

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

ABASAGLAR 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull.

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml innehåller 100 enheter insulin glargin\* (motsvarande 3.64 mg).

En cylinderampull innehåller 3 ml injektionsvätska, vilket motsvarar 300 enheter.

\* Insulin glargin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning. (Injektion).

Klar, färglös lösning.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av diabetes mellitus hos vuxna, ungdomar och barn från 2 års ålder.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

ABASAGLAR innehåller insulin glargin, en insulinanalog som har förlängd effektduration.

ABASAGLAR ska administreras en gång om dagen och kan ges vid valfri tidpunkt. Det ska dock ges vid samma tidpunkt varje dag.

Dosregimen för ABASAGLAR (dos och tidpunkt) ska anpassas individuellt. Hos patienter med diabetes mellitus typ 2 kan ABASAGLAR även ges tillsammans med ett peroralt antidiabetikum.

Styrkan för denna beredning anges i enheter. Dessa enheter är specifika för insulin glargin och är inte detsamma som internationella enheter eller enheter som används för andra insulinanaloger (se avsnitt 5.1).

#### *Särskilda patientgrupper*

##### Äldre patienter ( $\geq 65$ år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till ett stadigt minskat behov av insulin.

##### Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad

insulinmetabolism.

#### Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

#### *Pediatrik population*

Säkerhet och effekt för insulin glargin för ungdomar och barn i åldern 2 år och äldre har fastställts.

Tillgänglig information finns i avsnitt 4.8, 5.1 och 5.2.

Säkerhet och effekt för ABASAGLAR för barn under 2 års ålder har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

#### *Byte från andra insuliner till ABASAGLAR*

Vid byte från en behandlingsregim med medellångverkande eller långverkande insulin till en regim med ABASAGLAR, kan en justering av dosen av basinsulinet krävas och annan samtidig diabetesbehandling kan behöva anpassas (dos och tidpunkt för tillägg av snabbverkande insuliner eller snabbverkande insulinanaloger eller doseringen av orala antidiabetika).

#### *Byte från NPH-insulin två gånger dagligen till ABASAGLAR*

För att minska risken för hypoglykemi under natten och tidig morgon, bör patienter som ändrar basinsulinbehandling från NPH-insulin två gånger per dag till ABASAGLAR som ges en gång per dag minska dygnsdosen av basinsulin med ca 20-30% under de första veckorna av behandlingen.

#### *Byte från insulin glargin 300 enheter/ml till ABASAGLAR*

ABASAGLAR och Toujeo (insulin glargin 300 enheter/ml) är inte bioekvivalenta och är inte direkt utbytbara. För att minska risken för hypoglykemi, bör patienter som ändrar sin basinsulinregim från behandling med insulin glargin 300 enheter/ml en gång dagligen till ABASAGLAR en gång dagligen minska dosen med cirka 20%.

Under de första veckorna bör minskningen, åtminstone delvis, kompenseras av en ökning av det insulin som ges i samband med måltider. Efter denna period bör doseringen justeras individuellt.

Noggrann kontroll av metabolismen rekommenderas vid bytet och under de närmast påföljande veckorna.

Med förbättrad metabol kontroll och ökad insulinkänslighet kan det bli nödvändigt med ytterligare justering av dosregimerna. Dosjustering kan också krävas om t ex patientens vikt eller livsstil förändras, vid ändrad tidpunkt för insulindosering eller om andra omständigheter uppkommer som ökar känsligheten för hypoglykemi eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Patienter som står på höga insulindoser på grund av antikroppar mot humaninsulin kan uppleva förbättrad insulineffekt med ABASAGLAR.

#### Administreringssätt

ABASAGLAR administreras subkutant.

ABASAGLAR ska inte administreras intravenöst. Den förlängda effektdurationen för insulin glargin är beroende av att det injiceras i subkutan vävnad. Intravenös administrering av den vanliga subkutana dosen kan ge allvarlig hypoglykemi.

Inga kliniskt betydelsefulla skillnader i seruminsulin- eller glukosvärden har observerats efter subkutan injektion av insulin glargin i buk, lår eller tricepsmuskel. Injektionsstället ska växla och bytas från den ena injektionen till den andra.

ABASAGLAR får inte blandas med annat insulin eller spädas. Blandning eller spädning kan ändra tids-/verkningsprofilen och blandning kan förorsaka utfällning.

För ytterligare upplysningar om hantering, se avsnitt 6.6.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### 4.4 Varningar och försiktighet

ABASAGLAR ska inte användas för behandling av diabetesketoacidosis. Behandling med vanligt snabbverkande insulin, som ges intravenöst, rekommenderas vid detta tillstånd.

Vid otillräcklig blodsockerkontroll eller vid benägenhet för hyperglykemiska eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Om en patient sätts över till en annan typ av insulin eller till ett annat insulinmärke bör detta ske under noggrann medicinsk övervakning. Ändring av styrka, märke (tillverkare), typ (regular, NPH, Lente, långverkande, osv), ursprung (animaliskt, humant, humana insulinanaloger) och/eller tillverkningsmetod kan göra att dosen behöver ändras.

Administrering av insulin kan leda till att antikroppar mot insulinet bildas. I sällsynta fall kan förekomsten av antikroppar mot insulinet kräva justering av insulindosen för att förhindra uppkomst av hyper- eller hypoglykemi (se avsnitt 4.8).

#### Hypoglykemi

Tidpunkten när hypoglykemi uppstår beror på verkningsprofilen hos de insuliner som används och kan därför ändras när behandlingsregimen ändras. Då insulin glargin är mer långverkande som basinsulin kan man förvänta mindre hypoglykemi under natten men istället kan hypoglykemi uppkomma tidigt på morgonen.

Särskild försiktighet bör iaktas och intensifierad blodsockerkontroll är tillrådlig hos patienter där hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer pga hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, i synnerhet om denna inte behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till de omständigheter då varningssymtomen på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
- hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
- som är äldre,
- som har bytt från djurinsulin till humaninsulin,
- som har en autonom neuropati,
- som har haft diabetes länge,
- som lider av psykisk sjukdom,
- som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetslöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Den förlängda effekten av subkutant givet insulin glargin kan eventuellt fördröja återhämtningen från hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, ej uppmärksammade (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att minska risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer dos- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- ovana vid, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar, (t ex hypotyroidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

#### Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulin dosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

#### Pennor som används med ABASAGLAR cylinderampuller

ABASAGLAR cylinderampuller ska endast användas i en flergångspenna för insulin från Lilly och ska inte användas med några andra flergångspennor, eftersom doseringsnoggrannheten inte har fastställts med andra pennor.

#### Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra insuliner, särskilt kortverkande insuliner, av misstag har administrerats istället för insulin glargin. För att undvika felmedicinering av insulin glargin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

#### Kombination med ABASAGLAR och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör beaktas om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och ABASAGLAR. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

#### Hjälpämnen

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

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av insulin glargin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater, somastostatinalogor och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol,

diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener, fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex klozapin och olanzapin) och proteashämmare.

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

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

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

För insulin glargin saknas data från kontrollerade kliniska studier av behandling av gravida kvinnor. En stor mängd data på gravida kvinnor (mer än 1000 graviditeter) tyder inte på några specifika negativa effekter av insulin glargin på graviditet, inga specifika missbildningar och inte heller på fetal/neonatal toxicitet orsakad av insulin glargin.

Data från djur tyder inte på någon reproduktionstoxicitet.

Användning av ABASAGLAR kan, om nödvändigt, övervägas under graviditet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditeten för att förhindra komplikationer i samband med hyperglykemi. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

##### Amning

Det är inte känt om insulin glargin utsöndras i bröstmjolk. Ingen metabolisk effekt av intaget insulin glargin hos det ammande nyfödda barnet/spädbarnet förväntas eftersom insulin glargin är en peptid som bryts ner till aminosyror i magtarmkanalen.

Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

##### Fertilitet

Djurstudier tyder inte på några skadliga effekter avseende fertilitet.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller handhar maskiner).

Patienterna ska rådats att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

## 4.8 Biverkningar

### Summering av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den mest frekventa biverkan vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet.

### Lista med biverkningar i tabellform

Följande relaterade biverkningar från kliniska studier, klassificerade efter organsystem och i minskande frekvensordning, listas nedan (mycket vanlig:  $\geq 1/10$ ; vanlig:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; mindre vanlig:  $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ; sällsynt  $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ : mycket sällsynt;  $< 1/10000$ ).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA Organsystem	Mycket vanlig	Vanlig	Mindre vanlig	Sällsynt	Mycket sällsynt
<b>Immunsystemet</b>					
Allergisk reaktion				X	
<b>Metabolism och nutrition</b>					
Hypoglykemi	X				
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>					
Dysgeusi					X
<b>Ögon</b>					
Synnedstning				X	
Retinopati				X	
<b>Hud och subkutan vävnad</b>					
Lipohypertrofi		X			
Lipoatrofi			X		
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>					
Myalgi					X
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>					
Reaktioner vid injektionsstället		X			
Ödem				X	

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Metabolism och nutrition*

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande. Hos många patienter föregås tecknen och symtomen på neuroglykopeni av tecken på adrenerg motreglering. Generellt gäller att ju mer och ju snabbare blodsockret faller desto mer markant blir motregleringen och dess symtom.

#### *Immunsystemet*

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin är sällsynta. Sådana reaktioner på insulin (inklusive insulin glargin) eller på något hjälpämne kan medföra t ex generella hudreaktioner, angioödem, bronkospasm, blodtrycksfall och chock och kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan leda till bildning av antikroppar mot insulin. I kliniska studier sågs samma frekvens av antikroppar som korsreagerar med humaninsulin och insulin glargin i grupper behandlade med NPH-insulin och i grupper behandlade med insulin glargin. I sällsynta fall kan närvaron av sådana insulinantikroppar göra det nödvändigt med en justering av insulindosen för att korrigera

tendensen till hyper- eller hypoglykemi.

### *Ögon*

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka övergående synförsämring på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att diabetesretinopatin tillfälligt försämras. Hos patienter med proliferativ retinopati kan allvarliga hypoglykemiska attacker orsaka transitorisk amauros särskilt om fotokoagulation ej har genomförts.

### *Hud och subkutan vävnad*

Som vid all insulinterapi kan lipodystrofi uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet injektionsområde kan bidra till att minska eller förhindra dessa reaktioner.

### *Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället*

Reaktioner på injektionsstället inkluderar rodnad, smärta, klåda, urtikaria, svullnad och inflammation. De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

I sällsynta fall kan insulin förorsaka natriumretention och ödem, i synnerhet om en tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

### *Pediatrisk population*

I allmänhet är säkerhetsprofilen för barn och ungdomar ( $\leq 18$  år) likartad med den säkerhetsprofil man ser hos vuxna. Biverkningar som rapporterats efter att läkemedlet godkänts för försäljning omfattar fler reaktioner på injektionsstället (smärta och reaktion på injektionsstället) och hudreaktioner (utslag, urtikaria) hos barn och ungdomar ( $\leq 18$  år) jämfört med vuxna. Säkerhetsdata från kliniska studier finns inte tillgängliga för barn yngre än 2 år.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

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

## **4.9 Överdoser**

### Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

### Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutant glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.



## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel vid diabetes. Insuliner och analoger för injektion, långverkande. ATC-kod: A10AE04.

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

#### Verkningsmekanism

Insulin glargin är en humaninsulinanalog konstruerad för att ha låg löslighet vid neutralt pH. Det är fullständigt lösligt vid det sura pH som ABASAGLAR injektionslösning har (pH 4). Efter injektion i subkutan vävnad neutraliseras den sura lösningen, vilket leder till bildning av mikrofällningar. Ur mikrofällningarna frigörs kontinuerligt små mängder insulin glargin, vilket ger en jämn, förutsägbar koncentrations-/tidsprofil utan toppar, med en förlängd verkningsduration.

Insulin glargin metaboliseras till två aktiva metaboliter, M1 och M2 (se avsnitt 5.2).

#### *Insulinreceptorbindning*

*In vitro* studier tyder på att affiniteten till den humana insulinreceptorn för insulin glargin och dess två metaboliter M1 och M2 är lika som för humaninsulin.

IGF-1 receptorbindning: Insulin glargins affinitet för den humana IGF-1 receptorn är ungefär 5-8 gånger högre än för humaninsulin (men ungefär 70-80 gånger längre än för IGF-1) medan M1 och M2 binder till IGF-1 receptorn med något lägre affinitet jämfört med humaninsulin.

Den totala terapeutiska insulinkoncentrationen (insulin glargin och dess metaboliter) som setts hos patienter med diabetes typ I var markant lägre än den som skulle behövas för att uppta hälften av maximal bindningskapacitet till IGF-1 receptorn och den efterföljande aktiveringen av den mitogena proliferativa signalvägen som initieras av IGF-1 receptorn. Fysiologisk koncentration av endogen IGF-1 kan aktivera den mitogena proliferativa signalvägen. Emellertid är de koncentrationer som man sett vid insulinbehandling, inklusive ABASAGLAR-behandling, avsevärt lägre än den farmakologiska koncentration som behövs för att aktivera IGF-1 signalväg.

#### Farmakodynamisk effekt

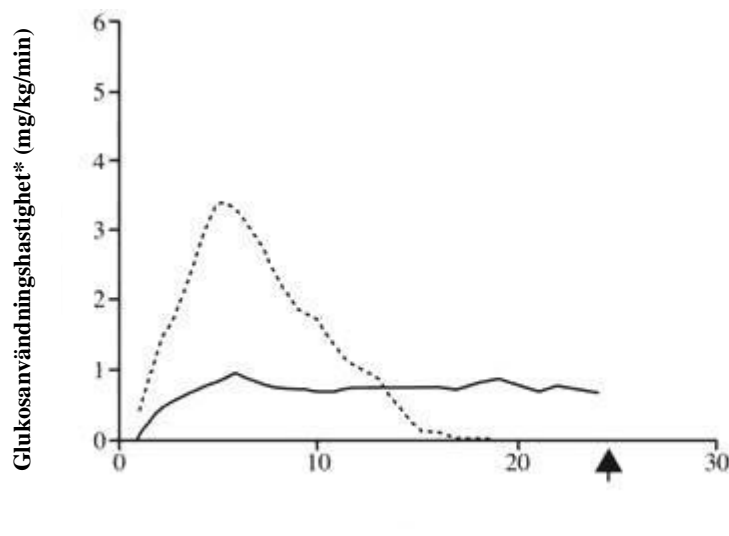
Insulinets och insulin glargins primära effekt är reglering av glukosmetabolismen. Insulin och dess analoger sänker blodsockernivåerna genom att stimulera perifert glukosupptag, särskilt i skelettmuskler och fett, och genom att hämma glukosproduktionen i levern. Insulin hämmar lipolys i fettceller, hämmar proteolys och ökar proteinsyntesen.

I kliniska farmakologiska studier har intravenöst insulin glargin och humaninsulin visats vara ekvipotenta när de ges i samma doser. Liksom med alla insuliner kan insulin glargins verkningsstid påverkas av fysisk aktivitet och andra variabler.

I euglykemiska clampundersökningar hos friska individer eller hos patienter med diabetes typ 1 satte effekten in långsammare för subkutan insulin glargin än för humant NPH-insulin, dess verkningsprofil var jämn och utan toppar, och effektdurationen förlängdes.

Följande diagram visar resultaten av en studie på patienter:

**Figur 1: Verkningsprofil hos patienter med typ-1-diabetes**



\*mängd infunderad glukos för att upprätthålla konstanta plasmaglukosnivåer (medelvärden per timme).

Den längre effektdurationen hos subkutant givet insulin glargin är direkt relaterad till den långsammare absorptions hastigheten och ger stöd för administrering en gång per dag. Verkningsprofilen för insulin och insulinanaloger, t ex insulin glargin, kan variera mycket mellan olika individer eller hos samma individ.

I en klinisk studie var symtomen på hypoglykemi och kontraregulatoriska hormonsvar likvärdiga efter intravenöst insulin glargin och humaninsulin hos friska frivilliga försökspersoner och hos patienter med diabetes typ 1.

#### Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av insulin glargin (givet en gång dagligen) på diabetesretinopati utvärderades i en öppen 5-årig studie i jämförelse med NPH-insulin (givet två gånger dagligen) hos 1024 patienter med typ 2-diabetes där progression av retinopati med 3 eller flera grader på skalan Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) undersöktes genom ögonbottenfotografering. Ingen signifikant skillnad observerades avseende progression av diabetesretinopati då insulin glargin jämfördes med NPH-insulin.

Studien ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention) var en randomiserad multicenterstudie med en 2x2 faktoriell design, som utfördes på 12 357 deltagare med hög kardiovaskulär risk med förhöjt fastglukos (IFG) eller nedsatt glukostolerans (IGT) (12% av deltagarna), eller typ 2-diabetes som behandlats med  $\leq 1$  peroralt antidiabetesmedel (88% av deltagarna). Deltagarna randomiserades (1:1) till att få insulin glargin (n=6264) som titrerades för att uppnå fastplasmaglukos  $\leq 5,3$  mmol/l eller standardbehandling (n=6273).

Det första primära effektmåttet var tid till först inträffad kardiovaskulär död, icke-dödlig hjärtinfarkt eller icke-dödlig stroke och det andra primära effektmåttet var tid till att någon av de första primära händelserna inträffade eller till revaskularisering (koronar, karotid eller perifer) eller sjukhusinläggning för hjärtsvikt.

Sekundära effektmått inkluderade mortalitet oberoende av orsak och ett sammantaget mikrovaskulärt resultat.

Insulin glargin ändrade inte den relativa risken för kardiovaskulär sjukdom eller kardiovaskulär död jämfört med standardbehandling. Det fanns inga skillnader mellan insulin glargin och standardbehandling avseende de båda primära effektmåtten, någon av de effektmått som innefattar dessa resultat, mortalitet oberoende av orsak eller sammantaget mikrovaskulärt resultat.

Genomsnittlig dos av insulin glargin vid studiens slut var 0,42 enheter/kg. Vid utgångsläget (baseline) hade deltagarna ett medianvärde av HbA<sub>1c</sub> på 46 mmol/mol. Medianen för HbA<sub>1c</sub>-värdena under behandling varierade från 41-46 mmol/mol för insulin glargin-gruppen och från 44-49 mmol/mol för standardbehandlingsgruppen under hela uppföljningstiden. Frekvensen av allvarlig hypoglykemi (antal drabbade patienter per 100 patientårs exponering) var 1,05 för insulin glargin och 0,30 för standardbehandlingsgruppen och frekvensen av bekräftad ej allvarlig hypoglykemi var 7,71 för insulin glargin och 2,44 för standardbehandlingsgruppen. Under hela den 6 år långa studien var det 42% i insulin glargin-gruppen som aldrig drabbades av hypoglykemi.

Vid det sista besöket under behandlingen hade kroppsvikten i genomsnitt ökat med 1,4 kg för insulin glargin-gruppen och sänkts med 0,8 kg för standardbehandlingsgruppen jämfört med utgångsvärdet.

### Pediatrik population

I en randomiserad kontrollerad klinisk prövning behandlades pediatrika patienter (i åldern 6-15 år) med diabetes typ 1 (n=349) i 28 veckor med basal-bolus insulinregim där reguljärt humaninsulin gavs före varje måltid. Insulin glargin administrerades en gång om dagen vid läggdags och i den andra gruppen administrerades NPH humaninsulin en eller två gånger dagligen. Liknande effekt på HbA<sub>1c</sub> och antalet fall av symptomatiska hypoglykemier observerades i båda behandlingsgrupperna. Fasteplasmaglukos minskade dock mera från ursprungsvärdet i gruppen som fick insulin glargin i jämförelse med NPH-gruppen. Det var även färre allvarliga hypoglykemier i gruppen som fick insulin glargin. 143 av patienterna som behandlades med insulin glargin i denna studie fortsatte behandlingen med insulin glargin i en icke-kontrollerad studieförlängning med en uppföljning på i snitt 2 år. Inga nya säkerhetssignaler observerades under denna förlängda behandling med insulin glargin.

En cross-over studie utfördes där insulin glargin tillsammans med insulin lispro jämfördes med NPH tillsammans med reguljärt humaninsulin (varje behandling administrerades under 16 veckor i slumpvis ordning) hos 26 ungdomar med typ 1 diabetes i åldern 12-18 år. Som i den pediatrika studien beskriven ovan var reduceringen av fasteplasmaglukos från ursprungsvärdet större i gruppen med insulin glargin i jämförelse med NPH-gruppen.

Förändringen i HbA<sub>1c</sub> från ursprungsvärdet var liknande för båda grupperna. Blodglukosvärden som mättes över natten var dock signifikant högre i insulin glargin/lispro-gruppen i jämförelse med NPH/reguljär-gruppen med en medelnadir på 5,4 mM jämfört med 4,1 mM. På motsvarande sätt var frekvensen av nattliga hypoglykemier 32% i insulin glargin/lispro-gruppen i jämförelse med 52% i NPH/reguljär-gruppen.

En 24 veckor lång studie med parallella grupper har utförts på 125 barn i åldrarna 2 till 6 år med typ 1-diabetes, där insulin glargin givet en gång dagligen på morgonen jämfördes med NPH-insulin givet en eller två gånger dagligen som basinsulin. Båda grupperna fick bolusinsulin före måltiderna. Det primära målet, att demonstrera "non-inferiority" för insulin glargin i förhållande till NPH-insulin vid all hypoglykemi, uppfylldes inte och det fanns en tendens till ökning av hypoglykemiska händelser med insulin glargin [insulin glargin: NPH frekvenskvot (95% konfidensintervall) = 1,18 (0,97-1,44)]. Glykerat hemoglobulin och glukosvariabiliteten var jämförbara i båda behandlingsgrupperna. Inga nya säkerhetssignaler observerades i denna studie.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Hos friska individer och diabetespatienter visade insulinserumkoncentrationerna på en långsammare och mycket mer utdragen absorption utan toppar efter subkutan injektion av insulin glargin i

jämförelse med humant NPH-insulin. Koncentrationerna stämde således överens med tidsprofilen för den farmakologiska aktiviteten hos insulin glargin. Figur 1 ovan visar effektprofilerna över tiden för insulin glargin och NPH-insulin.

Insulin glargin injicerat en gång dagligen når steady-statenivåer inom 2-4 dagar efter den första dosen.

### Metabolism

Efter subkutan injektion av ABASAGLAR hos diabetes patienter metaboliseras insulin glargin snabbt vid betakedjans terminala karboxylgrupp och bildar de aktiva metaboliterna M1 (21A-Gly-insulin) och M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insulin). I plasma cirkulerar huvudsakligen metaboliten M1. Exponeringen för M1 ökar med administrerad dos insulin glargin.

De farmakokinetiska och farmakodynamiska fynden indikerar att effekten av den subkutana injektionen med insulin glargin huvudsakligen baseras på exponeringen för M1. Insulin glargin och metaboliten M2 var inte påvisbara hos den stora majoriteten av patienter och när de var påvisbara var koncentrationen oberoende av administrerad dos insulin glargin.

### Eliminering

Halveringstiden till eliminering var jämförbara för insulin glargin och humaninsulin när de gavs intravenöst.

### Särskilda patientgrupper

I kliniska studier uppvisade subgruppsanalyser med avseende på ålder och kön inga skillnader i säkerhet och effekt hos patienter behandlade med insulin glargin jämfört med den totala studiepopulationen.

#### *Pediatrisk population*

Farmakokinetiken hos barn från 2 år upp till 6 år med typ 1-diabetes mellitus utvärderades i en klinisk studie (se avsnitt 5.1). Dalvärdena av insulin glargin i plasma och dess huvudsakliga metaboliter M1 och M2 uppmättes hos barn som behandlades med insulin glargin. De visade liknande plasmakoncentrationsmönster som för vuxna och gav inga bevis för ackumulering av insulin glargin eller dess metaboliter vid kronisk dosering.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Zinkoxid  
meta-kresol  
glycerol  
saltsyra (för pH justering)  
natriumhydroxid (för pH justering)  
vatten för injektionsvätskor.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

### 6.3 Hållbarhet

2 år

#### Hållbarhet efter första användning

Läkemedlet kan förvaras maximalt 28 dagar vid högst 30° C och i skydd mot direkt värme och direkt ljus. Pennor får inte förvaras i kylskåp. Pennhylsan måste sättas tillbaka på pennan efter injektion. Ljuskänsligt.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

#### Före användning

Förvaras i kylskåp (2° C-8° C).

Får ej frysas.

Förvara inte ABASAGLAR i direkt kontakt med frysfack eller kylklamp. Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

#### Under användning

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

3 ml lösning i en cylinderampull (typ 1 färglöst glas) med en pistong (halobutylgummi) och en propp (laminat av polyisopren och halobutylgummi) med flänskapsyl av aluminium.

Förpackningar om 1, 2, 5, 10 och multiförpackningar med 10 cylinderampuller (2 förpackningar med 5 cylinderampuller). Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

ABASAGLAR får inte blandas med annat insulin eller spädas. Blandning eller spädning kan ändra tids-/verkningsprofilen och blandning kan förorsaka utfällning.

#### Insulinpenna

ABASAGLAR cylinderampuller ska endast användas tillsammans med en flergångspenna för insulin från Lilly (se avsnitt 4.4).

Pennan ska användas enligt informationen som tillhandahålls med pennan.

Bruksanvisningen för pennan måste följas noggrant för hur cylinderampullen ska laddas, hur nålen ska sättas fast och för administreringen av insulininjektionen.

Om insulinpennan är skadad eller inte fungerar korrekt (på grund av mekaniska fel) måste den kasseras och en ny insulinpenna måste användas.

#### Cylinderampull

Inspektera cylinderampullen före användningen. Endast klar, färglös lösning, utan synliga fasta partiklar och med vattenlik konsistens får användas. Eftersom ABASAGLAR är en lösning, behöver det inte skakas eller blandas före användning. Luftbubblor måste avlägsnas ur cylinderampullen före injektion (se bruksanvisningen för pennan)

För att undvika eventuell överföring av sjukdom, bör varje injektionspenna endast användas av en

patient.

Tomma cylinderampuller får inte återfyllas och måste kasseras. För att undvika felmedicinering av insulin glargin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

#### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

#### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/14/944/001

EU/1/14/944/002

EU/1/14/944/003

EU/1/14/944/004

EU/1/14/944/009

#### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 9 september 2014

#### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

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

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

ABASAGLAR 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna.

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml innehåller 100 enheter insulin glargin\* (motsvarande 3.64 mg).

En injektionspenna innehåller 3 ml injektionsvätska, vilket motsvarar 300 enheter.

\* Insulin glargin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning. KwikPen. (Injektion).

Klar, färglös lösning.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av diabetes mellitus hos vuxna, ungdomar och barn från 2 års ålder.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

ABASAGLAR innehåller insulin glargin, en insulinanalog som har förlängd effektduration.

ABASAGLAR ska administreras en gång om dagen och kan ges vid valfri tidpunkt. Det ska dock ges vid samma tidpunkt varje dag.

Dosregimen för ABASAGLAR (dos och tidpunkt) ska anpassas individuellt. Hos patienter med diabetes mellitus typ 2 kan ABASAGLAR även ges tillsammans med ett peroralt antidiabetikum.

Styrkan för denna beredning anges i enheter. Dessa enheter är specifika för insulin glargin och är inte detsamma som internationella enheter eller enheter som används för andra insulinanaloger (se avsnitt 5.1).

#### *Särskilda patientgrupper*

##### Äldre patienter ( $\geq 65$ år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till ett stadigt minskat behov av insulin.

##### Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad

insulinmetabolism.

#### Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

#### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för insulin glargin för ungdomar och barn i åldern 2 år och äldre har fastställts.

Tillgänglig information finns i avsnitt 4.8, 5.1 och 5.2.

Säkerhet och effekt för ABASAGLAR för barn under 2 års ålder har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

#### *Byte från andra insuliner till ABASAGLAR*

Vid byte från en behandlingsregim med medellångverkande eller långverkande insulin till en regim med ABASAGLAR, kan en justering av dosen av basinsulinet krävas och annan samtidig diabetesbehandling kan behöva anpassas (dos och tidpunkt för tillägg av snabbverkande insuliner eller snabbverkande insulinanaloger eller doseringen av orala antidiabetika).

#### *Byte från NPH-insulin två gånger dagligen till ABASAGLAR*

För att minska risken för hypoglykemi under natten och tidig morgon, bör patienter som ändrar basinsulinbehandling från NPH-insulin två gånger per dag till ABASAGLAR som ges en gång per dag minska dygnsdosen av basinsulin med ca 20-30% under de första veckorna av behandlingen.

#### *Byte från insulin glargin 300 enheter/ml till ABASAGLAR*

ABASAGLAR och Toujeo (insulin glargin 300 enheter/ml) är inte bioekvivalenta och är inte direkt utbytbara. För att minska risken för hypoglykemi, bör patienter som ändrar sin basinsulinregim från behandling med insulin glargin 300 enheter/ml en gång dagligen till ABASAGLAR en gång dagligen minska dosen med cirka 20%.

Under de första veckorna bör minskningen, åtminstone delvis, kompenseras av en ökning av det insulin som ges i samband med måltider. Efter denna period bör doseringen justeras individuellt.

Noggrann kontroll av metabolismen rekommenderas vid bytet och under de närmast påföljande veckorna.

Med förbättrad metabol kontroll och ökad insulinkänslighet kan det bli nödvändigt med ytterligare justering av dosregimerna. Dosjustering kan också krävas om t ex patientens vikt eller livsstil förändras, vid ändrad tidpunkt för insulindosering eller om andra omständigheter uppkommer som ökar känsligheten för hypoglykemi eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Patienter som står på höga insulindoser på grund av antikroppar mot humaninsulin kan uppleva förbättrad insulineffekt med ABASAGLAR.

#### Administreringssätt

ABASAGLAR administreras subkutant.

ABASAGLAR ska inte administreras intravenöst. Den förlängda effektdurationen för insulin glargin är beroende av att det injiceras i subkutan vävnad. Intravenös administrering av den vanliga subkutana dosen kan ge allvarlig hypoglykemi.

Inga kliniskt betydelsefulla skillnader i seruminsulin- eller glukosvärden har observerats efter subkutan injektion av insulin glargin i buk, lår eller tricepsmuskel. Injektionsstället ska växla och bytas från den ena injektionen till den andra.

ABASAGLAR får inte blandas med annat insulin eller spädas. Blandning eller spädning kan ändra tids-/verkningsprofilen och blandning kan förorsaka utfällning.



För ytterligare upplysningar om hantering, se avsnitt 6.6.

Innan ABASAGLAR KwikPen börjar användas måste instruktionerna i bipacksedeln läsas noggrant (se avsnitt 6.6).

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

ABASAGLAR ska inte användas för behandling av diabetesketoacidosis. Behandling med vanligt snabbverkande insulin, som ges intravenöst, rekommenderas vid detta tillstånd.

Vid otillräcklig blodsockerkontroll eller vid benägenhet för hyperglykemiska eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Om en patient sätts över till en annan typ av insulin eller till ett annat insulinmärke bör detta ske under noggrann medicinsk övervakning. Ändring av styrka, märke (tillverkare), typ (regulär, NPH, Lente, långverkande, osv), ursprung (animaliskt, humant, humana insulinanaloger) och/eller tillverkningsmetod kan göra att dosen behöver ändras.

Administrering av insulin kan leda till att antikroppar mot insulinet bildas. I sällsynta fall kan förekomsten av antikroppar mot insulinet kräva justering av insulindosen för att förhindra uppkomst av hyper- eller hypoglykemi (se avsnitt 4.8).

#### Hypoglykemi

Tidpunkten när hypoglykemi uppstår beror på verkningsprofilen hos de insuliner som används och kan därför ändras när behandlingsregimen ändras. Då insulin glargin är mer långverkande som basinsulin kan man förvänta mindre hypoglykemi under natten men istället kan hypoglykemi uppkomma tidigt på morgonen.

Särskild försiktighet bör iaktas och intensifierad blodsockerkontroll är tillrådlig hos patienter där hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer pga hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, i synnerhet om denna inte behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till de omständigheter då varningssymtomen på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli.

Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
- hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
- som är äldre,
- som har bytt från djurinsulin till humaninsulin,
- som har en autonom neuropati,
- som har haft diabetes länge,
- som lider av psykisk sjukdom,
- som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetlöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Den förlängda effekten av subkutant givet insulin glargin kan eventuellt fördröja återhämtningen från hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, ej uppmärksammade (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att minska risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer dos- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- ovana vid, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar, (t ex hypotyroidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

#### Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

#### Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra insuliner, särskilt kortverkande insuliner, av misstag har administrerats istället för insulin glargin. För att undvika felmedicinering av insulin glargin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

#### Kombination med ABASAGLAR och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör beaktas om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och ABASAGLAR. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

#### Hjälpämnen

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

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av insulin glargin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidaser (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater, somastostatinaloger och sulfonamidantibiotika.

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

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

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

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

För insulin glargin saknas data från kontrollerade kliniska studier av behandling av gravida kvinnor. En stor mängd data på gravida kvinnor (mer än 1000 graviditeter) tyder inte på några specifika negativa effekter av insulin glargin på graviditet, inga specifika missbildningar och inte heller på fetal/neonatal toxicitet orsakad av insulin glargin.

Data från djur tyder inte på någon reproduktionstoxicitet.

Användning av ABASAGLAR kan, om nödvändigt, övervägas under graviditet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditeten för att förhindra komplikationer i samband med hyperglykemi. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

##### Amning

Det är inte känt om insulin glargin utsöndras i bröstmjolk. Ingen metabolisk effekt av intaget insulin glargin hos det ammande nyfödda barnet/spädbarnet förväntas eftersom insulin glargin är en peptid som bryts ner till aminosyror i magtarmkanalen.

Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

##### Fertilitet

Djurstudier tyder inte på några skadliga effekter avseende fertilitet.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller handhar maskiner).

Patienterna ska rådats att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

#### **4.8 Biverkningar**

##### Summering av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den mest frekventa biverkan vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet.

### Lista med biverkningar i tabellform

Följande relaterade biverkningar från kliniska studier, klassificerade efter organsystem och i minskande frekvensordning, listas nedan (mycket vanlig:  $\geq 1/10$ ; vanlig:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; mindre vanlig:  $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ; sällsynt  $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ : mycket sällsynt;  $< 1/10000$ ).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA Organsystem	Mycket vanlig	Vanlig	Mindre vanlig	Sällsynt	Mycket sällsynt
<b>Immunsystemet</b>					
Allergisk reaktion				X	
<b>Metabolism och nutrition</b>					
Hypoglykemi	X				
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>					
Dysgeusi					X
<b>Ögon</b>					
Synnedstätt- ning				X	
Retinopati				X	
<b>Hud och subkutan vävnad</b>					
Lipohypertrofi		X			
Lipoatrofi			X		
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>					
Myalgi					X
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>					
Reaktioner vid injektions- stället		X			
Ödem				X	

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Metabolism och nutrition*

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande. Hos många patienter föregås tecknen och symtomen på neuroglykopeni av tecken på adrenerg motreglering. Generellt gäller att ju mer och ju snabbare blodsockret faller desto mer markant blir motregleringen och dess symtom.

#### *Immunsystemet*

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin är sällsynta. Sådana reaktioner på insulin (inklusive insulin glargin) eller på något hjälpämne kan medföra t ex generella hudreaktioner, angioödem, bronkospasm, blodtrycksfall och chock och kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan leda till bildning av antikroppar mot insulin. I kliniska studier sågs samma frekvens av antikroppar som korsreagerar med humaninsulin och insulin glargin i grupper behandlade med NPH-insulin och i grupper behandlade med insulin glargin. I sällsynta fall kan närvaron av sådana insulinantikroppar göra det nödvändigt med en justering av insulindosen för att korrigera tendensen till hyper- eller hypoglykemi.

#### *Ögon*

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka övergående synförsämring på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att diabetesretinopatin tillfälligt försämras. Hos patienter med proliferativ retinopati kan allvarliga hypoglykemiska attacker orsaka transitorisk amauros särskilt om fotokoagulation ej har genomförts.

#### *Hud och subkutan vävnad*

Som vid all insulinterapi kan lipodystrofi uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet injektionsområde kan bidra till att minska eller förhindra dessa reaktioner.

#### *Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället*

Reaktioner på injektionsstället inkluderar rodnad, smärta, klåda, urtikaria, svullnad och inflammation. De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

I sällsynta fall kan insulin förorsaka natriumretention och ödem, i synnerhet om en tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

#### *Pediatrik population*

I allmänhet är säkerhetsprofilen för barn och ungdomar ( $\leq 18$  år) likartad med den säkerhetsprofil man ser hos vuxna. Biverkningar som rapporterats efter att läkemedlet godkänts för försäljning omfattar fler reaktioner på injektionsstället (smärta och reaktion på injektionsstället) och hudreaktioner (utslag, urtikaria) hos barn och ungdomar ( $\leq 18$  år) jämfört med vuxna. Säkerhetsdata från kliniska studier finns inte tillgängliga för barn yngre än 2 år.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

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

## **4.9 Överdoser**

### Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

### Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutant glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel vid diabetes. Insuliner och analoger för injektion, långverkande. ATC-kod: A10AE04.

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

## Verkningsmekanism

Insulin glargin är en humaninsulinanalog konstruerad för att ha låg löslighet vid neutralt pH. Det är fullständigt lösligt vid det sura pH som ABASAGLAR injektionslösning har (pH 4). Efter injektion i subkutan vävnad neutraliseras den sura lösningen, vilket leder till bildning av mikrofällningar. Ur mikrofällningarna frigörs kontinuerligt små mängder insulin glargin, vilket ger en jämn, förutsägbar koncentrations-/tidsprofil utan toppar, med en förlängd verkningsduration.

Insulin glargin metaboliseras till två aktiva metaboliter, M1 och M2 (se avsnitt 5.2).

### *Insulinreceptorbindning*

*In vitro* studier tyder på att affiniteten till den humana insulinreceptorn för insulin glargin och dess två metaboliter M1 och M2 är lika som för humaninsulin.

IGF-1 receptorbindning: Insulin glargins affinitet för den humana IGF-1 receptorn är ungefär 5-8 gånger högre än för humaninsulin (men ungefär 70-80 gånger längre än för IGF-1) medan M1 och M2 binder till IGF-1 receptorn med något lägre affinitet jämfört med humaninsulin.

Den totala terapeutiska insulinkoncentrationen (insulin glargin och dess metaboliter) som setts hos patienter med diabetes typ I var markant lägre än den som skulle behövas för att uppta hälften av maximal bindningskapacitet till IGF-1 receptorn och den efterföljande aktiveringen av den mitogena proliferativa signalvägen som initieras av IGF-1 receptorn. Fysiologisk koncentration av endogen IGF-1 kan aktivera den mitogena proliferativa signalvägen. Emellertid är de koncentrationer som man sett vid insulinbehandling, inklusive ABASAGLAR-behandling, avsevärt lägre än den farmakologiska koncentration som behövs för att aktivera IGF-1 signalväg.

### Farmakodynamisk effekt

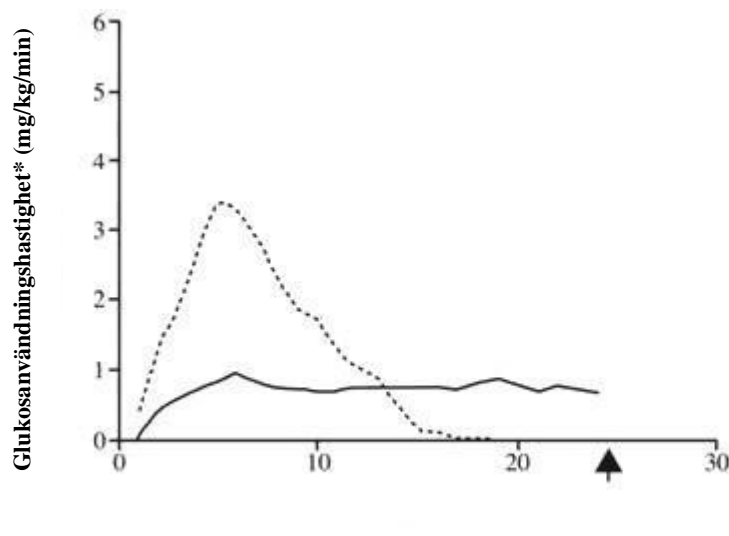
Insulinets och insulin glargins primära effekt är reglering av glukosmetabolismen. Insulin och dess analoger sänker blodsockernivåerna genom att stimulera perifert glukosupptag, särskilt i skelettmuskler och fett, och genom att hämma glukosproduktionen i levern. Insulin hämmar lipolys i fettceller, hämmar proteolys och ökar proteinsyntesen.

I kliniska farmakologiska studier har intravenöst insulin glargin och humaninsulin visats vara ekvipotenta när de ges i samma doser. Liksom med alla insuliner kan insulin glargins verkningsstid påverkas av fysisk aktivitet och andra variabler.

I euglykemiska clampundersökningar hos friska individer eller hos patienter med diabetes typ 1 satte effekten in långsammare för subkutan insulin glargin än för humant NPH-insulin, dess verkningsprofil var jämn och utan toppar, och effektdurationen förlängdes.

Följande diagram visar resultaten av en studie på patienter:

**Figur 1: Verkningsprofil hos patienter med typ-1-diabetes**



\*mängd infunderad glukos för att upprätthålla konstanta plasmaglukosnivåer (medelvärden per timme).

Den längre effektdurationen hos subkutant givet insulin glargin är direkt relaterad till den långsammare absorptions hastigheten och ger stöd för administrering en gång per dag. Verkningsprofilen för insulin och insulinanaloger, t ex insulin glargin, kan variera mycket mellan olika individer eller hos samma individ.

I en klinisk studie var symtomen på hypoglykemi och kontraregulatoriska hormonsvar likvärdiga efter intravenöst insulin glargin och humaninsulin hos friska frivilliga försökspersoner och hos patienter med diabetes typ 1.

#### Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av insulin glargin (givet en gång dagligen) på diabetesretinopati utvärderades i en öppen 5-årig studie i jämförelse med NPH-insulin (givet två gånger dagligen) hos 1024 patienter med typ 2-diabetes där progression av retinopati med 3 eller flera grader på skalan Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) undersöktes genom ögonbottenfotografering. Ingen signifikant skillnad observerades avseende progression av diabetesretinopati då insulin glargin jämfördes med NPH-insulin.

Studien ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention) var en randomiserad multicenterstudie med en 2x2 faktoriell design, som utfördes på 12 357 deltagare med hög kardiovaskulär risk med förhöjt fastglukos (IFG) eller nedsatt glukostolerans (IGT) (12% av deltagarna), eller typ 2-diabetes som behandlats med  $\leq 1$  peroralt antidiabetesmedel (88% av deltagarna). Deltagarna randomiserades (1:1) till att få insulin glargin (n=6264) som titrerades för att uppnå fastplasmaglukos  $\leq 5,3$  mmol/l eller standardbehandling (n=6273).

Det första primära effektmåttet var tid till först inträffad kardiovaskulär död, icke-dödlig hjärtinfarkt eller icke-dödlig stroke och det andra primära effektmåttet var tid till att någon av de första primära händelserna inträffade eller till revaskularisering (koronar, karotid eller perifer) eller sjukhusinläggning för hjärtsvikt.

Sekundära effektmått inkluderade mortalitet oberoende av orsak och ett sammantaget mikrovaskulärt resultat.

Insulin glargin ändrade inte den relativa risken för kardiovaskulär sjukdom eller kardiovaskulär död jämfört med standardbehandling. Det fanns inga skillnader mellan insulin glargin och standardbehandling avseende de båda primära effektmåtten, någon av de effektmått som innefattar dessa resultat, mortalitet oberoende av orsak eller sammantaget mikrovaskulärt resultat.

Genomsnittlig dos av insulin glargin vid studiens slut var 0,42 enheter/kg. Vid utgångsläget (baseline) hade deltagarna ett medianvärde av HbA<sub>1c</sub> på 46 mmol/mol. Medianen för HbA<sub>1c</sub>-värdena under behandling varierade från 41-46 mmol/mol för insulin glargin-gruppen och från 44-49 mmol/mol för standardbehandlingsgruppen under hela uppföljningstiden. Frekvensen av allvarlig hypoglykemi (antal drabbade patienter per 100 patientårs exponering) var 1,05 för insulin glargin och 0,30 för standardbehandlingsgruppen och frekvensen av bekräftad ej allvarlig hypoglykemi var 7,71 för insulin glargin och 2,44 för standardbehandlingsgruppen. Under hela den 6 år långa studien var det 42% i insulin glargin-gruppen som aldrig drabbades av hypoglykemi.

Vid det sista besöket under behandlingen hade kroppsvikten i genomsnitt ökat med 1,4 kg för insulin glargin-gruppen och sänkts med 0,8 kg för standardbehandlingsgruppen jämfört med utgångsvärdet.

### Pediatrik population

I en randomiserad kontrollerad klinisk prövning behandlades pediatrika patienter (i åldern 6-15 år) med diabetes typ 1 (n=349) i 28 veckor med basal-bolus insulinregim där reguljärt humaninsulin gavs före varje måltid. Insulin glargin administrerades en gång om dagen vid läggdags och i den andra gruppen administrerades NPH humaninsulin en eller två gånger dagligen. Liknande effekt på HbA<sub>1c</sub> och antalet fall av symptomatiska hypoglykemier observerades i båda behandlingsgrupperna. Fasteplasmaglukos minskade dock mera från ursprungsvärdet i gruppen som fick insulin glargin i jämförelse med NPH-gruppen. Det var även färre allvarliga hypoglykemier i gruppen som fick insulin glargin. 143 av patienterna som behandlades med insulin glargin i denna studie fortsatte behandlingen med insulin glargin i en icke-kontrollerad studieförlängning med en uppföljning på i snitt 2 år. Inga nya säkerhetssignaler observerades under denna förlängda behandling med insulin glargin.

En cross-over studie utfördes där insulin glargin tillsammans med insulin lispro jämfördes med NPH tillsammans med reguljärt humaninsulin (varje behandling administrerades under 16 veckor i slumpvis ordning) hos 26 ungdomar med typ 1 diabetes i åldern 12-18 år. Som i den pediatrika studien beskriven ovan var reduceringen av fasteplasmaglukos från ursprungsvärdet större i gruppen med insulin glargin i jämförelse med NPH-gruppen.

Förändringen i HbA<sub>1c</sub> från ursprungsvärdet var liknande för båda grupperna. Blodglukosvärden som mättes över natten var dock signifikant högre i insulin glargin/lispro-gruppen i jämförelse med NPH/reguljär-gruppen med en medelnadir på 5,4 mM jämfört med 4,1 mM. På motsvarande sätt var frekvensen av nattliga hypoglykemier 32% i insulin glargin/lispro-gruppen i jämförelse med 52% i NPH/reguljär-gruppen.

En 24 veckor lång studie med parallella grupper har utförts på 125 barn i åldrarna 2 till 6 år med typ 1-diabetes, där insulin glargin givet en gång dagligen på morgonen jämfördes med NPH-insulin givet en eller två gånger dagligen som basinsulin. Båda grupperna fick bolusinsulin före måltiderna. Det primära målet, att demonstrera "non-inferiority" för insulin glargin i förhållande till NPH-insulin vid all hypoglykemi, uppfylldes inte och det fanns en tendens till ökning av hypoglykemiska händelser med insulin glargin [insulin glargin: NPH frekvenskvot (95% konfidensintervall) = 1,18 (0,97-1,44)]. Glykerat hemoglobulin och glukosvariabiliteten var jämförbara i båda behandlingsgrupperna. Inga nya säkerhetssignaler observerades i denna studie.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Hos friska individer och diabetespatienter visade insulinserumkoncentrationerna på en långsammare och mycket mer utdragen absorption utan toppar efter subkutan injektion av insulin glargin i



jämförelse med humant NPH-insulin. Koncentrationerna stämde således överens med tidsprofilen för den farmakologiska aktiviteten hos insulin glargin. Figur 1 ovan visar effektprofilerna över tiden för insulin glargin och NPH-insulin.

Insulin glargin injicerat en gång dagligen når steady-statenivåer inom 2-4 dagar efter den första dosen.

### Metabolism

Efter subkutan injektion av ABASAGLAR hos diabetes patienter metaboliseras insulin glargin snabbt vid betakedjans terminala karboxylgrupp och bildar de aktiva metaboliterna M1 (21A-Gly-insulin) och M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insulin). I plasma cirkulerar huvudsakligen metaboliten M1. Exponeringen för M1 ökar med administrerad dos insulin glargin.

De farmakokinetiska och farmakodynamiska fynden indikerar att effekten av den subkutana injektionen med insulin glargin huvudsakligen baseras på exponeringen för M1. Insulin glargin och metaboliten M2 var inte påvisbara hos den stora majoriteten av patienter och när de var påvisbara var koncentrationen oberoende av administrerad dos insulin glargin.

### Eliminering

Halveringstiden till eliminering var jämförbara för insulin glargin och humaninsulin när de gavs intravenöst.

### Särskilda patientgrupper

I kliniska studier uppvisade subgruppsanalyser med avseende på ålder och kön inga skillnader i säkerhet och effekt hos patienter behandlade med insulin glargin jämfört med den totala studiepopulationen.

#### *Pediatrik population*

Farmakokinetiken hos barn från 2 år upp till 6 år med typ 1-diabetes mellitus utvärderades i en klinisk studie (se avsnitt 5.1). Dalvärdena av insulin glargin i plasma och dess huvudsakliga metaboliter M1 och M2 uppmättes hos barn som behandlades med insulin glargin. De visade liknande plasmakoncentrationsmönster som för vuxna och gav inga bevis för ackumulering av insulin glargin eller dess metaboliter vid kronisk dosering.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Zinkoxid  
meta-kresol  
glycerol  
saltsyra (för pH justering)  
natriumhydroxid (för pH justering)  
vatten för injektionsvätskor.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

### 6.3 Hållbarhet

2 år

#### Hållbarhet efter första användning

Läkemedlet kan förvaras maximalt 28 dagar vid högst 30° C och i skydd mot direkt värme och direkt ljus. Pennor får inte förvaras i kylskåp. Pennhylsan måste sättas tillbaka på pennan efter injektion. Ljuskänsligt.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

#### Före användning

Förvaras i kylskåp (2° C-8° C).

Får ej frysas.

Förvara inte ABASAGLAR i direkt kontakt med frysfack eller kylklamp. Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

#### Under användning

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

3 ml lösning i en cylinderampull (typ 1 färglöst glas) med en pistong (halobutylgummi) och en propp (laminat av polyisopren och halobutylgummi) med flänskapsyl av aluminium.

Cylinderampullen är försluten i en injektionspenna för engångsbruk.

Förpackningar om 1, 2, 5 och multiförpackningar med 10 (2 förpackningar med 5). Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Injektionsnålar ingår ej i förpackningen.

### 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

ABASAGLAR får inte blandas med annat insulin eller spädas. Blandning eller spädning kan ändra tids-/verkningsprofilen och blandning kan förorsaka utfällning.

#### ABASAGLAR KwikPen

Inspektera cylinderampullen före användningen. Endast klar, färglös lösning, utan synliga fasta partiklar och med vattenlik konsistens får användas. Eftersom ABASAGLAR är en lösning, behöver det inte skakas eller blandas före användning.

ABASAGLAR får inte blandas med annat insulin eller spädas. Blandning eller spädning kan ändra tids-/verkningsprofilen och blandning kan förorsaka utfällning.

Tomma pennor får inte återfyllas och måste kasseras.

För att undvika eventuell överföring av sjukdom, bör varje injektionspenna endast användas av en patient.

För att undvika felmedicinering av insulin glargin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Hantering av injektionspennan

Patienten ska uppmanas att läsa bruksanvisningen som är inkluderad i bipacksedeln noggrant före användning av ABASAGLAR KwikPen.

#### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

#### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/14/944/005

EU/1/14/944/006

EU/1/14/944/007

EU/1/14/944/008

EU/1/14/944/010

EU/1/14/944/011

EU/1/14/944/012

EU/1/14/944/013

#### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 9 september 2014

#### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

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

## **BILAGA II**

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

**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Eli Lilly and Company  
Indianapolis  
Indiana 46285  
USA

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

ABASAGLAR 100 enheter/ml lösning för injektion i cylinderampull och förfylld penna

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

ABASAGLAR 100 enheter/ml lösning för injektion i cylinderampull

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

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

• ***Riskhanteringsplan***

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som

finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

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

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG – Cylinderampull. Förpackning med 1, 2, 5 och 10**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ABASAGLAR 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Insulin glargin

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

1 ml innehåller 100 enheter insulin glargin (motsvarande 3,64 mg)

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: zinkoxid, meta-kresol, glycerol, saltsyra och natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning

1 cylinderampull à 3 ml.

2 cylinderampuller à 3 ml.

5 cylinderampuller à 3 ml.

10 cylinderampuller à 3 ml.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Dessa cylinderampuller ska endast användas tillsammans med Lilly 3 ml:s pennor.

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat

Kasseras 28 dagar efter första användning.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Före användning:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Under användning:

Förvaras vid högst 30° C.

Får ej förvaras i kylskåp eller frysas.

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

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

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/14/944/001	1 cylinderampull
EU/1/14/944/002	2 cylinderampuller
EU/1/14/944/003	5 cylinderampuller
EU/1/14/944/009	10 cylinderampuller

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ABASAGLAR

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****MELLANKARTONG (utan blå box) enhet av en multipack - Cylinderampull****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ABASAGLAR 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Insulin glargin

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

1 ml innehåller 100 enheter insulin glargin (motsvarande 3,64 mg)

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: zinkoxid, meta-kresol, glycerol, saltsyra och natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning

Multipack: 5 cylinderampuller à 3 ml. Enheterna i en multipack får ej säljas separat.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Dessa cylinderampuller ska endast användas tillsammans med Lilly 3 ml:s pennor.

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat

Kasseras 28 dagar efter första användning.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Före användning:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Under användning:

Förvaras vid högst 30° C.

Får ej förvaras i kylskåp eller frysas.

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

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

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/14/944/004

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ABASAGLAR

## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

### **YTTERKARTONG (med blå box) multipack - Cylinderampull**

#### **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ABASAGLAR 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Insulin glargin

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

1 ml innehåller 100 enheter insulin glargin (motsvarande 3,64 mg)

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: zinkoxid, meta-kresol, glycerol, saltsyra och natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

#### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning

Multipack: 10 (2 förpackningar med 5) cylinderampuller à 3 ml.

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Dessa cylinderampuller ska endast användas tillsammans med Lilly 3 ml:s pennor.

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

#### **8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat

Kasseras 28 dagar efter första användning.

#### **9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Före användning:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Under användning:

Förvaras vid högst 30° C.

Får ej förvaras i kylskåp eller frysas.

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

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

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/14/944/004

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ABASAGLAR

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}



## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

### **YTTERKARTONG – KwikPen. Förpackning med 1, 2 och 5**

#### **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ABASAGLAR 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld penna

Insulin glargin

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

1 ml innehåller 100 enheter insulin glargin  
(motsvarande 3,64 mg).

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: zinkoxid, meta-kresol, glycerol, saltsyra och natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

#### **4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning. KwikPen

1 penna à 3 ml.  
2 pennor à 3 ml.  
5 pennor à 3 ml.

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

Nu möjligt att ställa in upp till 80 enheter

#### **8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat

Kassera pennan 28 dagar efter första användning.

#### **9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Före användning:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Under användning:

Förvaras vid högst 30° C.

Får ej förvaras i kylskåp eller frysas.

Pennhylsan måste sättas tillbaka på pennan efter injektion. Ljuskänsligt.

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

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

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nederländerna

#### **12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/14/944/005	1 penna
EU/1/14/944/006	2 pennor
EU/1/14/944/007	5 pennor
EU/1/14/944/010	1 penna
EU/1/14/944/011	2 pennor
EU/1/14/944/012	5 pennor

#### **13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>**

Lot

#### **14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

#### **15. BRUKSANVISNING**

#### **16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ABASAGLAR

## **17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

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

## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**MELLANKARTONG (utan blå box) enhet av en multipack – KwikPen**

### **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ABASAGLAR 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld penna

Insulin glargin

### **2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

1 ml innehåller 100 enheter insulin glargin  
(motsvarande 3,64 mg).

### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: zinkoxid, meta-kresol, glycerol, saltsyra och natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

### **4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖRLEK**

Injektionsvätska, lösning. KwikPen

Multipack: 5 pennor à 3 ml. Enheterna i en multipack får ej säljas separat.

### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

Nu möjligt att ställa in upp till 80 enheter

### **8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat

Kassera pennen 28 dagar efter första användning.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Före användning:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Under användning:

Förvaras vid högst 30° C.

Får ej förvaras i kylskåp eller frysas.

Pennhylsan måste sättas tillbaka på pennan efter injektion. Ljuskänsligt.

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

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/14/944/008

EU/1/14/944/013

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>**

Lot

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

ABASAGLAR

## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG (med blå box) multipack – KwikPen**

### **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ABASAGLAR 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld penna

Insulin glargin

### **2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

1 ml innehåller 100 enheter insulin glargin (motsvarande 3,64 mg).

### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: zinkoxid, meta-kresol, glycerol, saltsyra och natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

### **4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning. KwikPen

Multipack: 10 (2 förpackningar med 5) pennor à 3 ml.

### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

Nu möjligt att ställa in upp till 80 enheter

### **8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat

Kassera pennen 28 dagar efter första användning.

### **9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Före användning:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Under användning:

Förvaras vid högst 30° C.

Får ej förvaras i kylskåp eller frysas.

Pennhylsan måste sättas tillbaka på pennan efter injektion. Ljuskänsligt.

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

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

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/14/944/008

EU/1/14/944/013

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ABASAGLAR

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

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



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

**ETIKETT Cylinderampull**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

ABASAGLAR 100 enheter/ml injektionsvätska  
Insulin glargin  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

3 ml

**6. ÖVRIGT**

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

**ETIKETT KwikPen**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

ABASAGLAR 100 enheter/ml injektionsvätska  
KwikPen  
Insulin glargin  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

3 ml

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **ABASAGLAR 100 enheter/ml injektionsvätska i cylinderampull** Insulin glargin

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig. Bruksanvisningen till insulinpennan tillhandahålls med din insulinpenna. Läs igenom denna innan du börjar använda ditt läkemedel.**

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

#### **I denna bipacksedel finns information om följande:**

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

#### **1. Vad ABASAGLAR är och vad det används för**

ABASAGLAR är en injektionsvätska som innehåller insulin glargin. Insulin glargin är ett modifierat insulin, mycket likt humaninsulin.

ABASAGLAR används för att behandla diabetes mellitus hos vuxna, ungdomar och barn från 2 års ålder.

Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån. Insulin glargin har en lång och jämn blodsockersänkande verkan.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder ABASAGLAR**

##### **Använd inte ABASAGLAR**

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

##### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder ABASAGLAR. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), diet och fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) enligt samtal med din läkare.

Om ditt blodsocker är för lågt (hypoglykemi) ska du följa instruktionerna om behandling av hypoglykemi (se rutan i slutet av bipacksedeln)

### *Resor*

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

- tillgänglighet för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgång på insulin osv.,
- förvaring av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella effekter av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i en nödsituation om du känner dig dålig eller blir sjuk.

### *Sjukdomar och skador*

I följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg (till exempel justering av insulin dos, blod- och urintest):

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarlig olycka kan blodsockret öka (hyperglykemi).
- Om du inte äter tillräckligt mycket kan blodsockret bli för lågt (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ-1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkare så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

### **Andra läkemedel och ABASAGLAR**

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning av blodsockret, höjning av blodsockret eller både och, beroende på omständigheterna). Det kan i samtliga fall bli nödvändigt att justera din insulin dos för att undvika att blodsockernivån blir antingen för låg eller för hög. Tänk på detta när du börjar eller slutar ta ett annat läkemedel.

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du i så fall ska göra.

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

- alla andra läkemedel för behandling av diabetes,
- ACE-hämmare (för behandling av vissa hjärtåkommor eller vid högt blodtryck),
- disopyramid (för behandling av vissa hjärtåkommor),
- fluoxetin (för behandling av depression),
- fibrater (används för att sänka höga halter av blodfetter),
- MAO-hämmare (för behandling av depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (t ex acetylsalicylsyra som används som smärtstillande och febernedsättande medel),
- somatostatinanaloger (som oktreotid, används vid behandling av en mindre vanlig sjukdom som innebär att man tillverkar för mycket tillväxthormon),
- sulfonamidantibiotika.

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

- kortikosteroider (t ex kortison som används vid behandling av inflammationer),
- danazol (läkemedel som påverkar ägglossning),
- diazoxid (för behandling av högt blodtryck),
- diuretika (för behandling av högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används vid behandling av allvarlig hypoglykemi),
- isoniazid (för behandling av tuberkulos),

- östrogener och progestogener (t ex p-piller som används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (för behandling av psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (t ex epinefrin (adrenalin) eller salbutamol, terbutalin som används vid behandling av astma),
- sköldkörtelhormoner (för behandling av sköldkörtelsjukdomar),
- atypisk psykofarmaka (t ex klozapin, olanzapin),
- proteashämmare (för behandling av HIV).

*Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:*

- betablockerare (för behandling av högt blodtryck),
- klonidin (för behandling av högt blodtryck),
- litiumsalter (för behandling av psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används vid behandling av vissa infektioner orsakade av parasiter) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (t ex klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom orsaka att de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemi försvagas eller uteblir.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner, rådfråga läkare eller apotekspersonal.

### **ABASAGLAR med alkohol**

Ditt blodsocker kan antingen höjas eller sänkas om du dricker alkohol.

### **Graviditet och amning**

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådfråga din läkare.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Din koncentrations- eller reaktionsförmåga kan försämrans om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (förhöjda blodsockernivåer),
- du har problem med synen.

Tänk på risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (t ex vid bilkörning eller användning av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- om de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemi är försvagade eller uteblir.

### **Viktig information om något hjälpämne i ABASAGLAR**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, vilket betyder att det är näst intill "natriumfritt".

## **3. Hur du använder ABASAGLAR**

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Trots att ABASAGLAR innehåller samma aktiva substans som Toujeo (insulin glargin 300 enheter/ml), så är dessa läkemedel inte utbytbara mot varandra. Bytet från en insulinbehandling till en annan kräver förskrivning på recept, medicinsk övervakning och blodsockerkontroll. Rådgör med läkare för ytterligare information.

## **Dos**

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test och din tidigare insulinbehandling kommer din läkare att:

- avgöra hur mycket ABASAGLAR du kommer att behöva per dag och vid vilken tidpunkt på dagen,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen ABASAGLAR.

ABASAGLAR är ett långverkande insulin. Din läkare kan ordinera det i kombination med ett snabbverkande insulin eller med tabletter för behandling av högt blodsocker.

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

## **Användning för barn och ungdomar**

ABASAGLAR kan användas hos ungdomar och barn från 2 års ålder. Det finns ingen erfarenhet av användning av ABASAGLAR hos barn under 2 år.

## **Tidpunkt för administrering**

Du behöver en injektion av ABASAGLAR per dag, vid samma tidpunkt.

## **Administreringsätt**

ABASAGLAR injiceras under huden. Du ska ALDRIG injicera ABASAGLAR i en blodåder, eftersom det skulle förändra effekten och kan orsaka hypoglykemi.

Din läkare visar dig i vilket hudområde du ska injicera ABASAGLAR. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

## **Hantering av cylinderampullerna**

För att säkerställa att du får rätt dos, ska ABASAGLAR cylinderampuller endast användas tillsammans med Lillys insulinpennor. Alla dessa pennor marknadsförs kanske inte i ditt land.

Pennan ska användas enligt instruktionen som tillhandahålls med pennan.

Bruksanvisningen för pennan måste följas noggrant för hur cylinderampullen ska laddas, hur nålen ska sättas fast och för administreringen av insulininjektionen.

För att förhindra överföring av sjukdomar, ska varje penna endast användas av en patient.

Kontrollera cylinderampullen före användningen. Endast genomskinlig och färglös vattenliknande lösning, utan synliga fasta partiklar får användas. Den ska inte skakas eller blandas före användning.

Ta alltid en ny cylinderampull om du märker att blodsockerkontrollen oväntat håller på att försämrats. Du ska göra detta eftersom insulinet kan ha förlorat en del av sin effekt. Misstänker du att du har problem med ABASAGLAR bör du tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

## Säkerhetsåtgärder före injektion

Avlägsna eventuella luftbubblor före injektionen (se bruksanvisningen för pennan).

Det är viktigt att försäkra sig om att insulinet inte förorenas av alkohol, andra desinfektionsmedel eller andra ämnen.

Återfyll inte och återanvänd inte tomma cylinderampuller. Annat insulin får inte tillsättas till cylinderampullen. Blanda inte ABASAGLAR med andra insuliner eller läkemedel. Späd inte ut det. Blandning eller spädning kan ändra ABASAGLARs verkan.

## Problem med insulinpennan?

Var god se bruksanvisningen.

**Om insulinpennan är skadad eller inte fungerar korrekt (på grund av mekaniska fel) måste den kasseras och en ny insulinpenna måste användas.**

## Om du har använt för stor mängd av ABASAGLAR

- Om du har **injicerat för mycket ABASAGLAR**, kan blodsockernivån bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För information om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

## Om du har glömt att använda ABASAGLAR

- Om du har glömt en dos ABASAGLAR eller om du inte injicerat tillräckligt med insulin, kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För information om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

## Om du slutar att använda ABASAGLAR

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (ansamling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Avbryt inte behandlingen med ABASAGLAR utan att rådfråga din läkare, som berättar för dig vad som behöver göras.

## Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att ABASAGLAR förväxlas med andra insuliner.

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

## 4. Eventuella biverkningar

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

**Hypoglykemi (lågt blodsocker) kan vara mycket allvarligt.** Om blodsockernivån sjunker för mycket, kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan ge hjärnskada och vara livshotande. Om du har symptom på lågt blodsocker, ska du **genast** vidta åtgärder för att höja blodsockernivån.



**Om du får följande symtom ska du genast kontakta läkare:** utbredda hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med snabba hjärtslag och svettningar. Det kan vara symtom på allvarlig allergisk reaktion mot insulin och kan vara **livshotande**.

**Mycket vanliga biverkningar** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- **Hypoglykemi**

Liksom vid all insulinbehandling är den vanligaste biverkan **hypoglykemi**.

**Hypoglykemi (lågt blodsocker) betyder att det inte finns tillräckligt med socker i blodet.**

För ytterligare information om biverkningarna lågt- eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

**Vanliga biverkningar** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- **Hudförändringar på injektionsstället**

Om du injicerar insulin för ofta på samma ställe i huden kan fettvävnaden på detta ställe under huden antingen komma att skrupna (lipoatrofi) eller förtjockas (lipohypertrofi). Förtjockning av fettvävnaden kan uppträda hos 1-2% av patienterna medan skrupning kan uppträda i ovanliga fall. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- **Hudbiverkningar och allergiska reaktioner**

3-4% av patienterna kan få reaktioner på injektionsstället (t ex rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektion, klåda, nässelutslag, svullnad och inflammation). Dessa reaktioner kan också sprida sig runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

**Sällsynta biverkningar** (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 personer)

- **Allvarlig allergisk reaktion på insulin**

Sådana symtom kan omfatta utbredda hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med snabba hjärtslag och svettningar. Dessa kan vara symtom på **allvarlig allergisk reaktion mot insulin och kan vara livshotande**.

- **Synpåverkan**

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt försämra din synförmåga. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- **Allmänna symtom**

I sällsynta fall kan insulinbehandling orsaka tillfällig ansamling av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vrister.

**Mycket sällsynta biverkningar** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer)

I mycket sällsynta fall kan dysgeusi (smakförändring) och myalgi (muskelsmärta) förekomma.

**Övriga biverkningar med okänd frekvens** (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)  
Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). I sällsynta fall krävs en ändrad insulindosering.

### **Användning hos barn och ungdomar**

I allmänhet är biverkningarna hos barn och ungdomar som är 18 år eller yngre desamma som hos vuxna.

Klagomål på reaktioner på injektionsstället (smärta vid injektionsstället, reaktioner på injektionsstället) och hudreaktioner (utslag, nässelutslag) är jämförelsevis mer frekvent rapporterade hos barn och ungdomar som är 18 år eller yngre, än hos vuxna.

Säkerhetsdata från kliniska studier finns inte tillgängliga för barn under 2 år.

### **Rapportering av biverkningar**

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

## **5. Hur ABASAGLAR ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

#### Oöppnade cylinderampuller

Förvaras i kylskåp (2° C-8° C). Får ej frysas.

Förvara inte i direkt kontakt med frysfack eller kylklamp.

Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

#### Cylinderampuller under användning

Cylinderampuller under användning (i insulinpennan) eller som has i reserv kan förvaras maximalt 28 dagar vid högst 30° C och i skydd mot direkt värme eller direkt ljus. Cylinderampuller som används får inte förvaras i kylskåp. Använd inte cylinderampullerna efter denna tidsperiod.

Använd inte ABASAGLAR om du ser partiklar i den. Använd endast ABASAGLAR om lösningen är klar, färglös och vattenliknande.

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

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är insulin glargin. Varje milliliter lösning innehåller 100 enheter av det aktiva innehållsämnet insulin glargin (motsvarande 3,64 mg).
- Övriga innehållsämnen är: zinkoxid, meta-kresol, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 ”Viktig information om något hjälpämne i ABASAGLAR”), saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

## Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

ABASAGLAR 100 enheter/ml injektionsvätska i cylinderampull är en klar och färglös lösning.

ABASAGLAR levereras i cylinderampuller som endast ska användas tillsammans med insulinpenna från Lilly. Varje cylinderampull innehåller 3 ml injektionsvätska (motsvarande 300 enheter). Förpackningar om 1, 2, 5, 10 och en multipack med 2 x 5 cylinderampuller finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## Innehavare av godkännande för försäljning

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

## Tillverkare

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

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

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

### 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

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal

Tel: +372 6 817 280

### Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

### España

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

### Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė

Tel. +370 (5) 2649600

### Luxembourg/Luxemburg

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

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

### Magyarország

Lilly Hungária Kft.

Tel: + 36 1 328 5100

### Malta

Charles de Giorgio Ltd.

Tel: + 356 25600 500

### Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.

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

### Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: + 47 22 88 18 00

### Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

### Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

**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 Holdings Limited 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

**Denna bipacksedel ändrades senast <{MM/ÅÅÅÅ}> <{månad ÅÅÅÅ}.>**

#### **Övriga informationskällor**

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

## **HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI**

**Bär alltid med dig socker (minst 20 gram).**

**Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.**

### **HYPERGLYKEMI (högt blodsocker)**

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

#### **Varför uppkommer hyperglykemi?**

Exempelvis om:

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

#### **Varningssymtom på hyperglykemi**

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

#### **Vad ska du göra om du får hyperglykemi?**

**Testa blodsockernivån och urinen för ketoner genast när symtomen beskrivna ovan uppträder.** Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

### **HYPOGLYKEMI (lågt blodsocker)**

Om ditt blodsocker sjunker för mycket kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. Du bör normalt känna igen symtomen på när ditt blodsocker sjunker för mycket så att du kan reagera på rätt sätt.

#### **Varför uppkommer hypoglykemi?**

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller utför annan typ av fysisk aktivitet,
- du återhämtar dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du återhämtar dig från sjukdom eller feber,
- du tar, eller har slutat ta, vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och ABASAGLAR").

**Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om**

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat, (när du byter från ditt tidigare basinsulin till ABASAGLAR kan hypoglykemi uppstå. Om det uppstår är det mer sannolikt att det inträffar på morgonen än nattetid).
- blodsockernivåerna är nära de normala eller ostabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreos.

### **Varningssymtom på hypoglykemi**

#### *- I kroppen*

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

#### *- I hjärnan*

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbingar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar i muntrakten, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att sköta sig själv, kramper och medvetlöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om:

- du är äldre, har haft diabetes länge eller lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som ABASAGLAR,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och ABASAGLAR").

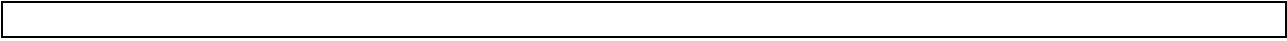
I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker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

### **Vad ska du göra om du får hypoglykemi?**

1. Inte injicera insulin. Ta omedelbart 10-20 g socker, t ex glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (t ex dietdrycker) har inte någon effekt på hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarig blodsockerhöjande effekt (t ex bröd eller pasta). Detta har din läkare eller sjuksköterska säkert talat med dig om tidigare. Eftersom ABASAGLAR är långverkande kan återhämtningen från hypoglykemi fördröjas.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10-20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer. Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Om du inte kan svälja eller om du är medvetlös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

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



## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **ABASAGLAR 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld penna** Insulin glargin

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom hela denna bipacksedel, inklusive bruksanvisningen för ABASAGLAR KwikPen (förfylld injektionspenne) innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

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

#### **I denna bipacksedel finns information om följande:**

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

#### **1. Vad ABASAGLAR är och vad det används för**

ABASAGLAR är en injektionsvätska som innehåller insulin glargin. Insulin glargin är ett modifierat insulin, mycket likt humaninsulin.

ABASAGLAR används för att behandla diabetes mellitus hos vuxna, ungdomar och barn från 2 års ålder.

Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån. Insulin glargin har en lång och jämn blodsockersänkande verkan.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder ABASAGLAR**

##### **Använd inte ABASAGLAR**

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

##### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder ABASAGLAR. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), diet och fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) enligt samtal med din läkare.

Om ditt blodsocker är för lågt (hypoglykemi) ska du följa instruktionerna om behandling av hypoglykemi (se rutan i slutet av bipacksedeln).



### *Resor*

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

- tillgänglighet för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgång på insulin osv.,
- förvaring av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella effekter av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i en nödsituation om du känner dig dålig eller blir sjuk.

### *Sjukdomar och skador*

I följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg (till exempel justering av insulin doser, blod- och urintest):

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarlig olycka kan blodsockret öka (hyperglykemi).
- Om du inte äter tillräckligt mycket kan blodsockret bli för lågt (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ-1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkare så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

### **Andra läkemedel och ABASAGLAR**

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning av blodsockret, höjning av blodsockret eller både och, beroende på omständigheterna). Det kan i samtliga fall bli nödvändigt att justera din insulin dos för att undvika att blodsockernivån blir antingen för låg eller för hög. Tänk på detta när du börjar eller slutar ta ett annat läkemedel.

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du i så fall ska göra.

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

- alla andra läkemedel för behandling av diabetes,
- ACE-hämmare (för behandling av vissa hjärtåkommor eller vid högt blodtryck),
- disopyramid (för behandling av vissa hjärtåkommor),
- fluoxetin (för behandling av depression),
- fibrater (används för att sänka höga halter av blodfetter),
- MAO-hämmare (för behandling av depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (t ex acetylsalicylsyra som används som smärtstillande och febernedsättande medel),
- somatostatinanaloger (som oktreotid, används vid behandling av en mindre vanlig sjukdom som innebär att man tillverkar för mycket tillväxthormon),
- sulfonamidantibiotika.

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

- kortikosteroider (t ex kortison som används vid behandling av inflammationer),
- danazol (läkemedel som påverkar ägglossning),
- diazoxid (för behandling av högt blodtryck),
- diuretika (för behandling av högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används vid behandling av allvarlig hypoglykemi),
- isoniazid (för behandling av tuberkulos),

- östrogener och progestogener (t ex p-piller som används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (för behandling av psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (t ex epinefrin (adrenalin) eller salbutamol, terbutalin som används vid behandling av astma),
- sköldkörtelhormoner (för behandling av sköldkörtelsjukdomar),
- atypisk psykofarmaka (t ex klozapin, olanzapin),
- proteashämmare (för behandling av HIV).

*Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:*

- betablockerare (för behandling av högt blodtryck),
- klonidin (för behandling av högt blodtryck),
- litiumsalter (för behandling av psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används vid behandling av vissa infektioner orsakade av parasiter) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (t ex klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom orsaka att de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemi försvagas eller uteblir.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner, rådfråga läkare eller apotekspersonal.

### **ABASAGLAR med alkohol**

Ditt blodsocker kan antingen höjas eller sänkas om du dricker alkohol.

### **Graviditet och amning**

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådfråga din läkare.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Din koncentrations- eller reaktionsförmåga kan försämrans om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (förhöjda blodsockernivåer),
- du har problem med synen.

Tänk på risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (t ex vid bilkörning eller användning av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- om de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemi är försvagade eller uteblir.

### **Viktig information om något hjälpämne i ABASAGLAR**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, vilket betyder att det är näst intill "natriumfritt".

## **3. Hur du använder ABASAGLAR**

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Trots att ABASAGLAR innehåller samma aktiva substans som Toujeo (insulin glargin 300 enheter/ml), så är dessa läkemedel inte utbytbara mot varandra. Bytet från en insulinbehandling till en annan kräver förskrivning på recept, medicinsk övervakning och blodsockerkontroll. Rådgör med läkare för ytterligare information.

## **Dos**

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test och din tidigare insulinbehandling kommer din läkare att:

- avgöra hur mycket ABASAGLAR du kommer att behöva per dag och vid vilken tidpunkt på dagen,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen ABASAGLAR.

ABASAGLAR är ett långverkande insulin. Din läkare kan ordinera det i kombination med ett snabbverkande insulin eller med tabletter för behandling av högt blodsocker.

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

## **Användning för barn och ungdomar**

ABASAGLAR kan användas hos ungdomar och barn från 2 års ålder. Det finns ingen erfarenhet av användning av ABASAGLAR hos barn under 2 år.

## **Tidpunkt för administrering**

Du behöver en injektion av ABASAGLAR per dag, vid samma tidpunkt.

## **Administreringsätt**

ABASAGLAR injiceras under huden. Du ska ALDRIG injicera ABASAGLAR i en blodåder, eftersom det skulle förändra effekten och kan orsaka hypoglykemi.

Din läkare visar dig i vilket hudområde du ska injicera ABASAGLAR. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

## **Hantering av ABASAGLAR KwikPen**

ABASAGLAR KwikPen är en förfylld engångspenna som innehåller insulin glargin.

**Läs noggrant igenom "Bruksanvisning för KwikPen" bifogad i denna bipacksedel. Du måste använda pennan enligt beskrivningen i denna bruksanvisning.**

Ny nål ska monteras innan varje användning. Använd bara nålar som är godkända för användning med ABASAGLAR KwikPen (se "ABASAGLAR KwikPen Bruksanvisning").

Ett säkerhetstest ska utföras före varje injektion.

Granska cylinderampullen före användning av pennan. Använd inte ABASAGLAR om du upptäcker partiklar i den. Använd bara ABASAGLAR om lösningen är klar, färglös och vattenliknande. Skaka eller blanda inte före användning.

För att undvika eventuell överföring av sjukdom, ska varje penna endast användas av en patient.

Det är viktigt att försäkra sig om att insulinet inte förorenas av alkohol, andra desinfektionsmedel eller andra ämnen.

Använd alltid en ny penna om du märker att ditt blodsocker oväntat försämras. Om du tror att du har problem med ABASAGLAR KwikPen, be läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska kontrollera pennan.

Tomma pennor får inte återfyllas och måste kasseras.

Använd inte ABASAGLAR KwikPen om den är skadad eller inte fungerar som den ska. Den ska då kasseras och en ny KwikPen ska användas.

### **Om du har använt för stor mängd av ABASAGLAR**

- Om du har **injicerat för mycket ABASAGLAR**, kan blodsockernivån bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För information om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

### **Om du har glömt att använda ABASAGLAR**

- Om du har glömt en dos ABASAGLAR eller om du inte injicerat tillräckligt med insulin, kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För information om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

### **Om du slutar att använda ABASAGLAR**

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (ansamling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Avbryt inte behandlingen med ABASAGLAR utan att rådfråga din läkare, som berättar för dig vad som behöver göras.

### **Insulinförväxlingar**

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att ABASAGLAR förväxlas med andra insuliner.

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

## **4. Eventuella biverkningar**

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

**Hypoglykemi (lågt blodsocker) kan vara mycket allvarligt.** Om blodsockernivån sjunker för mycket, kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan ge hjärnskada och vara livshotande. Om du har symtom på lågt blodsocker, ska du **genast** vidta åtgärder för att höja blodsockernivån.

**Om du får följande symtom ska du genast kontakta läkare:** utbredda hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med snabba hjärtslag och svettningar. Dessa kan vara symtom på allvarlig allergisk reaktion mot insulin och kan vara **livshotande**.

**Mycket vanliga biverkningar** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- **Hypoglykemi**

Liksom vid all insulinbehandling är den vanligaste biverkan **hypoglykemi**.

**Hypoglykemi (lågt blodsocker) betyder att det inte finns tillräckligt med socker i blodet.**

För ytterligare information om biverkningarna lågt- eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

**Vanliga biverkningar** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- **Hudförändringar på injektionsstället**

Om du injicerar insulin för ofta på samma ställe i huden kan fettvävnaden på detta ställe under huden antingen komma att skrumpna (lipoatrofi) eller förtjockas (lipohypertrofi). Förtjockning av fettvävnaden kan uppträda hos 1-2% av patienterna medan skrumpning kan uppträda i ovanliga fall. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- **Hudbiverkningar och allergiska reaktioner**

3-4% av patienterna kan få reaktioner på injektionsstället (t ex rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektion, klåda, nässelutslag, svullnad och inflammation). Dessa reaktioner kan också sprida sig runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

**Sällsynta biverkningar** (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 personer)

- **Allvarlig allergisk reaktion på insulin**

Sådana symtom kan omfatta utbredda hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med snabba hjärtslag och svettningar. Dessa kan vara symtom på **allvarlig allergisk reaktion mot insulin och kan vara livshotande**.

- **Synpåverkan**

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt försämra din synförmåga. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- **Allmänna symtom**

I sällsynta fall kan insulinbehandling orsaka tillfällig ansamling av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vrister.

**Mycket sällsynta biverkningar** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer)

I mycket sällsynta fall kan dysgeusi (smakförändring) och myalgi (muskelsmärta) förekomma.

**Övriga biverkningar med okänd frekvens** (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). I sällsynta fall krävs en ändrad insulindosering.

**Användning hos barn och ungdomar**

I allmänhet är biverkningarna hos barn och ungdomar som är 18 år eller yngre desamma som hos vuxna.

Klagomål på reaktioner på injektionsstället (smärta vid injektionsstället, reaktioner på injektionsstället) och hudreaktioner (utslag, nässelutslag) är jämförelsevis mer frekvent rapporterade hos barn och

ungdomar som är 18 år eller yngre, än hos vuxna.

Säkerhetsdata från kliniska studier finns inte tillgängliga för barn under 2 år.

## Rapportering av biverkningar

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

## 5. Hur ABASAGLAR ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

### Oanvända injektionspennor

Förvaras i kylskåp (2° C-8° C). Får ej frysas.

Förvara inte i direkt kontakt med frysack eller kylklamp.

Förvara den förfyllda injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

### Injektionspennor under användning

Injektionspennor under användning (i insulinpennan) eller som has i reserv kan förvaras maximalt 28 dagar vid högst 30° C och i skydd mot direkt värme eller direkt ljus. Pennan som används får inte förvaras i kylskåp. Använd inte pennan efter denna tidsperiod. Pennhylsan måste sättas tillbaka på pennan efter injektion. Ljuskänsligt.

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

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är insulin glargin. Varje milliliter lösning innehåller 100 enheter av det aktiva innehållsämnet insulin glargin (motsvarande 3,64 mg).
- Övriga innehållsämnen är: zinkoxid, meta-kresol, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 ”Viktig information om något hjälpämne i ABASAGLAR”), saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

ABASAGLAR 100 enheter/ml injektionsvätska i förfylld injektionspenna, KwikPen, är en klar och färglös lösning.

Varje penna innehåller 3 ml injektionsvätska (motsvarande 300 enheter). Förpackningar om 1, 2, 5 och en multipack med 2 x 5 förfyllda pennor à 3 ml finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### Innehavare av godkännande för försäljning

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

## Tillverkare

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

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

### **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**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6 817 280

### **Ελλάδα**

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

### **España**

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

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

### **Lietuva**

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  
Tel. +370 (5) 2649600

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

### **Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

### **Nederland**

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

### **Norge**

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

### **Österreich**

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

### **Polska**

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

### **Portugal**

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

Boehringer Ingelheim, Lda.

Tel: +351 21 313 53 00

### **România**

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

**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 Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

Boehringer Ingelheim Ltd.  
Tel: +44 1344 424 600

Denna bipacksedel ändrades senast <{MM/ÅÅÅÅ}> <{månad ÅÅÅÅ}.>

**Övriga informationskällor**

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



## **HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI**

**Bär alltid med dig socker (minst 20 gram).**

**Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.**

### **HYPERGLYKEMI (högt blodsocker)**

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

#### **Varför uppkommer hyperglykemi?**

Exempelvis om:

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

#### **Varningssymtom på hyperglykemi**

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

#### **Vad ska du göra om du får hyperglykemi?**

**Testa blodsockernivån och urinen för ketoner genast när symtomen beskrivna ovan uppträder.** Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

### **HYPOGLYKEMI (lågt blodsocker)**

Om ditt blodsocker sjunker för mycket kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. Du bör normalt känna igen symtomen på när ditt blodsocker sjunker för mycket så att du kan reagera på rätt sätt.

#### **Varför uppkommer hypoglykemi?**

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller utför annan typ av fysisk aktivitet,
- du återhämtar dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du återhämtar dig från sjukdom eller feber,
- du tar, eller har slutat ta, vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och ABASAGLAR").

**Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om**

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat, (när du byter från ditt tidigare basinsulin till ABASAGLAR kan hypoglykemi uppstå. Om det uppstår är det mer sannolikt att det inträffar på morgonen än nattetid).
- blodsockernivåerna är nära de normala eller ostabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreos.

### **Varningssymtom på hypoglykemi**

#### *- I kroppen*

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

#### *- I hjärnan*

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbingar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar i muntrakten, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att sköta sig själv, kramper och medvetslöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om:

- du är äldre, har haft diabetes länge eller lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som ABASAGLAR,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och ABASAGLAR").

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

### **Vad ska du göra om du får hypoglykemi?**

1. Inte injicera insulin. Ta omedelbart 10-20 g socker, t ex glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (t ex dietdrycker) har inte någon effekt på hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarig blodsockerhöjande effekt (t ex bröd eller pasta). Detta har din läkare eller sjuksköterska säkert talat med dig om tidigare. Eftersom ABASAGLAR är långverkande kan återhämtningen från hypoglykemi fördröjas.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10-20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer. Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Om du inte kan svälja eller om du är medvetslös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

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

## Bruksanvisning KwikPen

ABASAGLAR 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Insulin glargin



### LÄS INSTRUKTIONERNA INNAN PENNAN TAS I BRUK

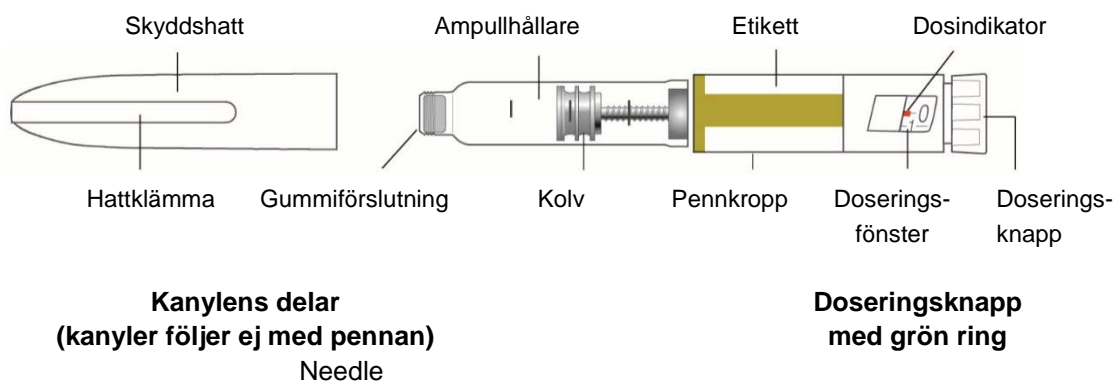
Läs bruksanvisningen innan du börjar ta ABASAGLAR och varje gång du får en ny ABASAGLAR KwikPen. Det kan ha tillkommit ny information. Denna information ersätter inte din kontakt med sjukvårdspersonal om din sjukdom eller behandling.

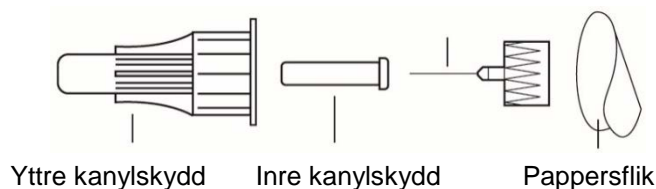
ABASAGLAR KwikPen ("Pen") är en engångspenna som innehåller 300 enheter (3 ml) insulin glargin. Du kan injicera flera doser med en penna. Varje doseringssteg är 1 enhet. Du kan ge från 1-60 **80** enheter i en injektion. **Om din dos överstiger 60 80 insulinenheter kommer du att behöva ta ytterligare en injektion.** Kolven flyttas endast framåt med små steg och du kanske inte ser att den rör sig. När kolven når botten av ampullen har du använt alla 300 enheter i penna.

**Dela inte injektionspenna med andra, även om kanylen har byts ut. Återanvänd inte gamla kanyler eller dela dem med andra. Du kan överföra en infektion eller få en infektion.**

Denna penna rekommenderas inte att användas av blinda eller synskadade personer, såvida de inte får hjälp av en person som tränats i att använda penna på korrekt sätt.

### KwikPen pennans delar





### Hur man känner igen ABASAGLAR KwikPen:

- Pennans färg: Ljusgrå
- Doseringsknapp: Ljusgrå med grön ring längst ut
- Etiketter: Ljusgrå med gröna färgstreck

### Följande behövs för din injektion:

- ABASAGLAR KwikPen
- Kanyl som är lämplig för KwikPen (BD [Becton, Dickinson and Company] kanyler rekommenderas).
- Bomullssudd

### Förberedelse av KwikPen

- Tvätta händerna med tvål och vatten
- Kontrollera pennan för att försäkra dig om att du använder rätt sorts insulin. Det är särskilt viktigt om du använder mer än en typ insulin.
- **Använd inte** pennan efter det utgångsdatum som är tryckt på etiketten eller i mer än 28 dagar efter att du började använda pennan.
- Använd alltid **en ny kanyl** vid varje injektion för att förhindra infektioner och förhindra att kanylen blir igentäppt.

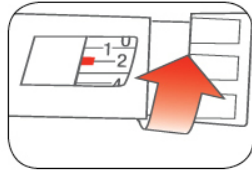

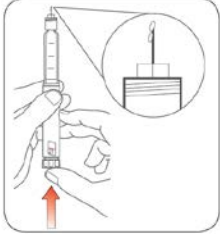
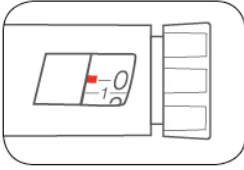
<p><b>Steg 1:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Drag skyddshatten rakt ut.</li> <li>• Ta inte bort pennans etikett.</li> <li>• Torka av gummiförslutningen med en bomullssudd.</li> </ul> <p>Lösningen ska vara klar och färglös. Använd den inte om den är grumlig, färgad eller innehåller partiklar eller klumpar.</p>	
<p><b>Steg 2:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ta en ny kanyl.</li> <li>• Riv av pappersfliken från det yttre kanylskyddet.</li> </ul>	
<p><b>Steg 3:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sätt kanylen rakt på pennan och skruva tills den sitter fast ordentligt.</li> </ul>	
<p><b>Steg 4:</b></p>	<p>Behåll    Släng</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ta av det yttre kanylskyddet. Kasta <b>inte</b> bort det.</li> <li>• Ta av det inre kanylskyddet och kasta det.</li> </ul>	
---	--

## Kontroll av insulinflödet


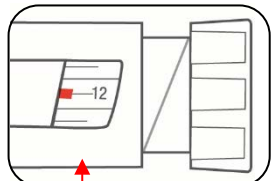
### Kontrollera insulinflödet före varje injektion.

- Kontroll av insulinflödet innebär att avlägsna luft från kanyl och ampull som kan bildas vid normal användning och säkerställer att pennan fungerar som den ska
- Om insulinflödet **inte** kontrolleras före varje injektion kan du få för mycket eller för lite insulin.

<p><b>Steg 5:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• För att kontrollera insulinflödet: ställ in 2 enheter genom att vrida på doseringsknappen.</li> </ul>	
<p><b>Steg 6:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Håll pennan så att kanylen pekar uppåt. Knacka lätt på ampullhållaren, så att eventuella luftbubblor samlas högst upp i ampullen.</li> </ul>	
<p><b>Steg 7:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Med kanylen pekande uppåt, tryck in doseringsknappen helt tills det tar stopp och "0" syns i doseringsfönstret. Håll doseringsknappen intryckt och räkna sakta till 5.</li> </ul> <p>Du bör se att det kommer insulin från kanylspetsen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Om du <b>inte</b> ser något insulin, upprepa flödeskontrollen, men inte mer än 4 gånger.</li> <li>- Om du <b>fortfarande inte</b> ser något insulin, byt kanyl och upprepa flödeskontrollen.</li> </ul> <p>Små luftbubblor är normala och kommer inte att påverka dosen.</p>	 

## Ställa in dosen

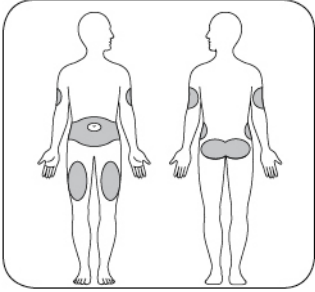
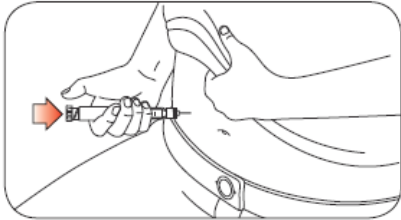

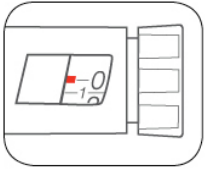
- Du kan injicera från 1-6080 enheter i en injektion.
- Om din dos överstiger 6080 insulinenheter behöver du ta ytterligare en injektion.
  - Om du behöver hjälp att bestämma hur du ska dela upp din dos bör du tala med din läkare eller diabetessköterska.
  - Du ska använda ny kanyl och upprepa kontroll av insulinflödet vid varje injektion.

<p><b>Steg 8:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Vrid doseringsknappen till det antal enheter som du ska injicera. Doseringsindikatorn visar din dos.<ul style="list-style-type: none"><li>- Varje doseringssteg är 1 enhet.</li><li>- Doseringsknappen klickar när du vrider den.</li><li>- Ställ <b>INTE</b> in dosen genom att räkna antalet klick eftersom det finns risk att du ställer in fel dos.</li><li>- Dosen kan justeras genom att vrida på doseringsknappen fram eller tillbaka tills doseringsindikatorn visar rätt dos.</li><li>- <b>Jämna</b> siffror visas i doseringsfönstret.</li></ul></li> <li>- <b>Udda</b> siffror, efter nummer 1, visas som raka streck.</li> <li>• <b>Kontrollera alltid siffran i doseringsfönstret, för att förvissa dig om att du har ställt in rätt dos.</b></li></ul>	 <p>(Exempel: 12 enheter visas i doseringsfönstret)</p>  <p>(Exempel: 25 enheter visas i doseringsfönstret)</p>
--	---

- Det går inte att ställa in en större dos än det antal enheter som återstår i penna.
- Om du ska injicera fler enheter än de som finns kvar i penna, kan du antingen:
  - injicera den del av dosen som återstår i penna och injicera resten av dosen med en ny penna, eller
  - injicera hela dosen med en ny penna.
- Det är normalt att det finns kvar en liten mängd insulin i penna som inte kan injiceras.

## Injektion

- Följ instruktionerna för hygienisk injektionsteknik som du har blivit anvisad av din läkare/diabetessköterska.
- Byt injektionsställe vid varje injektion.
- **Försök inte** att ändra dosen medan du injicerar.

<p><b>Steg 9:</b> Välj injektionsställe.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• ABASAGLAR injiceras under huden (subkutant) på magen, skinkorna, överarmarna eller låren.</li><li>• Använd den injektionsteknik som du har blivit anvisad av din läkare/diabetessköterska.</li></ul>	
<p><b>Steg 10:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Stick in kanylen i huden.</li><li>• Tryck på doseringsknappen tills den är helt intryckt.</li><li>• Fortsätt hålla in doseringsknappen och <b>räkna sakta</b> till 5 innan du tar bort kanylen.</li></ul> <p>Försök <b>inte</b> injicera insulin genom att vrida på doseringsknappen. Du kommer <b>inte</b> att få insulinet genom att vrida på doseringsknappen.</p>	 
<p><b>Steg 11:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Dra ut kanylen ur huden.<ul style="list-style-type: none"><li>• En droppe insulin på kanylspetsen är normalt. Det påverkar inte dosen.</li></ul></li><li>• Kontrollera siffran i doseringsfönstret<ul style="list-style-type: none"><li>- Om du ser "0" i doseringsfönstret har du fått hela dosen som du ställde in.</li><li>- Om du inte ser "0" i doseringsfönstret ställ <b>inte</b> in dosen igen. Stick in kanylen i huden och avsluta injektionen.</li><li>- Om du <b>fortfarande</b> inte tror att du fått hela dosen som du ställde in före injektionen, <b>börja inte om igen eller ta inte ytterligare en injektion.</b> Mät ditt</li></ul></li></ul>	

blodsocker som du blivit instruerad av din läkare/diabetessköterska.

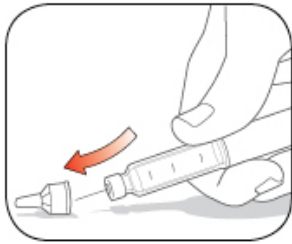
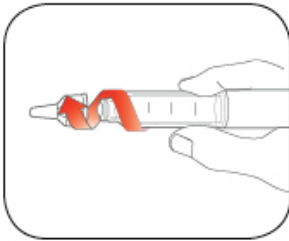
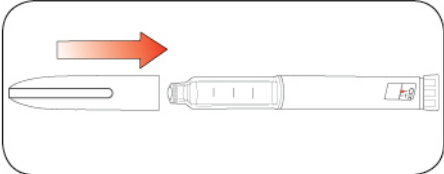
- Om du normalt behöver 2 injektioner för att få full dos, ska du ge dig den andra injektionen.

Kolven flyttas endast framåt med små steg och du kanske inte ser att den rör sig.

Om du ser blod när du drar ut kanylen från huden, kan du trycka en bit gasväv eller en bomullssudd lätt mot injektionsstället. **Gnid inte** injektionsstället.



## Efter injektionen

<p><b>Steg 12:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Sätt försiktigt på det yttre kanylskyddet.</li></ul>	
<p><b>Steg 13:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Skruva av kanylen och kasta den så som du blivit anvisad av din läkare/diabetessköterska.</li><li>• Förvara inte pennan med kanylen monterad, insulin kan läcka ut, kanylen kan bli igentäppt och det kan bildas luftbubblor i ampullen.</li></ul>	
<p><b>Steg 14:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Sätt tillbaka skyddshatten genom att se till att hattklämman är i rak linje med dosindikatorn och tryck rakt in.</li></ul>	

## Kassering av pennor och kanyler

- Lägg använda kanyler i en förslutningsbar, punkteringssäker behållare för vassa föremål.
- Återanvänd inte behållaren för riskavfall.
- Fråga apotekspersonalen eller din diabetessköterska hur du ska göra för att kasta pennan och avfallsbehållaren där du bor.
- Anvisningarna för kassering av kanylerna ersätts inte av instruktioner som givits av lokala beslutsfattare, av personer som är yrkesverksamma inom hälso- och sjukvården eller av sjukvårdsenheter.

## Förvaring av pennan

### Oanvända pennor

- Förvara oanvända pennor i kylskåp vid 2° C-8° C.
- ABASAGLAR får **inte** frysas. Använd **inte** pennan om den varit frusen.
- Oanvända pennor kan användas till utgångsdatum som är tryckt på etiketten, om pennan har förvarats i kylskåp.

### Penna i bruk

- Förvara den penna som du använder i rumstemperatur [vid högst 30° C] och i skydd för värme och ljus.
- Kasta den penna som du använder efter 28 dagar, även om den fortfarande innehåller insulin.

## Allmän information om säker och effektiv användning av pennan.

- **Förvara din penna och kanylerna utom syn- och räckhåll för barn.**
- **Använd inte** pennan om den är trasig eller skadad.
- Ha alltid en extra penna med dig ifall den penna du använder skulle försvinna eller bli skadad.

## Felsökning

- Om du inte kan ta bort skyddshatten, vrid den försiktigt fram och tillbaka och dra den sedan rakt ut.

- Om det är svårt att trycka in doseringsknappen:
  - Om man trycker in doseringsknappen långsammare kan det gå lättare att injicera.
  - Nålen kan vara blockerad. Sätt på en ny kanyl och kontrollera insulinflödet.
  - Det kan ha fastnat damm, mat eller vätska på insidan av pennan. Kasserera pennan och se till att du får en ny penna.

Kontakta din läkare/diabetessköterska om du har frågor eller problem med din ABASAGLAR KwikPen.

Denna bruksanvisning blev senast reviderad <{MM/YYYY}> <{month YYYY}>.