsknappen helt i bund og "0" kan ses i doseringsvinduet. Hold doseringsknappen inde og tæl langsomt til 5.</li></ul> <p>Du bør kunne se insulin ved spidsen af nålen.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Hvis du <b>ikke</b> kan se noget insulin, skal kontrollen gentages, dog højst 4 gange.</li><li>- Hvis du <b>stadig ikke</b> kan se noget insulin, skal du skifte nålen og gentage kontrollen.</li></ul> <p>Små luftbobler er normale og vil ikke påvirke din dosis.</p>	 

### Indstil din dosis

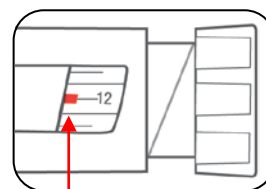
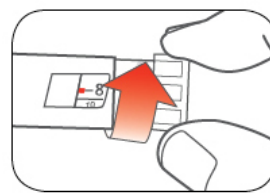
- Du kan tage mellem 1 og 60 **80** enheder i en enkelt indsprøjtning
- Hvis din dosis er mere end 60 **80** enheder, er du nødt til at tage mere end en indsprøjtning.
  - Spørg sundhedspersonalet til råds, hvis du er nødt til at opdele din dosis.
  - For hver indsprøjtning skal du bruge en ny nål og gentage kontrollen af insulinflowet.

### Trin 8:

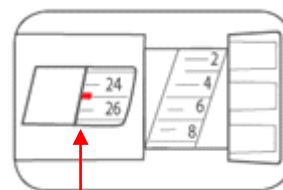
- Indstil antallet af enheder, du skal indsprøjtje, ved at dreje på doseringsknappen. Dosisindikatoren bør vise din dosis.
  - Pennen indstilles med 1 enhed ad gangen.
  - Doseringsknappen klikker, når du drejer på den.
  - **INDSTIL IKKE** din dosis ved at tælle klik, fordi dette kan give en forkert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

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

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



(Eksempel: 12 enheder vises i doseringsvinduet)



(Eksempel: 25 enheder vises i doseringsvinduet)

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

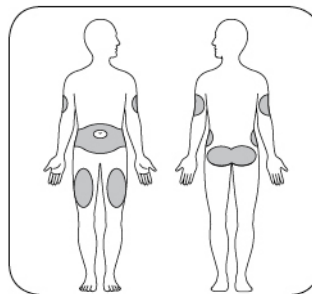
### Indsprøjtning

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

**Trin 9:**

Vælg injektionssted.

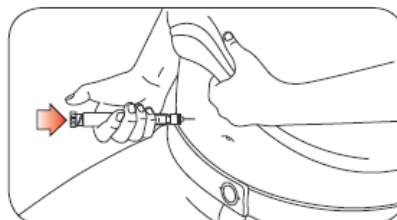
- ABASAGLAR indsprøjtes under huden (subkutant) på maven, balderne, lår eller overarme.
- Klargør huden som vist af sundhedspersonalet.

**Trin 10:**

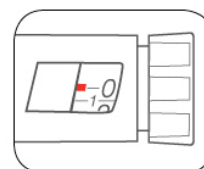
- Før nålen ind i huden.
- Tryk doseringsknappen helt ind.
- Bliv ved med at holde doseringsknappen inde, mens du **langsomt tæller** til 5, før du trækker nålen ud.



**Forsøg ikke** at indsprøjt insulin ved at dreje på doseringsknappen. Hvis du drejer på doseringsknappen, vil du **IKKE** få din insulinosis.

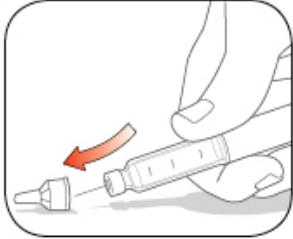
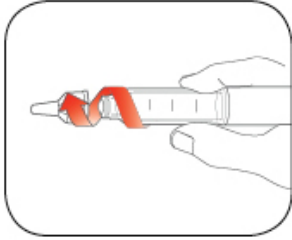
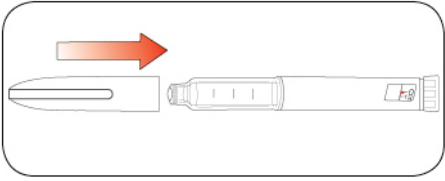
**Trin 11:**

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



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

### Efter indsprøjtningen

<p><b>Trin 12:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sæt forsigtigt den ydre nålehætte på.</li> </ul>	
<p><b>Trin 13:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Skru nålen med nålehætten af, og bortskaf den som anvist af sundhedspersonalet.</li> <li>• Opbevar ikke pennen med nålen påsat, for at undgå lækage, tilstopning af nålen og indtrængning af luft.</li> </ul>	
<p><b>Trin 14:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Påsæt penhætten ved at holde hætteklipsen på linje med doseringsindikatoren og skub derefter penhætten lige på.</li> </ul>	

### Bortskaffelse af penne og nåle

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

### Opbevaring af pennen

#### Ubrugte penne

- Penne, som ikke er taget i brug, skal opbevares i køleskab ved 2°C - 8°C.

- **Du må ikke** nedfryse ABASAGLAR. **Brug ikke** en pen, der har været udsat for frost.
- Ubrugte penne kan bruges indtil udløbsdatoen, som er angivet på etiketten, såfremt pennen har været opbevaret i køleskab.

### **Penne i brug**

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

### **Generel information om sikker og effektiv brug af din pen**

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

### **Problemløsning**

- Hvis du ikke kan fjerne penhætten, vrid da forsigtigt hættens frem og tilbage, og træk den derefter lige af.
- Hvis doseringsknappen er svær at trykke ind:
  - Det kan være lettere at indsprøjte, hvis doseringsknappen trykkes langsomt ind.
  - Nålen kan være tilstoppet. Påsæt en ny nål og klargør pennen.
  - Der kan være støv, mad eller væske inde i pennen. Bortskaf pennen og tag en ny.

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

**Denne brugermanual blev senest ændret <{MM/YYYY}> <{month YYYY}>.**