

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Suliqua 100 jedinica/ml + 50 mikrograma/ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Suliqua 100 jedinica/ml + 33 mikrograma/ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Suliqua 100 jedinica/ml + 50 mikrograma/ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Jedna napunjena brizgalica sadrži 300 jedinica inzulina glargina* i 150 mikrograma liksisenatida u 3 ml otopine.

Jedan ml sadrži 100 jedinica inzulina glargina i 50 mikrograma liksisenatida.

Jedan odmjerni korak sadrži 1 jednicu inzulina glargina i 0,5 mikrograma liksisenatida.

Suliqua 100 jedinica/ml + 33 mikrograma/ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Jedna napunjena brizgalica sadrži 300 jedinica inzulina glargina i 100 mikrograma liksisenatida u 3 ml otopine.

Jedan ml sadrži 100 jedinica inzulina glargina i 33 mikrograma liksisenatida.

Jedan odmjerni korak sadrži 1 jednicu inzulina glargina i 0,33 mikrograma liksisenatida.

*Inzulin glargin proizveden je tehnologijom rekombinantne DNA na bakteriji *Escherichia coli*.

Prozorčić za prikaz doze na brizgalici pokazuje broj odmjernih koraka.

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom

Jedan ml sadrži 2,7 miligrama metakrezola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici (SoloStar)

Bistra, bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Suliqua je indicirana za liječenje odraslih s nedovoljno kontroliranom šećernom bolešću tipa 2 radi poboljšanja kontrole glikemije kao dodatak dijeti i tjelovježbi uz metformin s ili bez inhibitora kotransportera natrija i glukoze-2 (engl. *sodium-glucose co-transporter 2*, SGLT-2).

Za rezultate ispitivanja vezane uz učinak na kontrolu glikemije i vezano uz ispitivanu populaciju, vidjeti dijelove 4.4 i 5.1.

4.2 Doziranje i način primjene

Suliqua je dostupna u dvije napunjene brizgalice koje omogućuju različito doziranje, tj. Suliqua (10-40) brizgalica i Suliqua (30-60) brizgalica. Razlika između jačina brizgalica temelji se na rasponu doza u brizgalici.

- Suliqua 100 jedinica/ml + 50 mikrograma/ml napunjena brizgalica može isporučiti dozu u odmjernim koracima od **10-40 jedinica** inzulina glargina u kombinaciji sa **5-20 mikrograma** liksisenatida. (Suliqua (10-40) brizgalica).
- Suliqua 100 jedinica/ml + 33 mikrograma/ml napunjena brizgalica može isporučiti dozu u odmjernim koracima od **30-60 jedinica** inzulina glargina u kombinaciji sa **10-20 mikrograma** liksisenatida (Suliqua (30-60) brizgalica).

Kako bi se izbjegle medikacijske pogreške, propisivač mora biti siguran da je na receptu navedena točna jačina lijeka i broj odmjernih koraka (vidjeti dio 4.4).

Doziranje

Doza se mora individualno prilagoditi na temelju kliničkog odgovora i titrira se na temelju bolesnikove potrebe za inzulinom. Doza liksisenatida se povećava ili smanjuje zajedno s dozom inzulina glargina i također ovisi o tome koja se brizgalica koristi.

Početna doza

Prije uvođenja lijeka Suliqua potrebno je prekinuti liječenje bazalnim inzulinom ili agonistima receptora glukagonu sličnog peptida -1 (GLP-1) ili oralnim lijekovima za snižavanje glukoze u krvi, osim metformina i inhibitora SGLT-2.

Početna doza lijeka Suliqua temelji se na prethodnom liječenju antidijabeticima i kako se ne bi prekoračila preporučena početna doza liksisenatida od 10 mikrograma:

		Prethodna terapija		
		Bolesnici koji prethodno nisu primjenjivali inzulin (liječenje oralnim antidijabeticima ili agonistima GLP-1 receptora)	Inzulin glargin (100 jedinica/ml)** ≥20 do <30 jedinica	Inzulin glargin (100 jedinica/ml)** ≥30 do ≤60 jedinica
Početna doza i brizgalica	Suliqua (10-40) brizgalica	10 odmjernih koraka (10 jedinica/5 µg)*	20 odmjernih koraka (20 jedinica/10 µg)*	
	Suliqua (30-60) brizgalica			30 odmjernih koraka (30 jedinica/10 µg)*

*jedinice inzulina glargina (100 jedinica/ml)/µg liksisenatida

Bolesnike koji primjenjuju manje od 20 jedinica inzulina glargina može se smatrati sličnima onima koji prethodno nisu primjenjivali inzulin.

**** Ako se koristio drugi bazalni inzulin:**

- Za bazalni inzulin primijenjen dvaput dnevno ili inzulin glargin (300 jedinica/ml), prethodno primijenjena ukupna dnevna doza treba se smanjiti za 20% kako bi se odredila početna doza lijeka Suliqua.
- Za bilo koji drugi bazalni inzulin treba primijeniti isto pravilo kao i za inzulin glargin (100 jedinica/ml)

Maksimalna dnevna doza je 60 jedinica inzulina glargina i 20 µg liksisenatida, što odgovara dozi od 60 odmjernih koraka.

Suliqua se treba injicirati jednom dnevno unutar jednog sata prije obroka. Poželjno je da se prandijalna injekcija primijeni prije istog obroka svaki dan, kad se odabere najprikladniji obrok.

Titracija doze

Suliqua se treba dozirati u skladu s potrebama pojedinog bolesnika za inzulinom. Preporučuje se optimizirati kontrolu glikemije putem prilagodbe doze na temelju razina glukoze u plazmi natašte (vidjeti dio 5.1). Preporučuje se pažljivo praćenje glukoze tijekom prijelaza i u narednim tjednima.

- Ako bolesnik počinje s primjenom Suliqua (10-40) brizgalice, doza se može titrirati do maksimalno 40 odmernih koraka pomoću ove brizgalice.
- Za doze >40 odmernih koraka/dan, titracija se mora nastaviti sa Suliqua (30-60) brizgalicom.
- Ako je bolesnik počeo terapiju sa Suliqua (30-60) brizgalicom, doza se može titrirati do 60 odmernih koraka pomoću ove brizgalice.
- Za ukupnu dnevnu dozu koja je >60 odmernih koraka/dan, Suliqua se ne smije koristiti.

Bolesnici koji prilagođavaju količinu ili vrijeme doziranja smiju to raditi samo pod medicinskim nadzorom uz prikladno praćenje glukoze (vidjeti dio 4.4).

Propuštena doza

Ako se propusti doza lijeka Suliqua, mora se injicirati unutar sat vremena prije sljedećeg obroka.

Posebne populacije

Starije osobe

Suliqua se može primjenjivati u starijih bolesnika. Dozu treba individualno prilagoditi, na temelju praćenja razina glukoze. U starijih osoba, progresivno pogoršanje bubrežne funkcije može dovesti do stalnog smanjenja potrebe za inzulinom. Za liksisenatid nije potrebna prilagodba doze s obzirom na dob. Terapijsko iskustvo s lijekom Suliqua u bolesnika ≥ 75 godina je ograničeno.

Oštećenje funkcije bubrega

Suliqua se ne preporučuje u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega i završnom fazom bubrežne bolesti jer nema dovoljno terapijskog iskustva s uporabom liksisenatida.

Nije potrebna prilagodba doze za liksisenatid u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije bubrega. U bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega, potrebe za inzulinom mogu biti smanjene zbog smanjenog metabolizma inzulina.

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega koji koriste lijek Suliqua, mogu biti potrebni redovito praćenje glukoze i prilagodba doze.

Oštećenje funkcije jetre

Nije potrebna prilagodba doze liksisenatida u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 5.2). U bolesnika s oštećenjem funkcije jetre, potrebe za inzulinom mogu biti smanjene zbog smanjenog kapaciteta za glukoneogenezu te smanjenog metabolizma inzulina. Redovito praćenje glukoze i prilagodba doze lijeka Suliqua mogu biti potrebni u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre.

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene lijeka Suliqua u pedijatrijskoj populaciji.

Način primjene

Suliqua se injicira supkutano u abdomen, deltoidno područje ili bedro.

Mjesto injiciranja mora se mijenjati unutar istog područja (abdomen, deltoidno područje ili bedro) od injekcije do injekcije kako bi se smanjio rizik od lipodistrofije i kožne amiloidoze (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

Bolesnike treba savjetovati da uvijek koriste novu iglu. Ponovno korištenje igala inzulinskih brizgalica povećava rizik od začepljenja igala, što može uzrokovati subdoziranje ili predoziranje. U slučaju začepljenih igala, bolesnici moraju slijediti upute opisane u Uputama za uporabu koje su priložene uz uputu o lijeku (vidjeti dio 6.6).

Suliqua se ne smije izvlačiti iz uloška napunjene brizgalice u štrcaljku kako bi se izbjegle pogreške u doziranju i moguće predoziranje (vidjeti dio 4.4).

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Šećerna bolest tipa 1

Suliqua se ne smije koristiti u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1 ili za liječenje dijabetičke ketoacidoze.

Promjena mjesta injiciranja

Bolesnike se mora savjetovati da neprekidno mijenjaju mjesto injiciranja kako bi se smanjio rizik od nastanka lipodistrofije i kožne amiloidoze. Na područjima na kojima su se javile te reakcije moguć je potencijalni rizik od odgode apsorpcije inzulina i pogoršanja regulacije glikemije nakon primjene injekcija inzulina. Zabilježeno je da iznenadna promjena mjesta injekcije i primjena na nezahvaćenom području dovode do hipoglikemije. Nakon promjene mjesta injiciranja preporučuje se praćenje razine glukoze u krvi, a može se razmotriti prilagodba doze antidijabetika.

Hipoglikemija

Hipoglikemija je bila najčešće prijavljena zapažena nuspojava tijekom liječenja lijekom Suliqua (vidjeti dio 4.8). Hipoglikemija se može javiti ako je doza lijeka Suliqua viša nego što je potrebno.

Čimbenici koji povećavaju podložnost hipoglikemiji zahtijevaju posebno strog nadzor i mogu zahtijevati prilagodbu doze. Ti čimbenici uključuju:

- promjenu područja injiciranja
- poboljšanu osjetljivost na inzulin (npr. uklanjanjem čimbenika stresa)
- povećanu ili produljenu tjelesnu aktivnost na koju bolesnik nije navikao
- interkurentnu bolest (npr. povraćanje, proljev)
- neodgovarajući unos hrane
- propuštanje obroka
- konzumaciju alkohola
- neke nekompenzirane endokrine poremećaje (npr. kod hipotireoze i insuficijencije adenohipofize ili kore nadbubrežne žlijezde)
- istodobno liječenje određenim drugim lijekovima (vidjeti dio 4.5).
- liksisenatid i/ili inzulin u kombinaciji sa sulfonilurejom mogu rezultirati povećanim rizikom od hipoglikemije. Stoga se lijek Suliqua ne smije primjenjivati u kombinaciji sa sulfonilurejom.

Doza lijeka Suliqua mora se individualizirati na temelju kliničkog odgovora i titrirati na temelju bolesnikove potrebe za inzulinom (vidjeti dio 4.2).

Akutni pankreatitis

Primjena agonista GLP-1 receptora povezana je s rizikom od razvoja akutnog pankreatitisa. Prijavljeno je nekoliko slučajeva akutnog pankreatitisa prilikom primjene liksisenatida iako uzročna veza nije bila utvrđena. Bolesnike treba informirati o karakterističnim simptomima akutnog pankreatitisa: jaka bol u abdomenu koja ne prestaje. Posumnja li se na pankreatitis, primjenu lijeka Suliqua treba prekinuti; ako se akutni pankreatitis potvrdi, liječenje liksisenatidom ne smije se ponovno započinjati. Nužan je oprez u bolesnika s pankreatitisom u anamnezi.

Teška gastrointestinalna bolest

Primjena agonista GLP-1 receptora može biti povezana s gastrointestinalnim nuspojavama (vidjeti dio 4.8). Lijek Suliqua nije ispitivan u bolesnika s teškom gastrointestinalnom bolešću, uključujući tešku gastroparezu, stoga se primjena lijeka Suliqua u tih bolesnika ne preporučuje.

Teško oštećenje funkcije bubrega

Nema terapijskog iskustva u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina manji od 30 ml/min) ili završnom fazom bubrežne bolesti. Ne preporučuje se primjena u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ili završnom fazom bubrežne bolesti (vidjeti dijelove 4.2 i 5.2).

Istodobna primjena drugih lijekova

Odgoda pražnjenja želuca uz liksisenatid može smanjiti brzinu apsorpcije peroralno primijenjenih lijekova. Suliqua se treba primjenjivati s oprezom u bolesnika koji uzimaju peroralne lijekove koji zahtijevaju brzu gastrointestinalnu apsorpciju, pomno kliničko praćenje ili imaju uzak terapijski indeks. Posebne preporuke o uzimanju takvih lijekova opisane su u dijelu 4.5.

Aspiracija povezana s općom anestezijom ili dubokom sedacijom

U bolesnika liječenih agonistima GLP-1 receptora koji su podvrgnuti općoj anesteziji ili dubokoj sedaciji zabilježeni su slučajevi plućne aspiracije. Stoga bi prije provođenja postupaka pod općom anestezijom ili dubokom sedacijom trebalo razmotriti povećan rizik od rezidualnog sadržaja zbog odgođenog pražnjenja želuca (vidjeti dio 4.8).

Dehidracija

Bolesnike liječene lijekom Suliqua treba upozoriti na mogući rizik od dehidracije povezan s gastrointestinalnim nuspojavama te savjetovati da poduzmu mjere opreza kako bi izbjegli gubitak tekućine.

Stvaranje protutijela

Primjena lijeka Suliqua može uzrokovati stvaranje protutijela na inzulin glargin i/ili na liksisenatid. U rijetkim slučajevima, prisutnost takvih protutijela može zahtijevati prilagodbu doze lijeka Suliqua kako bi se korigirala sklonost hiperglikemiji ili hipoglikemiji.

Izbjegavanje medikacijskih pogrešaka

Bolesnike se mora uputiti da uvijek provjere naljepnicu na brizgalici prije svakog injiciranja kako bi se izbjegle slučajne zamjene između dviju jačina lijeka Suliqua i zamjene s drugim lijekovima za šećernu bolest koji se injiciraju.

Kako bi se izbjegle pogreške u doziranju i moguće predoziranje, bolesnici i zdravstveni radnici nikad ne bi smjeli koristiti štrcaljku kako bi izvukli lijek iz uloška napunjene brizgalice u štrcaljku.

Antidiabetici koji nisu ispitivani u kombinaciji s lijekom Suliqua

Suliqua nije ispitivana u kombinaciji s inhibitorima dipeptidil peptidaze-4 (DPP-4), sulfonilurejama, glinidima i pioglitazonom.

Putovanje

Kako bi se izbjegle pogreške u doziranju i moguća predoziranja zbog promjena vremenskih zona, bolesnik treba potražiti savjet liječnika prije putovanja.

Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija. Ovaj lijek sadrži metakrezol, koji može uzrokovati alergijske reakcije.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija za lijek Suliqua. Dolje navedeni podaci temeljeni su na ispitivanjima za pojedinačne komponente.

Farmakodinamičke interakcije

Brojne tvari utječu na metabolizam glukoze i mogu zahtijevati prilagodbu doze lijeka Suliqua.

Tvari koje mogu pojačati učinak snižavanja razine glukoze u krvi i povećati sklonost hipoglikemiji uključuju lijekove protiv hiperglikemije, inhibitore angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE), dizopiramid, fibrat, fluoksetin, inhibitore monoaminooksidaze (MAO), pentoksifilin, propoksifen, salicilate i sulfonamidske antibiotike.

Tvari koje mogu smanjiti učinak snižavanja razine glukoze u krvi uključuju kortikosteroide, danazol, diazoksid, diuretike, glukagon, izoniazid, estrogene i progestagene, derivate fenotiazina, somatropin, simpatomimetičke lijekove (npr. epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), hormone štitnjače, atipične antipsihotike (npr. klozapin i olanzapin) te inhibitore proteaze.

Beta blokatori, klonidin, soli litija ili alkohol mogu pojačati ili oslabiti učinak inzulina na snižavanje razine glukoze u krvi. Pentamidin može uzrokovati hipoglikemiju, nakon koje ponekad može uslijediti hiperglikemija.

Osim toga, pod utjecajem simpatolitika poput beta blokatora, klonidina, gvanetidina i rezerpina, znakovi adrenergičke proturegulacije mogu oslabjeti ili potpuno izostati.

Farmakokinetičke interakcije

Liksisenatid je peptid i ne metabolizira se pomoću citokroma P450. U ispitivanjima *in vitro*, liksisenatid nije utjecao na aktivnost ispitivanih izoenzima citokroma P450 ni humanih transportera. Nisu poznate farmakokinetičke interakcije za inzulin glargin.

Učinak pražnjenja želuca na peroralno primijenjene lijekove

Liksisenatid odgađa pražnjenje želuca što može smanjiti brzinu apsorpcije peroralno primijenjenih lijekova. Bolesnike koji primaju lijekove koji imaju uzak terapijski indeks ili lijekove koji zahtijevaju pomno kliničko praćenje mora se pažljivo pratiti, osobito u vrijeme započinjanja liječenja liksisenatidom. Navedene lijekove treba uzimati na uobičajen način u odnosu na liksisenatid. Ako se takvi lijekovi trebaju primijeniti uz hranu, bolesnike treba savjetovati da ih, ako je moguće, uzmu uz obrok uz koji ne primjenjuju liksisenatid.

Bolesnicima treba savjetovati da oralne lijekove čija djelotvornost uvelike ovisi o graničnim koncentracijama, poput antibiotika, uzmu najmanje 1 sat prije ili 4 sata nakon injekcije liksisenatida.

Želučanootporne formulacije koje sadrže tvari osjetljive na razgradnju u želucu moraju se primijeniti 1 sat prije ili 4 sata nakon injekcije liksisenatida.

Paracetamol

Paracetamol je korišten kao model lijeka za ocjenu učinka liksisenatida na pražnjenje želuca. Nakon primjene jedne doze paracetamola od 1000 mg, AUC i $t_{1/2}$ paracetamola bili su nepromijenjeni neovisno o vremenu primjene (prije ili nakon injekcije liksisenatida). Nakon primjene paracetamola 1 sat odnosno 4 sata nakon primjene 10 µg liksisenatida, C_{max} paracetamola smanjio se za 29% odnosno 31%, a medijan t_{max} odgodio se za 2,0 odnosno 1,75 sati. Očekuje se daljnja odgoda t_{max} i smanjeni C_{max} paracetamola nakon primjene doze održavanja od 20 µg.

Nisu opaženi učinci na C_{max} ni t_{max} paracetamola nakon njegove primjene 1 sat prije liksisenatida.

Na temelju ovih rezultata, nije potrebna prilagodba doze paracetamola, ali se odgođeni t_{max} primijećen kod primjene paracetamola 1 do 4 sata poslije liksisenatida mora uzeti u obzir kada je za djelotvornost potreban brz početak djelovanja.

Oralni kontraceptivi

Nakon primjene jednokratne doze oralnog kontraceptivnog lijeka (etinilestradiol 0,03 mg/levonorgestrel 0,15 mg) 1 sat prije ili 11 sati nakon primjene 10 µg liksisenatida, C_{max} , AUC, $t_{1/2}$ i t_{max} etinilestradiola i levonorgestrela ostali su nepromijenjeni.

Primjena oralnog kontraceptiva 1 sat prije odnosno 4 sata nakon liksisenatida nije utjecala na AUC ni $t_{1/2}$ etinilestradiola i levonorgestrela, ali je smanjila C_{max} etinilestradiola za 52% odnosno 39% te C_{max} levonorgestrela za 46% odnosno 20%, dok je medijan t_{max} bio odgođen za 1 do 3 sata.

Smanjenje vrijednosti C_{max} ima ograničen klinički značaj i ne zahtijeva prilagodbu doze oralnih kontraceptiva.

Atorvastatin

Istodobna jutarnja primjena liksisenatida u dozi od 20 µg i atorvastatina u dozi od 40 mg tijekom 6 dana nije utjecala na izloženost atorvastatinu, ali je smanjila njegov C_{max} za 31% i odgodila t_{max} za 3,25 sati.

Takvo povećanje vrijednosti t_{max} nije primijećeno kada je atorvastatin primijenjen navečer, a liksisenatid ujutro, ali se AUC atorvastatina povećao za 27%, a C_{max} za 66%.

Te promjene nisu klinički značajne i stoga nije potrebna prilagodba doze atorvastatina pri istodobnoj primjeni s liksisenatidom.

Varfarin i drugi kumarinski derivati

Nakon istodobne primjene varfarina u dozi od 25 mg i ponovljenih doza liksisenatida od 20 µg nije bilo učinaka na AUC ni INR (međunarodni normalizirani omjer), dok se C_{max} smanjio za 19%, a t_{max} odgodio za 7 sati.

Na temelju tih rezultata, nije potrebna prilagodba doze varfarina pri istodobnoj primjeni s liksisenatidom, međutim, u bolesnika koji primaju varfarin i/ili kumarinske derivate preporučuje se često praćenje INR-a na početku i na završetku liječenja liksisenatidom.

Digoksin

Nakon istodobne primjene liksisenatida u dozi od 20 µg i digoksina u dozi od 0,25 mg u stanju dinamičke ravnoteže, AUC digoksina nije promijenjen. t_{max} digoksina odgodio se za 1,5 sati, a C_{max} smanjio se za 26%.

Na temelju ovih rezultata nije potrebna nikakva prilagodba doze digoksina kad se primjenjuje istodobno s liksisenatidom.

Ramipril

Nakon istodobne primjene liksisenatida u dozi od 20 µg i ramiprila u dozi od 5 mg tijekom 6 dana, AUC ramiprila povećao se za 21%, dok se C_{max} smanjio za 63%. Nije bilo utjecaja na AUC ni C_{max}

aktivnog metabolita (ramiprilata). Postizanje $t_{\max}$ ramiprila i ramiprilata dogodilo se za približno 2,5 sata.

Na temelju tih rezultata, nije potrebno prilagođavati dozu ramiprila pri istodobnoj primjeni s liksisenatidom.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje/laktacija

Žene reproduktivne dobi

Suliqua se ne preporučuje u žena reproduktivne dobi koje ne primjenjuju kontracepciju.

Trudnoća

Nema kliničkih podataka o trudnicama izloženim lijeku Suliqua, inzulinu glarginu ili liksisenatidu u kontroliranim kliničkim ispitivanjima.

Velika količina podataka o trudnicama (više od 1000 iznesenih trudnoća) izloženih inzulinu glarginu nije ukazala na malformativnu ili fetoneonatalnu toksičnost inzulina glargina. Podaci dobiveni na životinjama ne ukazuju na reproduktivnu toksičnost inzulina glargina.

Nema podataka o primjeni liksisenatida u trudnica ili su podaci ograničeni. Ispitivanja liksisenatida na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Nije preporučena primjena lijeka Suliqua tijekom trudnoće ili u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

Dojenje

Nije poznato izlučuju li se inzulin glargin ili liksisenatid u mlijeko u ljudi. Ne može se isključiti rizik za novorođenčad/dojenčad. Dojenje se mora prekinuti tijekom liječenja lijekom Suliqua.

Plodnost

Ispitivanja liksisenatida ili inzulina glargina na životinjama ne ukazuju na izravne štetne učinke na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Suliqua ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

Međutim, bolesnikova sposobnost koncentracije i reagiranja može biti umanjena zbog hipoglikemije ili hiperglikemije ili, na primjer, zbog oštećenja vida. To može predstavljati rizik u situacijama gdje su takve sposobnosti posebno važne (npr. vožnja automobila ili rad sa strojevima).

Bolesnicima treba savjetovati da poduzmu mjere opreza kako bi izbjegli hipoglikemiju tijekom vožnje i rada sa strojevima. To je osobito važno u osoba u kojih su upozoravajući simptomi hipoglikemije slabije izraženi ili izostaju te u osoba s čestim epizodama hipoglikemije. Treba razmotriti je li u takvim okolnostima preporučljivo voziti ili raditi sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave tijekom liječenja lijekom Suliqua bile su hipoglikemija i gastrointestinalne nuspojave (vidjeti dio „Opis odabranih nuspojava“ niže).

Tablični prikaz nuspojava

Sljedeće nuspojave povezane s primjenom lijeka iz kliničkih ispitivanja navedene su niže prema klasifikaciji po organskim sustavima i redom po padajućoj učestalosti (vrlo često: $\geq 1/10$; često:

≥1/100 do <1/10; manje često: ≥1/1000 do <1/100; rijetko: ≥1/10 000 do <1/1000; vrlo rijetko: <1/10 000; nepoznato: ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane redoslijedom prema sve manjoj ozbiljnosti.

Tablica 1: Prijavljene nuspojave

Organski sustav	Učestalost				
	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
Infekcije i infestacije			nazofaringitis infekcije gornjih dišnih puteva		
Poremećaji imunološkog sustava			urtikarija		
Poremećaji metabolizma i prehrane	hipoglikemija				
Poremećaji živčanog sustava		omaglica	glavobolja disgeuzija		
Poremećaji probavnog sustava		mučnina proljevi povraćanje	dispepsija bol u abdomenu	odgođeno pražnjenje želuca	
Poremećaji jetre i žuči			kolelitijaza kolecistitis		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva					kožna amiloidoza lipodistrofija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		reakcije na mjestu injekcije	umor		

Opis odabranih nuspojava

Hipoglikemija

Sljedeća tablica opisuje stopu zabilježenih simptomatskih hipoglikemija (≤3,9 mmol/l) i teških hipoglikemija i za lijek Suliqua i za lijek koji služi za usporedbu***.

Tablica 2: Zabilježene nuspojave simptomatske ili teške hipoglikemije

	Bolesnici koji nisu primjenjivali inzulin			Prijelaz s bazalnog inzulina		Prijelaz s agonista GLP-1 receptora***	
	Suliqua	Inzulin glargin	Liksisenatid	Suliqua	Inzulin glargin	Suliqua	Agonist GLP-1 receptora***
N	469	467	233	365	365	255	256
Zabilježena simptomatska hipoglikemija*							
Bolesnici s nuspojavom, n (%)	120 (25,6%)	110 (23,6%)	15 (6,4%)	146 (40,0%)	155 (42,5%)	71 (27,8%)	6 (2,3%)
Događaji po bolesnik-godini, n	1,44	1,22	0,34	3,03	4,22	1,54	0,08
Teška hipoglikemija**							

Događaji po bolesnik-godini, n	0	<0,01	0	0,02	<0,01	<0,01	0
--------------------------------	---	-------	---	------	-------	-------	---

* Zabilježena simptomatska hipoglikemija bio je događaj tijekom kojeg su tipični simptomi hipoglikemije bili praćeni s izmjerenim koncentracijama glukoze u plazmi $\leq 3,9$ mmol/l.

** Teška simptomatska hipoglikemija bio je događaj koji je zahtijevao pomoć drugih osoba kako se primijenili ugljikohidrati, glukagon ili druge mjere oživljavanja.

*** Liraglutid, eksenatid dvaput na dan ili produljenog oslobađanja, dulaglutid ili albiglutid.

Poremećaji probavnog sustava

Nuspojave probavnog sustava (mučnina, povraćanje i proljev) bile su često prijavljene nuspojave tijekom razdoblja liječenja. U bolesnika liječenih lijekom Suliqua, incidencija povezanih mučnina bila je 8,4%, incidencija povezanih proljeva 2,2%, a incidencija povezanih povraćanja bila je 2,2%.

Nuspojave probavnog sustava većinom su bile blage i prolaznog karaktera.

Poremećaji imunološkog sustava

Alergijske reakcije (urtikarija) za koje postoji mogućnost da su povezane s lijekom Suliqua prijavljene su u 0,3% bolesnika. Slučajevi generalizirane alergijske reakcije uključujući anafilaktičku reakciju i angioedem prijavljene su za inzulin glargin i liksisenatid nakon stavljanja u promet.

Imunogenost

Primjena lijeka Suliqua može uzrokovati stvaranje protutijela na inzulin glargin i/ili liksisenatid.

Incidencija stvaranja protutijela na inzulin glargin bila je 21% i 26,2%. U približno 93% bolesnika, protutijela na inzulin glargin pokazala su križnu reaktivnost s humanim inzulinom. Incidencija stvaranja protutijela na liksisenatid bila je približno 43%. Status protutijela na inzulin glargin, kao ni status protutijela na liksisenatid, nisu imali klinički značajan učinak na sigurnost i djelotvornost.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Na mjestu injekcije inzulina može doći do lipodistrofije i kožne amiloidoze, koja može odgoditi lokalnu apsorpciju inzulina. Neprestano mijenjanje mjesta injiciranja unutar preporučenih injekcijskih područja može pomoći u ublažavanju ili sprečavanju takvih reakcija (vidjeti dio 4.4).

Reakcije na mjestu injekcije

Neki bolesnici (1,7%) koji primaju liječenje koje sadrži inzulin, uključujući lijek Suliqua, doživjeli su eritem, lokalni edem i svrbež na mjestu injekcije.

Srčana frekvencija

Povećanje srčane frekvencije prijavljeno je s primjenom agonista GLP-1 receptora, a također je opaženo i prolazno povećanje u nekim ispitivanjima liksisenatida. Nije opaženo povećanje srednje vrijednosti srčane frekvencije u svim ispitivanjima faze 3 s lijekom Suliqua.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9 Predoziranje

Hipoglikemija i nuspojave probavnog sustava mogu se razviti ako je bolesnik dobio veću dozu lijeka Suliqua nego što je potrebno.

Blage epizode hipoglikemije obično se mogu liječiti peroralnom primjenom ugljikohidrata. Mogu biti potrebne prilagodbe doze lijeka, rasporeda obroka ili tjelesne aktivnosti.

Teže epizode hipoglikemije popraćene komom, napadajima ili neurološkim oštećenjima mogu se liječiti glukagonom ili intravenskom primjenom koncentrirane glukoze. Možda će biti potrebno održavati unos ugljikohidrata i nadzirati bolesnika jer se nakon prividnog kliničkog poboljšanja hipoglikemija može ponovo javiti.

U slučaju nuspojava probavnog sustava, treba započeti prikladno potporno liječenje u skladu s bolesnikovim kliničkim znakovima i simptomima.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pripravci za liječenje šećerne bolesti, inzulini i analozi za injiciranje, dugog djelovanja. ATK oznaka: A10AE54.

Mehanizam djelovanja

Suliqua kombinira dvije djelatne tvari s komplementarnim mehanizmima djelovanja kako bi se poboljšala kontrola glikemije: inzulin glargin, analog bazalnog inzulina (većinski djeluje na razinu glukoze u plazmi natašte) i liksisenatid, agonist GLP-1 receptora (većinski djeluje na razinu glukoze nakon obroka).

Inzulin glargin

Primarno djelovanje inzulina, uključujući i inzulin glargin, jest regulacija metabolizma glukoze. Inzulin i njegovi analozi snižavaju razinu glukoze u krvi potičući periferni unos glukoze, posebno u skeletnu muskulaturu i masno tkivo te inhibirajući stvaranje glukoze u jetri. Inzulin inhibira lipolizu i proteolizu te pojačava sintezu proteina.

Liksisenatid

Liksisenatid je agonist GLP-1 receptora. GLP-1 receptor ciljno je mjesto za prirodni GLP-1, endogeni inkretinski hormon koji pojačava o glukozu ovisno lučenje inzulina iz beta stanica gušterače i potiskuje lučenje glukagona iz alfa stanica gušterače.

Liksisenatid potiče lučenje inzulina kada je povećana razina glukoze u krvi, ali ne i tijekom normoglikemije, što ograničava rizik od hipoglikemije. Istodobno, suprimira se lučenje glukagona. U slučaju hipoglikemije, očuvan je mehanizam spašavanja lučenjem glukagona. Injekcija liksisenatida prije obroka također usporava pražnjenje želuca i time smanjuje brzinu kojom se glukoza iz obroka apsorbira i pojavljuje u cirkulaciji.

Farmakodinamički učinci

Suliqua

Kombinacija inzulina glargina i liksisenatida nema učinak na farmakodinamiku inzulina glargina. Učinak kombinacije inzulina glargina i liksisenatida na farmakodinamiku liksisenatida nije ispitivan u ispitivanjima faze 1.

U skladu s relativno konstantnim profilom koncentracija/vrijeme inzulina glargina tijekom 24 sata bez izražene vršne koncentracije kad se primjenjuje zasebno, profil iskorištenja glukoze kroz vrijeme bio je sličan kad se dala kombinacija inzulin glargin/liksisenatid.

Profil djelovanja inzulina kroz vrijeme, uključujući lijek Suliqua, može varirati između pojedinaca i kod pojedine osobe.

Inzulin glargin

U kliničkim ispitivanjima inzulina glargina (100 jedinica/ml) učinak snižavanja glukoze na molarnoj osnovi (tj. kad je primijenjen u istim dozama) intravenskog inzulina glargina bio je približno isti kao i za ljudski inzulin.

Liksisenatid

U 28-dnevnom placebom kontroliranom kliničkom ispitivanju u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2, primjena 5 µg do 20 µg liksisenatida rezultirala je statistički značajnim smanjenjem postprandijalne razine glukoze u krvi nakon doručka, ručka i večere.

Pražnjenje želuca

Nakon standardiziranog i označenog testnog obroka, u ispitivanju koje je navedeno iznad, potvrđeno je da liksisenatid usporava pražnjenje želuca, time smanjujući brzinu apsorpcije glukoze nakon obroka. Učinak usporavanja pražnjenja želuca je bio održan na kraju ispitivanja.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Sigurnost i učinkovitost lijeka Suliqua u kontroli glikemije ocijenjena je u tri randomizirana klinička ispitivanja u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2:

- dodatak metforminu [bolesnici koji prethodno nisu primjenjivali inzulin]
- prijelaz s bazalnog inzulina
- prijelaz s agonista GLP-1 receptora

U svakom od aktivno kontroliranih kliničkih ispitivanja, liječenje lijekom Suliqua dovelo je do klinički i statistički značajnog poboljšanja vrijednosti hemoglobina A1c (HbA1c).

Dosezanje nižih razina HbA1c i postizanje većeg smanjenja vrijednosti HbA1c nije povećalo stopu hipoglikemije u kombiniranom liječenju naspram samog inzulina glargina (vidjeti dio 4.8).

U kliničkom ispitivanju lijeka koji se koristio kao dodatak metforminu, liječenje je započelo s 10 odmjernih koraka (10 jedinica inzulina glargina i 5 µg liksisenatida). U kliničkom ispitivanju gdje je došlo do prijelaza s bazalnog inzulina, početna je doza bila 20 odmjernih koraka (20 jedinica inzulina glargina i 10 µg liksisenatida) ili 30 odmjernih koraka (30 jedinica inzulina glargina i 10 µg liksisenatida), vidjeti dio 4.2, ovisno o prethodnoj dozi inzulina. U oba je ispitivanja doza titrirana jednom tjedno, na temelju samoizmjenjenih razina glukoze u plazmi.

Dodatak metforminu [bolesnici koji prethodno nisu primjenjivali inzulin]

Kliničko ispitivanje u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 nedovoljno kontroliranih liječenjem oralnim antidijabetikima (engl. oral anti-diabetic treatment, OAD)

Ukupno 1170 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 randomizirano je u otvorenom, 30-tjednom, aktivno kontroliranom ispitivanju kako bi se procijenila djelotvornost i sigurnost lijeka Suliqua u usporedbi s pojedinačnim sastavnicama, inzulinom glarginom (100 jedinica/ml) i liksisenatidom (20 µg).

Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2, liječeni samo metforminom ili metforminom i drugim oralnim antidijabetikom koji je mogao biti sulfonilureja, glinid, inhibitor SGLT-2 ili inhibitor dipeptidil peptidaze-4 (DPP-4), te koji nisu bili odgovarajuće kontrolirani ovakvim liječenjem (raspon HbA1c bio je od 7,5% do 10% za bolesnike prethodno liječene samo metforminom i 7% do 9% za bolesnike prethodno liječene metforminom i drugim oralnim antidijabetikom) uključeni su u 4-tjedno uvodno razdoblje. Tijekom uvodnog razdoblja, optimizirano je liječenje metforminom i prekinuto je liječenje bilo kojim drugim oralnim antidijabetikom. Na kraju uvodnog razdoblja, bolesnici koji su ostali nedovoljno regulirani (HbA1c između 7% i 10%) randomizirani su na lijek Suliqua, inzulin glargin ili liksisenatid. Od 1479 bolesnika koji su započeli uvodno razdoblje, randomizirano je 1170. Glavni razlozi neulaska u randomiziranu fazu bili su razina glukoze u plazmi natašte >13,9 mmol/l i vrijednost HbA1c <7% ili >10% na kraju uvodnog razdoblja.

Randomizirana populacija sa šećernom bolešću tipa 2 imala je sljedeća obilježja: srednja vrijednost dobi bila je 58,4 godina s većinom (57,1%) između 50 i 64 godine, te su 50,6% bili muškarci. Srednja vrijednost ITM u početku bila je 31,7 kg/m² sa 63,4% bolesnika kojima je ITM ≥30 kg/m². Srednje trajanje šećerne bolesti bilo je otprilike 9 godina. Metformin je bio obvezna osnovna terapija i 58% bolesnika primilo je drugi oralni antidijabetik na probiru, koji je u 54% bolesnika bio sulfonilureja.

U 30. tjednu, primjena lijeka Suliqua dovela je do statistički značajnog poboljšanja HbA1c (p-vrijednost <0,0001) u usporedbi s pojedinim sastavnicama. U prethodno određenoj analizi ove mjere primarnog ishoda, opažene su razlike bile dosljedne s obzirom na početnu vrijednost HbA1c (<8% ili ≥8%) ili na početnu primjenu oralnih antidijabetika (samo metformin ili metformin uz drugi oralni antidijabetik).

Vidjeti tablicu i sliku u nastavku za druge mjere ishoda u ovom ispitivanju.

Tablica 3: Rezultati u 30. tjednu – Kliničko ispitivanje lijeka kao dodatka metforminu – (modificirana populacija predviđena za liječenje (engl. *modified-intent-to-treat* - mITT populacija))

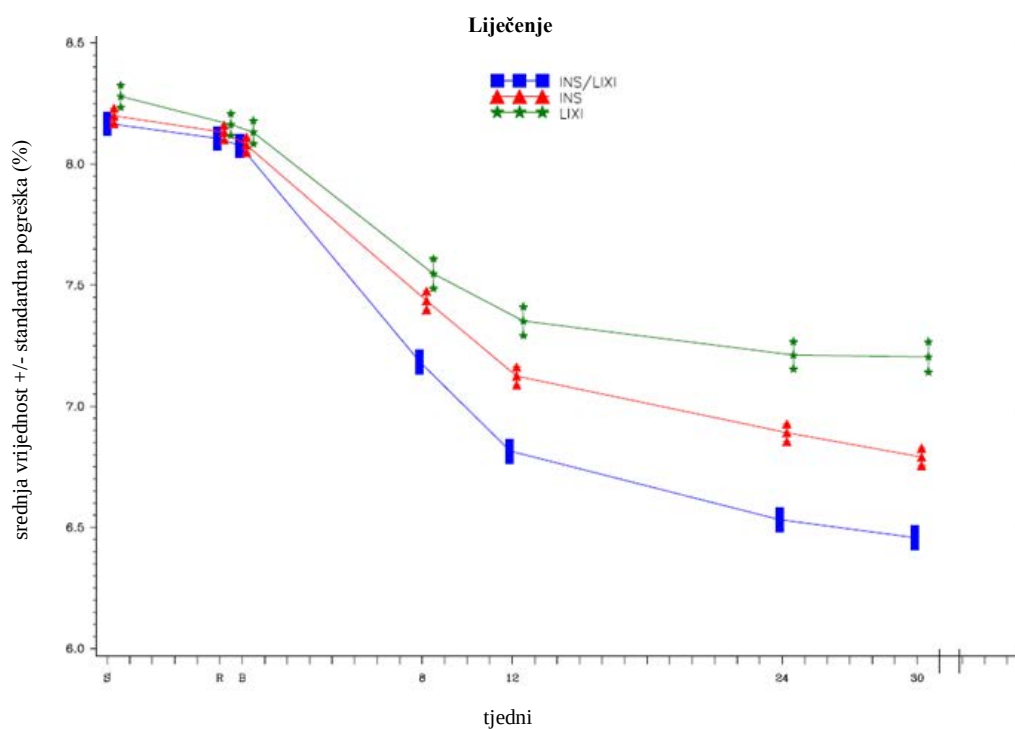
	Suliqua	Inzulin glargin	Liksisenatid
Broj ispitanika (mITT)	468	466	233
HbA1c (%)			
Početna vrijednost (srednja vrijednost; nakon uvodnog razdoblja)	8,1	8,1	8,1
Kraj ispitivanja (srednja vrijednost)	6,5	6,8	7,3
Promjena od početne vrijednosti dobivena metodom najmanjih kvadrata (srednja vrijednost)	-1,6	-1,3	-0,9
Razlika naspram inzulina glargina [95% interval pouzdanosti] (p-vrijednost)		-0,3 [-0,4, -0,2] (<0,0001)	
Razlika naspram liksisenatida [95% interval pouzdanosti] (p-vrijednost)			-0,8 [-0,9, -0,7] (<0,0001)
Broj bolesnika (%) koji su dosegli vrijednost HbA1c <7% u 30. tjednu*	345 (74%)	277 (59%)	77 (33%)
Razina glukoze u plazmi natašte (mmol/l)			
Početna razina (srednja vrijednost)	9,88	9,75	9,79
Kraj ispitivanja (srednja vrijednost)	6,32	6,53	8,27
Promjena od početne vrijednosti dobivena metodom najmanjih kvadrata (srednja vrijednost)	-3,46	-3,27	-1,50
Razlika dobivena metodom najmanjih kvadrata naspram glargina (srednja vrijednost) [95% interval pouzdanosti] (p-vrijednost)		-0,19 [-0,420 do 0,038] (0,1017)	
Razlika dobivena metodom najmanjih kvadrata naspram liksisenatida (srednja vrijednost) [95% interval pouzdanosti] (p-vrijednost)			-1,96 [-2,246 do -1,682] (<0,0001)
Postprandijalna razina glukoze u plazmi nakon 2 sata (mmol/L)* *			
Početna vrijednost (srednja vrijednost)	15,19	14,61	14,72
Kraj ispitivanja (srednja vrijednost)	9,15	11,35	9,99
Promjena od početne vrijednosti dobivena metodom najmanjih kvadrata	-5,68	-3,31	-4,58
Razlika dobivena metodom najmanjih kvadrata naspram glargina (srednja vrijednost)		-2,38	

[95% interval pouzdanosti]		(-2,79 do -1,96)	
Razlika dobivena metodom najmanjih kvadrata naspram liksisenatida (srednja vrijednost) [95% interval pouzdanosti]			-1,10 (-1,63 do -0,57)
Srednja vrijednost tjelesne težine (kg)			
Početna vrijednost (srednja vrijednost)	89,4	89,8	90,8
Promjena od početne vrijednosti dobivena metodom najmanjih kvadrata (srednja vrijednost)	-0,3	1,1	-2,3
Usporedba naspram inzulina glargina [95% interval pouzdanosti] (p-vrijednost)		-1,4 [-1,9 do -0,9] ($<0,0001$)	
Usporedba naspram liksisenatida [95% interval pouzdanosti]*			2,01 [1,4 do 2,6]
Broj (%) bolesnika koji su postigli vrijednost HbA1c <7% bez povećanja tjelesne težine u 30. tjednu	202 (43,2%)	117 (25,1%)	65 (27,9%)
Razlika udjela naspram inzulina glargina [95% interval pouzdanosti] (p-vrijednost)		18,1 [12,2 do 24,0] ($<0,0001$)	
Razlika udjela naspram liksisenatida [95% interval pouzdanosti]*			15,2 [8,1 do 22,4]
Dnevna doza inzulina glargina			
Doza inzulina dobivena metodom najmanjih kvadrata u 30. tjednu (srednja vrijednost)	39,8	40,5	NP

*nije uključeno u unaprijed određenom *step-down* postupku

**vrijednost glukoze 2h nakon obroka minus vrijednost glukoze prije obroka

Slika 1: Srednja vrijednost HbA1c (%) po posjeti tijekom 30-tjednog randomiziranog razdoblja liječenja- mITT populacija



Bolesnici koji su bili u skupini s lijekom Suliqua, prijavili su statistički značajno veće smanjenje u prosječnom profilu razine glukoze u sedam točaka dobivenih samomjerenjem (engl. *7-point self-monitored plasma glucose* (SMPG)) od početka do 30. tjedna (-3,35 mmol/l) u usporedbi s bolesnicima u skupini s inzulinom glarginom (-2,66 mmol/l; razlika -0,69 mmol/l) i s bolesnicima u skupini s liksisenatidom (-1,95 mmol/l; razlika -1,40 mmol/l) ($p < 0,0001$ za obje usporedbe). U svim vremenskim točkama, srednje vrijednosti glukoze u plazmi tijekom 30 tjedana bile su niže u skupini s lijekom Suliqua nego u skupinama s inzulinom glarginom i liksisenatidom, uz jedinu iznimku vrijednosti prije doručka koje su bile slične u skupinama s lijekom Suliqua i u skupini s inzulinom glarginom.

Prijelaz s bazalnog inzulina

Kliničko ispitivanje u bolesnika sa šećernom bolesti tipa 2 nedovoljno kontroliranom bazalnim inzulinom

Ukupno 736 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 sudjelovalo je u randomiziranom, 30-tjednom, aktivno kontroliranom, otvorenom, multicentričnom ispitivanju s paralelnim skupinama u 2 skupine liječenja kako bi se procijenila djelotvornost i sigurnost lijeka Suliqua u usporedbi s inzulinom glarginom (100 jedinica/ml).

Probrani bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2 koji su liječeni bazalnim inzulinom barem 6 mjeseci, primajući stabilne dnevne doze od 15 do 40 jedinica samostalno ili u kombinaciji s jednim ili dva oralna antidijabetika (metformin, ili sulfonilureja, ili glinid, ili SGLT-2 inhibitor, ili DPP-4 inhibitor), imali su vrijednosti HbA1c između 7,5% i 10% (srednja vrijednost HbA1c 8,5% na probiru) i razine glukoze u plazmi natašte manje ili jednake 10,0 mmol/l ili 11,1 mmol/l, ovisno o njihovom prethodnom liječenju antidijabeticima.

Nakon probira, bolesnici koji su zadovoljavali uvjete ($n = 1018$) ušli su 6-tjedno uvodno razdoblje, u kojem su bolesnici ostali na inzulinu glarginu ili su se prebacili na inzulin glargin, u slučaju da su prethodno primali drugi bazalni inzulin, i njihova je doza inzulina titrirana/stabilizirana, dok su nastavili s primjenom metformina (ako je prethodno primjenjivan). Prekinuto je liječenje bilo kojim drugim oralnim antidijabetikom.

Na kraju uvodnog razdoblja, bolesnici s vrijednostima HbA1c između 7% i 10%, glukozom u plazmi natašte $\leq 7,77$ mmol/l i dnevnom dozom inzulina glargina od 20 do 50 jedinica, randomizirani su na lijek Suliqua ($n = 367$) ili na inzulin glargin ($n = 369$).

Ova populacija sa šećernom bolešću tipa 2 imala je sljedeće karakteristike: srednja vrijednost dobi bila je 60,0 godina s većinom bolesnika (56,3%) između 50 i 64 godine, a 53,3% bile su žene. Srednja vrijednost ITM na početku bila je 31,1 kg/m², s 57,3% bolesnika s vrijednošću ITM ≥ 30 kg/m². Srednje trajanje šećerne bolesti bilo je približno 12 godina i srednje trajanje prethodnog liječenja bazalnim inzulinom bilo je približno 3 godine. Na probiru je 64,4% bolesnika primalo inzulin glargin kao bazalni inzulin i 95% istodobno je primalo barem 1 oralni antidijabetik.

U 30. tjednu primjena lijeka Suliqua dovela je do statistički značajnog poboljšanja HbA1c (p -vrijednost $< 0,0001$) u usporedbi s inzulinom glarginom.

Vidjeti tablicu i brojke navedene u nastavku za druge mjere ishoda u ovom ispitivanju.

Tablica 4: Rezultati u 30. tjednu – Ispitivanje šećerne bolesti tipa 2 nedovoljno kontrolirane bazalnim inzulinom (mITT populacija)

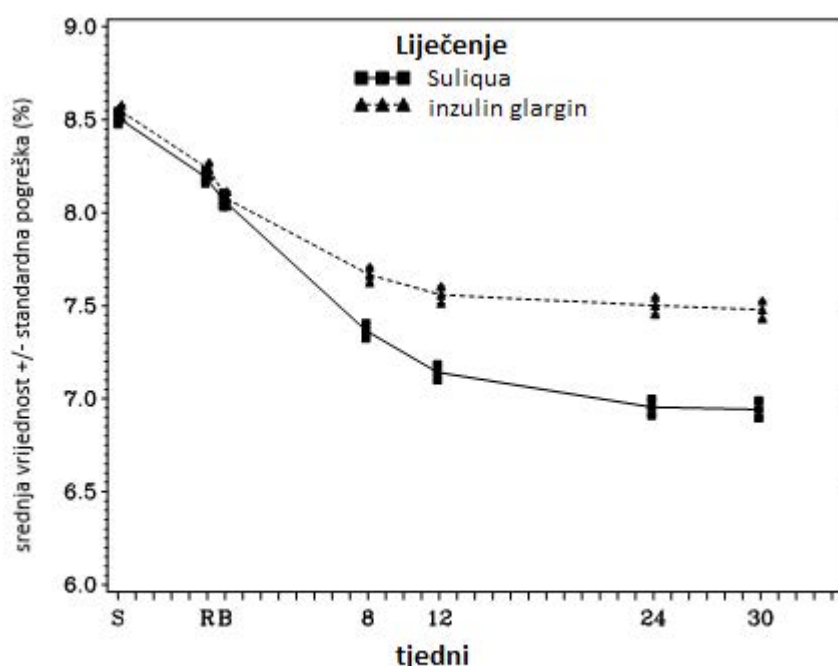
	Suliqua	Inzulin glargin
Broj ispitanika (mITT)	366	365
HbA1c (%)		
Početna vrijednost (srednja vrijednost; nakon uvodnog razdoblja)	8,1	8,1

Kraj ispitivanja (srednja vrijednost)	6,9	7,5
Promjena od početne vrijednosti dobivena metodom najmanjih kvadrata (srednja vrijednost)	-1,1	-0,6
Razlika naspram inzulina glargina [95% interval pouzdanosti] (p-vrijednost)	-0,5 [-0,6, -0,4] ($<0,0001$)	
Bolesnici [n (%)] koji su dosegli vrijednost HbA1c $<7\%$ u 30. tjednu*	201 (54,9%)	108 (29,6%)
Razina glukoze u plazmi natašte (mmol/l)		
Početna vrijednost (srednja vrijednost)	7,33	7,32
Kraj ispitivanja (srednja vrijednost)	6,78	6,69
Promjena od početne vrijednosti dobivena metodom najmanjih kvadrata (srednja vrijednost)	-0,35	-0,46
Razlika naspram inzulina glargina [95% interval pouzdanosti]	0,11 (-0,21 do 0,43)	
Postprandijalna razina glukoze u plazmi 2 sata nakon obroka (mmol/L)* *		
Početna vrijednost (srednja vrijednost)	14,85	14,97
Kraj ispitivanja (srednja vrijednost)	9,91	13,41
Promjena od početne vrijednosti dobivena metodom najmanjih kvadrata (srednja vrijednost)	-4,72	-1,39
Razlika dobivena metodom najmanjih kvadrata naspram glargina (srednja vrijednost) [95% interval pouzdanosti]	-3,33 (-3,89 do -2,77)	
Srednja vrijednost tjelesne težine (kg)		
Početna vrijednost (srednja vrijednost)	87,8	87,1
Promjena od početne vrijednosti dobivena metodom najmanjih kvadrata (srednja vrijednost)	-0,7	0,7
Usporedba naspram inzulina glargina [95% interval pouzdanosti] (p-vrijednost)	-1,4 [-1,8 do -0,9] ($<0,0001$)	
Broj (%) bolesnika koji su postigli vrijednost HbA1c $<7\%$ bez povećanja tjelesne težine u 30. tjednu	125 (34,2%)	49 (13,4%)
Razlika udjela naspram inzulina glargina [95% interval pouzdanosti] (p-vrijednost)	20,8 [15,0 do 26,7] ($<0,0001$)	
Dnevna doza inzulina glargina		
Početna vrijednost (srednja vrijednost)	35,0	35,2
Kraj ispitivanja (srednja vrijednost)	46,7	46,7
Promjena doze inzulina u 30.tjednu dobivena metodom najmanjih kvadrata (srednja vrijednost)	10,6	10,9

*nije uključeno u unaprijed određenom *step-down* postupku

**vrijednost glukoze 2h nakon obroka minus vrijednost glukoze prije obroka

Slika 2: srednja vrijednost HbA1c (%) po posjeti tijekom 30-tjednog randomiziranog razdoblja liječenja - mITT populacija



Prijelaz s agonista GLP-1 receptora

Kliničko ispitivanje u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 nedovoljno kontroliranom agonistima GLP-1 receptora

Djelotvornost i sigurnost lijeka Suliqua u usporedbi s nastavkom liječenja agonistima GLP-1 receptora primjenjivanim i prije ispitivanja, ispitivani su u 26-tjednom, randomiziranom, otvorenom ispitivanju. Ispitivanje je uključivalo 514 bolesnika s neodgovarajuće reguliranom šećernom bolešću tipa 2 (razina HbA1c između 7% i 9%, uključujući obje granične vrijednosti) koji su najmanje 4 mjeseca liječeni liraglutidom ili eksenatidom, ili najmanje 6 mjeseci s najvećom podnošljivom dozom dulaglutida, albiglutida ili eksenatida s produljenim oslobađanjem i metforminom samim ili metforminom u kombinaciji s pioglitazonom, inhibitorom SGLT-2 ili s oboje. Bolesnici koji su zadovoljavali uvjete bili su randomizirani tako da ili prime lijek Suliqua ili nastave sa svojim prethodnim liječenjem agonistima GLP-1 receptora, oboje kao dodatak njihovom prethodnom liječenju oralnim antidijabeticima.

Na probiru je 59,7% ispitanika primalo agoniste GLP-1 receptora jednom ili dvaput dnevno, a 40,3% je primalo agoniste GLP-1 receptora jednom tjedno. Na probiru je 6,6% ispitanika primalo pioglitazon, dok ih je 10,1% primalo inhibitor SGLT-2 u kombinaciji s metforminom. Ispitivana populacija imala je sljedeća obilježja: srednja vrijednost dobi bila je 59,6 godina, a 52,5% ispitanika bili su muškarci. Srednja vrijednost trajanja šećerne bolesti bila je 11 godina, srednje trajanje prethodnog liječenja agonistima GLP-1 receptora bilo je 1,9 godina, srednja vrijednost ITM bila je otprilike 32,9 kg/m², srednja procijenjena brzina glomerularne filtracije (*eng. estimated glomerular filtration rate*, eGFR) bila je 87,3 ml/min/1,73 m², a 90,7% bolesnika imalo je eGFR ≥ 60 ml/min.

U 26. tjednu, primjena lijeka Suliqua dovela je do statistički značajnog poboljšanja HbA1c ($p < 0,0001$). Prethodno definirana analiza prema podtipu agonista GLP-1 receptora (jednom/dvaput dnevno ili tjedna formulacija) primjenjivanog prilikom probira pokazala je da je promjena vrijednosti HbA1c u 26. tjednu bila slična za svaku podskupinu i u skladu s primarnom analizom za cjelokupnu populaciju. Srednja dnevna doza lijeka Suliqua u 26. tjednu bila je 43,5 odmjernih koraka.

Vidjeti tablicu i sliku u nastavku za druge mjere ishoda u ovom ispitivanju.

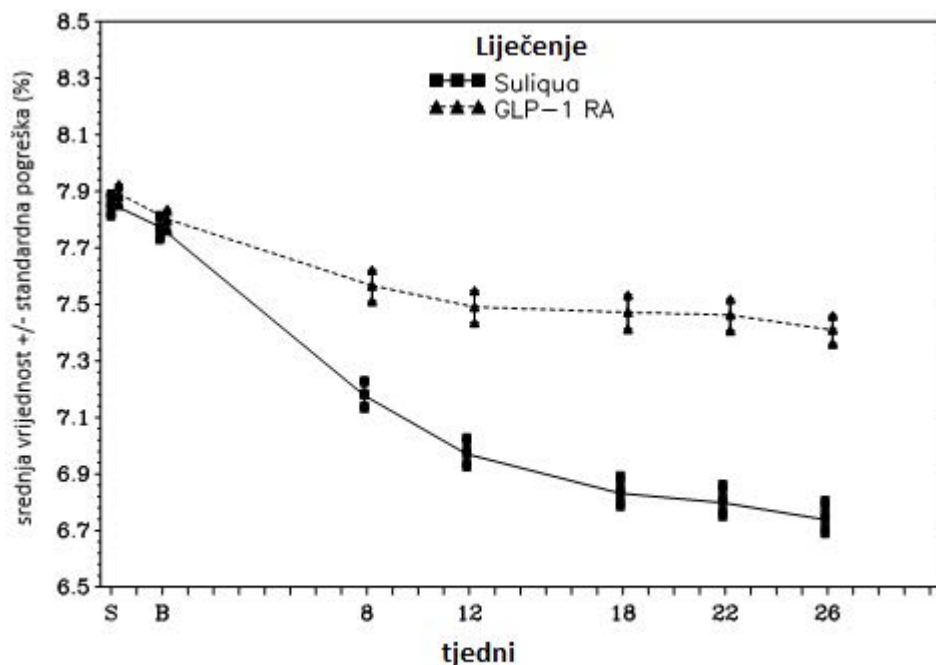
Tablica 5: Rezultati u 26. tjednu – Ispitivanje šećerne bolesti tipa 2 nedovoljno kontrolirane agonistima GLP-1 receptora (mITT populacija)

	Suliqua	Agonist GLP-1 receptora*
Broj ispitanika (mITT)	252	253
HbA1c (%)		
Početna vrijednost (srednja vrijednost; nakon uvodnog razdoblja)	7,8	7,8
Kraj ispitivanja (srednja vrijednost)	6,7	7,4
Promjena od početne vrijednosti dobivena metodom najmanjih kvadrata (srednja vrijednost)	-1,0	-0,4
Razlika naspram agonista GLP-1 receptora [95% interval pouzdanosti] (p-vrijednost)	-0,6 [-0,8, -0,5] (<0,0001)	
Bolesnici [n (%)] koji su dosegli vrijednost HbA1c <7% u 26. tjednu	156 (61,9%)	65 (25,7%)
Razlika udjela (95% interval pouzdanosti) naspram agonista GLP-1 receptora	36,1% (28,1% do 44%)	
p-vrijednost	<0,0001	
Razina glukoze u plazmi natašte (mmol/l)		
Početna vrijednost (srednja vrijednost)	9,06	9,45
Kraj ispitivanja (srednja vrijednost)	6,86	8,66
Promjena od početne vrijednosti dobivena metodom najmanjih kvadrata (srednja vrijednost)	-2,28	-0,60
Razlika naspram agonista GLP-1 receptora (srednja vrijednost) [95% interval pouzdanosti] (p-vrijednost)	-1,67 (-2,00 do -1,34) (<0,0001)	
Postprandijalna razina glukoze u plazmi 2 sata nakon obroka (mmol/L)**		
Početna vrijednost (srednja vrijednost)	13,60	13,78
Kraj ispitivanja (srednja vrijednost)	9,68	12,59
Promjena od početne vrijednosti dobivena metodom najmanjih kvadrata (srednja vrijednost)	-4,0	-1,11
Razlika dobivena metodom najmanjih kvadrata naspram agonista GLP-1 receptora (srednja vrijednost) [95% interval pouzdanosti] (p-vrijednost)	-2,9 (-3,42 do -2,28) (<0,0001)	
Srednja vrijednost tjelesne težine (kg)		
Početna vrijednost (srednja vrijednost)	93,01	95,49
Promjena od početne vrijednosti dobivena metodom najmanjih kvadrata (srednja vrijednost)	1,89	-1,14
Usporedba naspram agonista GLP-1 receptora [95% interval pouzdanosti] (p-vrijednost)	-3,03 (2,417 do 3,643) (<0,0001)	

* Liraglutid, eksenatid dvaput na dan ili produljenog oslobađanja, dulaglutid ili albiglutid

** vrijednost glukoze 2h nakon obroka minus vrijednost glukoze prije obroka

Slika 3: Srednja vrijednost HbA1c (%) po posjeti tijekom 26-tjednog randomiziranog razdoblja liječenja - mITT populacija



Istodobna primjena lijeka Suliqua s inhibitorima SGLT-2 (SGLT2i)

Analize podskupina iz tri randomizirana klinička ispitivanja faze 3 (119 bolesnika na kombinaciji inzulin glargin/liksisenatid fiksnog omjera koji su također primali inhibitore SGLT-2) bile su suportivne za istodobnu primjenu lijeka Suliqua s inhibitorima SGLT-2.

Jedno ispitivanje provedeno u Europi i sjevernoj Americi uključivalo je podatke 26 bolesnika (10,1%) koji su istodobno primali kombinaciju inzulin glargin/liksisenatid fiksnog omjera, metformin i inhibitore SGLT-2. Dodatna dva ispitivanja faze 3, iz posebnog Japanskog razvojnog kliničkog programa, provedena su u bolesnika koji su primali oralne antidijabetike, ali nisu postigli dovoljnu kontrolu glikemije, omogućila su podatke za 59 bolesnika (22,7%) i 34 bolesnika (21,1%) koji su istodobno primali inhibitore SGLT-2 i kombinaciju inzulin glargin/liksisenatid fiksnog omjera.

Podaci iz ova 3 ispitivanja pokazuju da uvođenje lijeka Suliqua u bolesnika neodgovarajuće kontroliranih liječenjem koje uključuje inhibitore SGLT-2 dovodi do poboljšanja HbA1c u odnosu na lijekove komparatore (inzulin glargin, liksisenatid, liraglutid, eksenatid dvaput na dan ili produljenog oslobađanja, dulaglutid ili albiglutide). Nije bilo povećanog rizika od hipoglikemije niti značajnih razlika u ukupnom sigurnosnom profilu ispitanika koji su primjenjivali inhibitore SGLT-2 u usporedbi s onima koji ih nisu primjenjivali.

Ispitivanja kardiovaskularnog ishoda

Kardiovaskularna sigurnost inzulina glargina utvrđena je u kliničkom ispitivanju ORIGIN, a kardiovaskularna sigurnost liksisenatida utvrđena je u kliničkom ispitivanju ELIXA. Nije provedeno nijedno kliničko ispitivanje kardiovaskularnog ishoda s lijekom Suliqua.

Inzulin glargin

Ispitivanje ORIGIN (engl. *Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention*) bilo je otvoreno, randomizirano ispitivanje s 12 537 bolesnika koje je usporedilo inzulin glargin od 100 jedinica sa standardnim liječenjem u vremenu do prve pojave velikog štetnog kardiovaskularnog događaja (engl. *major adverse cardiovascular event*, MACE). MACE je definiran kao kompozit kardiovaskularne smrti, nefatalnog infarkta miokarda i nefatalnog moždanog udara. Medijan trajanja praćenja ispitivanja bio je 6,2 godine. Incidencija MACE-a bila je slična između inzulina glargina od 100 jedinica i standardnog liječenja u ispitivanju ORIGIN [omjer hazarda (95% IP) za MACE; 1,02 (0,94, 1,11)].

Liksisenatid

ELIXA ispitivanje bilo je randomizirano, dvostruko slijepo, placebom kontrolirano, multinacionalno ispitivanje koje je procijenilo kardiovaskularne (KV) ishode tijekom liječenja liksisenatidom u bolesnika (n = 6068) sa šećernom bolešću tipa 2 koji su nedavno imali akutni koronarni sindrom. Primarni kompozitni ishod djelotvornosti bilo je vrijeme do prve pojave bilo kojeg od sljedećih događaja: kardiovaskularna smrt, nefatalni infarkt miokarda, nefatalni moždani udar ili hospitalizacija zbog nestabilne angine. Medijan trajanja praćenja ispitivanja bio je 25,8 mjeseci za skupinu liječenu s liksisenatidom i 25,7 mjeseci za placebo skupinu.

Incidencija primarnog ishoda bila je slična u skupinama za liksisenatid (13,4%) i placebo (13,2%): omjer hazarda (OH) za liksisenatid u usporedbi s placebom bio je 1,017, s dvostranim 95% intervalom pouzdanosti (IP) od 0,886 do 1,168.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Suliqua u svim podskupinama pedijatrijske populacije za liječenje šećerne bolesti tipa 2 (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Omjer inzulina glargina i liksisenatida nema značajan učinak na farmakokinetiku inzulina glargina i liksisenatida u lijeku Suliqua.

Nakon supkutane primjene kombinacije inzulina glargina i liksisenatida bolesnicima sa šećernom bolešću tipa 1, inzulin glargin nije pokazao izraženu vršnu koncentraciju. Izloženost inzulinu glarginu nakon primjene kombinacije inzulina glargina i liksisenatida iznosila je 86-88% u odnosu na zasebnu istodobnu primjenu injekcija inzulina glargina i liksisenatida. Ova razlika se ne smatra klinički značajnom.

Nakon supkutane primjene kombinacije inzulina glargina i liksisenatida bolesnicima sa šećernom bolešću tipa 1, medijan t_{max} liksisenatida je bio u rasponu 2,5-3,0 sata. Iako je bilo prisutno malo smanjenje C_{max} liksisenatida od 22-34% u odnosu na zasebnu istodobnu primjenu inzulina glargina i liksisenatida koje se ne smatra klinički značajnim, površina ispod krivulje (AUC) je bila usporediva.

Nema klinički značajnih razlika u brzini apsorpcije kada se liksisenatid kao monoterapija primjenjuje supkutano u abdomen, deltoidno područje ili bedro.

Distribucija

Prividan volumen distribucije inzulina glargina nakon supkutane primjene kombinacije inzulina glargina i liksisenatida (V_{ss}/F) iznosi približno 1700 l.

Liksisenatid se u maloj mjeri veže (55%) za ljudske proteine. Prividan volumen distribucije liksisenatida nakon supkutane primjene kombinacije inzulina glargina i liksisenatida (V_z/F) iznosi približno 100 l.

Biotransformacija

Ispitivanje metabolizma u bolesnika sa šećernom bolešću koji su primili samo inzulin glargin ukazuje da se inzulin glargin brzo metabolizira na karboksilnim krajevima B lanca pri čemu nastaju dva aktivna metabolita: M1 (21A-Gly-inzulin) i M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-inzulin). Glavni cirkulirajući metabolit u plazmi je M1. Farmakokinetički i farmakodinamički nalazi pokazuju da se učinak supkutane injekcije inzulina glargina uglavnom temelji na izloženosti metabolitu M1.

Kao peptid, liksisenatid se eliminira glomerularnom filtracijom nakon čega slijedi tubularna reapsorpcija i zatim metabolička razgradnja, što rezultira nastankom manjih peptida i aminokiselina, koji ponovno ulaze u metabolizam proteina.

Eliminacija

Nakon jednokratne supkutane primjene kombinacije inzulina glargina i liksisenatida, srednja vrijednost prividnog klirensa (CL/F) inzulina glargina iznosio je približno 120 l/h.

Nakon supkutane primjene višekratnih doza liksisenatida u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 srednja vrijednost terminalnog poluvijeka bila je približno 3 sata, a srednja vrijednost prividnog klirensa (CL/F) približno 35 l/h.

Posebne populacije

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

U ispitanika s blagim (klirens kreatinina 60-90 ml/min izračunat prema Cockcroft-Gaultovoj formuli), umjerenim (klirens kreatinina 30-60 ml/min) i teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 15-30 ml/min) AUC liksisenatida je bio povećan za 46%, 51% odnosno 87%. Inzulin glargin nije ispitan u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega. Međutim, u bolesnika sa oštećenjem funkcije bubrega potreba za inzulinom može biti smanjena zbog smanjenog metabolizma inzulina.

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Budući da se klirens liksisenatida odvija prvenstveno putem bubrega, nisu provedena farmakokinetička ispitivanja u bolesnika s akutnim ili kroničnim oštećenjem funkcije jetre. Ne očekuje se da bi oštećenje funkcije jetre moglo utjecati na farmakokinetiku liksisenatida. Inzulin glargin nije ispitan u bolesnika sa šećernom bolešću i oštećenjem funkcije jetre. Međutim, u bolesnika sa oštećenjem funkcije jetre potreba za inzulinom može biti smanjena zbog smanjenog kapaciteta za glukoneogenezu i smanjenog metabolizma inzulina.

Dob, rasa, spol i tjelesna težina

Inzulin glargin

Utjecaj dobi, rase i spola na farmakokinetiku inzulina glargina nije procijenjen. U kontroliranim kliničkim ispitivanjima odraslih osoba liječenih inzulinom glarginom (100 jedinica/ml), analiza podskupina prema dobi, rasi i spolu nije ukazala na razlike u sigurnosti i djelotvornosti.

Liksisenatid

Dob nema klinički značajan učinak na farmakokinetiku liksisenatida. U farmakokinetičkom ispitivanju starijih osoba koje ne boluju od šećerne bolesti primjena liksisenatida u dozi od 20 µg dovela je do srednjeg povećanja AUC-a liksisenatida od 29% u starijoj populaciji (11 ispitanika u dobi od 65 do 74 godina i 7 ispitanika u dobi od ≥ 75 godina) u usporedbi s 18 ispitanika u dobi od 18 do 45 godina, što je vjerojatno povezano sa smanjenom funkcijom bubrega u starijoj dobnoj skupini.

S obzirom na rezultate farmakokinetičkih ispitivanja provedenih s ispitanicima bijele rase te japanskog i kineskog podrijetla, etničko podrijetlo nema klinički značajan učinak na farmakokinetiku liksisenatida.

Spol nema klinički značajan učinak na farmakokinetiku liksisenatida.

Tjelesna težina nema klinički značajan učinak na AUC liksisenatida.

Imunogenost

U prisutnosti protutijela na liksisenatid, izloženost liksisentidu i varijabilnost u izloženosti se značajno povećavaju neovisno o dozi.

Pedijatrijska populacija

Nisu provedena ispitivanja sa lijekom Suliqua u djece i adolescenata ispod 18 godina starosti.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu provedena ispitivanja na životinjama s kombinacijom inzulina glargina i liksisenatida kako bi se ocijenila toksičnost ponovljenih doza, kancerogenosti, genotoksičnosti i reproduktivne toksičnosti.

Inzulin glargin

Neklinički podaci za inzulin glargin ne upućuju na posebnu opasnost za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti.

Liksisenatid

U 2-godišnjim ispitivanjima kancerogenosti nakon supkutane primjene u štakora i miševa primijećeni su nesmrtonosni tumori C-stanica štitnjače za koje se smatra da su uzrokovani negenotoksičnim mehanizmom posredovanim receptorom GLP-1, na koji su glodavci iznimno osjetljivi. U štakora su pri svim dozama opaženi hiperplazija C-stanica i adenom, a razina izloženosti pri kojoj nisu opaženi štetni učinci (engl. *no observed adverse effect level*, NOAEL) nije se mogla utvrditi. U miševa su se ti učinci javili kod razine izloženosti više od 9,3 puta veće od one koja se postiže u ljudi nakon primjene terapijske doze. Karinom C-stanica nije opažen u miševa, a u štakora se javio kod razine izloženosti približno 900 puta veće od izloženosti u ljudi nakon primjene terapijske doze.

U 2-godišnjem ispitivanju kancerogenosti nakon supkutane primjene u miševa, u skupini koja je primala srednju dozu opažena su 3 slučaja adenokarcinoma u endometriju, uz statistički značajan porast koji odgovara omjeru izloženosti od 97 puta. Nisu opaženi učinci povezani s liječenjem.

Ispitivanja na životinjama nisu ukazala na izravne štetne učinke na plodnost u mužjaka i ženki štakora. U pasa liječenih liksisenatidom primijećene su reverzibilne lezije na testisima i epididimisu. U zdravih muškaraca nije primijećen s tim povezan učinak na spermatogenezu.

U ispitivanjima embriofetalnog razvoja opažene su malformacije, zastoj u rastu, zakašnjenje okoštavanje i učinci na skeletu pri svim dozama liksisenatida u štakora (omjer izloženosti 5 puta veći od onog u ljudi) te pri visokim dozama liksisenatida u kunića (omjer izloženosti 32 puta veći od onog u ljudi). U obje je vrste primijećena blaga toksičnost za majku koja se manifestirala niskim unosom hrane i smanjenom tjelesnom težinom. Neonatalni rast bio je smanjen u mužjaka štakora izloženih visokim dozama liksisenatida tijekom kasne gestacije i laktacije, a opaženo je i blago povećanje smrtnosti mladunčadi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

glicerol 85%

metionin

metakrezol

koncentrirana kloridna kiselina (za podešavanje pH)

natrijev hidroksid (za podešavanje pH)

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

Prije prve uporabe

3 godine.

Nakon prve uporabe

28 dana.

Nakon prve uporabe: Čuvati ispod 25°C. Ne odlagati u hladnjak. Ne zamrzavati.

Ne čuvati s pričvršćenom iglom.

Brizgalicu čuvati dalje od izravnog izvora topline i svjetlosti. Nakon svake injekcije, zatvarač brizgalice se mora vratiti na brizgalicu radi zaštite od svjetlosti.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C-8°C).

Ne zamrzavati ili stavljati kraj odjeljka za zamrzavanje ili rashladnog uloška.

Napunjenu brizgalicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Uložak od bezbojnog stakla tipa I s crnim klipom (brombutilna guma) te prstenastim zatvaračem (aluminij) i umetnutim laminiranim zaštitnim pločicama (brombutilna guma sa strane okrenute prema lijeku i poliizopren s vanjske strane) koji sadrži 3 ml otopine. Svaki uložak ugrađen je u brizgalicu za jednokratnu uporabu.

Pakiranja od 3, 5 ili 10 napunjenih brizgalica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije prve uporabe, brizgalice se mora izvaditi iz hladnjaka i čuvati na temperaturi ispod 25°C 1 do 2 sata.

Uložak treba pregledati prije uporabe. Smije se upotrijebiti samo ako je otopina bistra, bezbojna, ako nema vidljivih krutih čestica i ako je vodenaste konzistencije.

Suliqua se ne smije miješati ni s jednim drugim inzulinom niti razrjeđivati. Miješanje ili razrjeđivanje može promijeniti vrijeme i način djelovanja lijeka, a miješanje može uzrokovati taloženje.

Prije svake uporabe mora se pričvrstiti nova igla. Igle se ne smiju ponovno upotrebljavati. Nakon svake injekcije bolesnik treba baciti iglu. Igle nisu uključene u pakiranje.

U slučaju začepljenja igle, bolesnici se moraju pridržavati uputa opisanih u 'Uputama za uporabu' koje dolaze zajedno s uputom o lijeku.

Prazne brizgalice se ne smiju nikada ponovno upotrijebiti i moraju se propisno zbrinuti.

Da bi se spriječio mogući prijenos bolesti, svaku brizgalicu smije koristiti samo jedan bolesnik.

Prije svake injekcije uvijek se mora provjeriti naljepnica kako ne bi došlo do medikacijskih pogrešaka zbog zamjene lijeka Suliqua i drugih antidijabetičkih lijekova koji se injiciraju, a to uključuje i dvije različite brizgalice lijeka Suliqua (vidjeti dio 4.4).

Upute za uporabu koje dolaze s uputom o lijeku moraju se pažljivo pročitati prije uporabe lijeka Suliqua.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 11. siječanj 2017.

Datum posljednje obnove odobrenja: 22. studenog 2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKIH DJELATNIH TVARI I
PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE
LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKIH DJELATNIH TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača bioloških djelatnih tvari

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2. Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
 - prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).
- **Dodatne mjere minimizacije rizika**

Prije stavljanja u promet lijeka Suliqua u svakoj državi članici, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora dogovoriti s nadležnim nacionalnim tijelom sadržaj i oblik edukacijskih materijala, uključujući sredstva komunikacije, način distribucije, kao i sve ostale aspekte programa.

Edukacijski materijali usmjereni su na **povećanje svjesnosti o dvije dostupne različite jačine lijeka i na minimizaciju rizika od medikacijskih pogrešaka uključujući i zamjenu između dviju različitih jačina lijeka.**

Nositelj odobrenja mora osigurati da, u svakoj državi članici na čijem se tržištu Suliqua nalazi, svi zdravstveni radnici za koje se očekuje da će propisivati i izdavati lijek Suliqua te bolesnici za koje se očekuje da će primjenjivati lijek Suliqua, imaju pristup ili im se dostavi sljedeći edukacijski paket:

- Vodič za zdravstvene radnike
- Vodič za bolesnike

Vodič za zdravstvene radnike mora sadržavati sljedeće ključne poruke:

- Prije propisivanja ili izdavanja lijeka Suliqua potrebno je bolesnicima dati Vodič za bolesnike
- Osigurajte da su vaši bolesnici i njihovi njegovatelji odgovarajuće informirani kako koristiti inzulin glargin/liksisenatid
- Lijek Suliqua je dostupan u obliku napunjene brizgalice i smije se koristiti samo s tom brizgalicom; zdravstveni radnici ne smiju nikada koristiti štrcaljku za izvlačenje inzulina glargina/liksisenatida iz napunjene brizgalice jer to može dovesti do pogreške u doziranju i ozbiljne opasnosti za bolesnike.
- Suliqua je dostupna u dvije napunjene brizgalice koje sadrže različite jačine liksisenatida i različite raspone doza:
 - Obje napunjene brizgalice sadrže inzulin glargin jačine 100 jedinica/ml
 - Suliqua 10-40 brizgalica omogućava primjenu dnevnih doza između 10 i 40 odmjernih koraka lijeka Suliqua (jačina: inzulin glargin 100 jedinica/ml i liksisenatid 50 µg/ml; raspon doza: 10-40 jedinica inzulina glargina u kombinaciji s 5-20 µg liksisenatida)
 - Suliqua 30-60 brizgalica omogućava primjenu dnevnih doza između 30 i 60 odmjernih koraka lijeka Suliqua (jačina: inzulin glargin 100 jedinica/ml i liksisenatid 33 µg/ml; raspon doza: 30-60 jedinica inzulina glargina u kombinaciji s 10-20 µg liksisenatida)
- Na receptu je potrebno navesti raspon doza i jačinu lijeka Suliqua u napunjenoj brizgalici te broj odmjernih koraka koji se moraju primijeniti
- Ljekarnik mora razjasniti s propisivačem svaki nepotpuni recept
- Objasnite Vašem bolesniku sljedeće:
 - Propisali ste mu broj odmjernih koraka koji odgovaraju određenom broju jedinica inzulina uz dodatak fiksne količine liksisenatida
 - Jedan odmjerni korak lijeka Suliqua uvijek sadrži jednu jedinicu inzulina, neovisno o tome koju Suliqua napunjenu brizgalicu koriste (10-40 brizgalicu ili 30-60 brizgalicu)
 - Brojač doza na brizgalici pokazuje broj odmjernih koraka koji će se injicirati.
- Ako je bolesnik prešao s drugog lijeka u napunjenoj brizgalici na lijek Suliqua, naglasite razlike u dizajnu između dvije brizgalice (osobito obratite pažnju na razlike u boji, upozorenjima na kutiji/ naljepnici brizgalice te drugim sigurnosnim značajkama kao što su taktilni elementi na napunjenoj brizgalici).
- Objasnite bolesniku što može očekivati u pogledu poremećaja razine glukoze u krvi i mogućih nuspojava.
- Ljekarnici se potiču da provjere mogu li bolesnici i njegovatelji pročitati jačinu lijeka Suliqua, raspon doze napunjene brizgalice i brojač doza na napunjenoj brizgalici prije izdavanja inzulina glargina/liksisenatida. Ljekarnici također trebaju provjeriti jesu li bolesnici obučeni kako se koristi brizgalica.
- Slijepi ili slabovidni bolesnici moraju se uputiti da uvijek traže pomoć druge osobe koja dobro

- vidi i obučena je u korištenju napunjene brizgalice s inzulinom glarginom/liksisenatidom
- Objasnite bolesnicima da moraju pažljivo nadzirati razinu šećera u krvi kad započinju liječenje s inzulinom glarginom/liksisenatidom koji sadrži inzulin glargin i i djelatnu tvar koja nije inzulin (liksisenatid)
- Podsjetnik o nužnosti prijavljivanja svih medikacijskih pogrešaka s lijekom Suliqua bit će dio vodiča za zdravstvene radnike

Vodič za bolesnike mora sadržavati sljedeće ključne poruke:

- Pažljivo pročitajte uputu o lijeku prije nego počnete primjenjivati lijek Suliqua.
- Lijek Suliqua je dostupan u obliku napunjene brizgalice i smije se koristiti samo s tom brizgalicom; bolesnici, njegovatelji i zdravstveni radnici nikada ne smiju koristiti štrcaljku kako bi izvukli inzulin glargin/liksisenatid iz napunjene brizgalice jer to može dovesti do pogrešaka u doziranju i ozbiljne opasnosti za bolesnike.
- Suliqua je dostupna u dvije napunjene brizgalice koje sadrže dvije različite jačine liksisenatida i različite raspone doza:
 - Obje napunjene brizgalice sadrže inzulin glargin jačine 100 jedinica/ml
 - Suliqua 10-40 brizgalica omogućuje primjenu dnevne doze lijeka Suliqua od 10 do 40 odmjernih koraka (jačina: inzulin glargin 100 jedinica/ml i liksisenatid 50 µg/ml; raspon doza: 10 do 40 jedinica inzulina glargina u kombinaciji sa 5 do 20 µg liksisenatida).
 - Suliqua 30-60 brizgalica omogućuje primjenu dnevne doze lijeka Suliqua od 30 do 60 odmjernih koraka (jačina: inzulin glargin 100 jedinica/ml i liksisenatid 33 µg/ml; raspon doza: 30 do 60 jedinica inzulina glargina u kombinaciji sa 10 do 20 µg liksisenatida).
- Na receptu treba biti navedena vrsta napunjene brizgalice koja Vam je potrebna (Suliqua 10-40 brizgalica i 30-60 brizgalica) i broj odmjernih koraka koji se injiciraju.
- Ljekarnik treba razjasniti s liječnikom propisivačem svaki nepotpuni recept.
- Jedan odmjerni korak sadrži jednu jedinicu inzulina glargina uz dodatak fiksne količine liksisenatida. Prije primjene inzulina glargina/liksisenatida, budite sigurni u to koliko Vam je odmjernih koraka potrebno. Zdravstveni radnik će Vam dati taj podatak.
- Jedan odmjerni korak lijeka Suliqua sadrži jednu jedinicu inzulina, neovisno o tome koja Suliqua napunjena brizgalica se koristi (10-40 brizgalica ili 30-60 brizgalica).
- Zdravstveni radnik će Vam objasniti dizajn i značajke Vaše Suliqua brizgalice, uključujući i način kako brojač doza na napunjenoj brizgalici pokazuje broj odmjernih koraka koji se injiciraju.
- Tijekom prijelaza na ovu kombinaciju lijekova i u tjednima nakon prijelaza trebate češće mjeriti svoju razinu šećera u krvi.
- Ako imate bilo kakvih pitanja u vezi liječenja obratite se zdravstvenom radniku.
- Podsjetnik o nužnosti prijave svih medikacijskih pogrešaka s primjenom lijekom Suliqua bit će dio vodiča za bolesnika.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Suliqua 100 jedinica/ml + 50 mikrograma/ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
inzulin glargin + liksisenatid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna brizgalica sadrži 300 jedinica inzulina glargina i 150 mikrograma liksisenatida u 3 ml otopine.
Jedan ml sadrži 100 jedinica inzulina glargina i 50 mikrograma liksisenatida.
Jedan odmjerni korak sadrži 1 jedinicu inzulina glargina i 0,5 mikrograma liksisenatida.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

glicerol 85%, metionin, metakrezol, cinkov klorid, koncentrirana kloridna kiselina i natrijev hidroksid
(za podešavanje pH), voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici (SoloStar)

3 brizgalice x 3 ml

5 brizgalica x 3 ml

10 brizgalica x 3 ml

10-40 odmjernih koraka (1 odmjerni korak = 1 jedinica inzulina glargina + 0,5 mikrograma
liksisenatida)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Otvoriti ovdje.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za supkutanu primjenu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

Primijeniti samo bistru, bezbojnu otopinu.
Samo za jednog bolesnika.
Koristiti samo u ovoj brizgalici.
Uvijek upotrijebiti novu iglu.

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Nakon prve primjene: upotrijebiti unutar 28 dana
Datum otvaranja: __/__/__

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije prve uporabe:
Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati ili stavljati kraj odjeljka za zamrzavanje ili rashladnog uloška.
Napunjenu brizgalicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti

Nakon prve uporabe:
Čuvati na temperaturi ispod 25°C. Ne odlagati u hladnjak. Ne zamrzavati.
Ne čuvati s pričvršćenom iglom.
Čuvati brizgalicu dalje od izravnog izvora topline ili svjetlosti. Nakon svake injekcije zatvarač brizgalice se mora vratiti na brizgalicu radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/16/1157/001
EU/1/16/1157/002
EU/1/16/1157/005

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Suliqua 10-40

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA BRIZGALICE
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Suliqua 100 jedinica/ml + 50 µg/ml injekcija
inzulin glargin + liksisenatid

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

3 ml

6. DRUGO

10-40 odmjernih koraka
SoloStar
Uvijek upotrijebite novu iglu.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Suliqua 100 jedinica/ml + 33 mikrograma/ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
inzulin glargin + liksisenatid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna brizgalica sadrži 300 jedinica inzulina glargina i 100 mikrograma liksisenatida u 3 ml otopine.
Jedan ml sadrži 100 jedinica inzulina glargina i 33 mikrograma liksisenatida.
Jedan odmjerni korak sadrži 1 jedinicu inzulina glargina i 0,33 mikrograma liksisenatida.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

glicerol 85%, metionin, metakrezol, cinkov klorid, koncentrirana kloridna kiselina i natrijev hidroksid
(za podešavanje pH), voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici (SoloStar)

3 brizgalice x 3 ml

5 brizgalica x 3 ml

10 brizgalica x 3 ml

30-60 odmjernih koraka (1 odmjerni korak = 1 jedinica inzulina glargina + 0,33 mikrograma liksisenatida)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Otvoriti ovdje.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za supkutanu primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

Primijeniti samo bistru, bezbojnu otopinu.
Samo za jednog bolesnika.
Koristiti samo u ovoj brizgalici.
Uvijek upotrijebiti novu iglu.

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Nakon prve primjene: upotrijebiti unutar 28 dana
Datum otvaranja: __/__/__

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije prve uporabe:
Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati ili stavljati kraj odjeljka za zamrzavanje ili rashladnog uloška.
Napunjenu brizgalicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti

Nakon prve uporabe:
Čuvati na temperaturi ispod 25°C. Ne odlagati u hladnjak. Ne zamrzavati.
Ne čuvati s pričvršćenom iglom.
Čuvati brizgalicu dalje od izravnog izvora topline ili svjetlosti. Nakon svake injekcije zatvarač brizgalice se mora vratiti na brizgalicu radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Suliqua 30-60

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA BRIZGALICE
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Suliqua 100 jedinica/ml + 33 µg/ml injekcija

inzulin glargin + liksisenatid

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

3 ml

6. DRUGO

30-60 odmjernih koraka

SoloStar

Uvijek upotrijebite novu iglu.

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Suliqua 100 jedinica/ml + 50 mikrograma/ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici inzulin glargin + liksisenatid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Suliqua i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Suliqua
3. Kako primjenjivati lijek Suliqua
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Suliqua
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Suliqua i za što se koristi

Suliqua je lijek u obliku injekcije za liječenje šećerne bolesti koji sadrži dvije djelatne tvari:

- inzulin glargin: dugodjelujući oblik inzulina koji pomaže u kontroli šećera (glukoze) u krvi tijekom dana
- liksisenatid: 'GLP-1 analog' koji pomaže tijelu da stvara dodatni vlastiti inzulin kao odgovor na povišeni šećer u krvi te usporava apsorpciju šećera iz hrane

Suliqua se koristi za liječenje odraslih osoba sa šećernom bolešću tipa 2 kako bi pomogao u kontroli razine šećera u krvi kada je ona previsoka, kao dodatak prehrani i tjelovježbi. Primjenjuje se s metforminom, sa ili bez inhibitora kotransportera natrija i glukoze-2 (SGLT-2) (gliflozini) kada drugi lijekovi nisu sami dovoljni za kontrolu razine šećera u krvi.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Suliqua

Nemojte primjenjivati lijek Suliqua:

- ako ste alergični na inzulin glargin ili liksisenatid ili bilo koji drugi sastojak ovoga lijeka (naveden u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite lijek Suliqua ako:

- imate šećernu bolest tipa 1 s obzirom da se lijek Suliqua primjenjuje kod šećerne bolesti tipa 2 i ovaj lijek neće biti prikladan za Vas.
- imate dijabetičku ketoacidozu (komplikaciju šećerne bolesti koja se javlja kada tijelo ne može iskoristiti glukozu jer nema dovoljno inzulina) jer ovaj lijek neće biti prikladan za Vas.
- imate teški problem sa želucem ili crijevima, poput bolesti mišića želuca koja se zove "gastropareza", a ima za posljedicu odgođeno pražnjenje želuca. S obzirom da lijek Suliqua može uzrokovati nuspojave povezane sa želucem (vidjeti dio 4), lijek nije bio ispitivan u bolesnika sa teškim želučanim ili crijevnim problemima. Molimo pogledajte informacije koje se odnose na lijekove koji se ne smiju predugo zadržavati u Vašem želucu u dijelu „Drugi lijekovi i Suliqua“.

- ako znate da ćete biti podvrgnuti kirurškom zahvatu u kojem ćete biti pod anestezijom (u stanju sna), obavijestite svog liječnika da uzimate lijek Suliqua.
- imate tešku bolest bubrega ili ste na dijalizi, jer se u tom slučaju ne preporučuje primjena ovoga lijeka.

Pažljivo slijedite upute liječnika o dozi, kontroli (pretrage krvi i mokraće), prehrani i tjelesnoj aktivnosti (fizički rad i tjelesna vježba) i tehnici injiciranja.

Obratite posebnu pozornost na sljedeće:

- prenizak šećer u krvi (hipoglikemija). Ako Vam je šećer u krvi prenizak, slijedite upute za slučaj hipoglikemije (vidjeti uokvireni tekst na kraju ove upute o lijeku).
- previsok šećer u krvi (hiperglikemija). Ako Vam je šećer u krvi previsok, slijedite upute za slučaj hiperglikemije (vidjeti uokvireni tekst na kraju ove upute o lijeku).
- uvjerite se da koristite odgovarajući lijek. Prije svake injekcije uvijek morate provjeriti naljepnicu na brizgalici kako biste izbjegli zamjenu lijeka Suliqua i drugih inzulina.
- ako imate slab vid, pogledajte dio 3.

Prilikom korištenja ovog lijeka obratite pozornost na sljedeće i obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije korištenja lijeka Suliqua:

- jaku bol u području trbuha (abdomena) koja ne prolazi. Ovo može biti znak upale gušterače (akutni pankreatitis).
- gubitak tekućine iz tijela (dehidracija) npr. u slučaju povraćanja ili proljeva. Vrlo je bitno izbjeći dehidraciju uzimanjem dovoljno tekućine, a posebice prilikom prvih tjedana liječenja lijekom Suliqua.

Kožne promjene na mjestu injiciranja

Potrebno je mijenjati mjesto injiciranja kako bi se spriječile promjene na koži kao što su kvržice ispod kože. Može se dogoditi da inzulin ne djeluje dovoljno dobro ako ga injicirate u područje zahvaćeno kvržicama (vidjeti dio Kako primjenjivati lijek Suliqua). Obratite se svojem liječniku ako trenutačno injicirate inzulin u područje zahvaćeno kvržicama prije nego što ga počnete injicirati u drugo područje. Vaš liječnik može vam reći da pazite na razinu šećera u krvi i da prilagodite dozu inzulina ili drugih antidijabetika.

Putovanje

Obratite se svom liječniku prije putovanja. Možda ćete morati razgovarati o:

- tome da li je lijek dostupan u zemlji koju posjećujete
- tome kako osigurati zalihu lijeka, igala i drugih predmeta
- tome kako ispravno čuvati lijek za vrijeme putovanja
- rasporedu uzimanja obroka i uporabi lijeka
- mogućim utjecajima promjene vremenskih zona
- mogućim rizicima po zdravlje u zemljama koje ćete posjetiti
- tome što učiniti u hitnim slučajevima ako se ne osjećate dobro ili obolite

Djeca i adolescenti

Nema iskustva s primjenom lijeka Suliqua u djece i adolescenata mlađih od 18 godina; stoga se primjena lijeka Suliqua ne preporučuje u ovoj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Suliqua

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzimali ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Ako koristite drugi lijek za liječenje šećerne bolesti, raspravite sa svojim liječnikom trebati li prestati koristiti taj lijek kada započnete s lijekom Suliqua.

Neki lijekovi mogu promijeniti razinu Vašeg šećera u krvi. To može značiti da će Vaš liječnik trebati promijeniti dozu lijeka Suliqua. Stoga, prije nego što uzmete neki lijek, pitajte svog liječnika hoće li on utjecati na razinu šećera u krvi i što trebate učiniti ako bude potrebno. Morate biti oprezni i kada prestajete uzimati neki lijek.

Suliqua može utjecati na učinak nekih lijekova koje uzimate kroz usta. Neki lijekovi kao što su antibiotici, oralni kontraceptivi, statini (lijekovi poput atorvastatina za smanjenje kolesterola), želučanootporne tablete ili kapsule ili granule ili oralni prašak ili suspenzije koji se ne smiju predugo zadržavati u želucu možda ćete morati uzeti najmanje jedan sat prije ili četiri sata nakon injekcije lijeka Suliqua.

Razina šećera u krvi može pasti (hipoglikemija) ako uzmete:

- bilo koji drugi lijek za liječenje šećerne bolesti
- dizopiramid, za liječenje nekih srčanih tegoba
- fluoksetin, za liječenje depresije
- sulfonamidne antibiotike, za liječenje infekcije
- fibrate, za snižavanje visokih razina masnoća u krvi
- inhibitore monoamino oksidaze (MAO inhibitori), za liječenje depresije ili Parkinsonove bolesti
- inhibitore angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori), za liječenje srčanih tegoba ili visokog krvnog tlaka
- lijekove za ublažavanje boli ili smanjenje vrućice, kao što je pentoksifilin, propoksifen i salicilati (poput acetilsalicilatne kiseline)
- pentamidin, za liječenje infekcije parazitima. To može uzrokovati preнизak šećer u krvi nakon kojeg ponekad može uslijediti previsok šećer u krvi.

Razina šećera u krvi može porasti (hiperglikemija) ako uzmete:

- kortikosteroide poput kortizona ili prednizolona, za liječenje upale
- danazol, za liječenje endometrioze
- diazoksid, za liječenje visokog krvnog tlaka
- inhibitore proteaze, za liječenje HIV infekcija
- diuretike, za liječenje visokog krvnog tlaka ili zadržavanja tekućine
- glukagon, za liječenje vrlo niske razine šećera u krvi
- izoniazid, za liječenje tuberkuloze
- somatotropin, hormon rasta
- hormone štitnjače, za liječenje tegoba sa štitnjačom
- estrogene i progestagene, poput onih u kontracepcijskoj piluli za sprečavanje začeća ili primjena estrogena za liječenje osteoporoze (gubitka koštane mase)
- klopazin, olanzapin i derivate fenotiazina, za liječenje mentalnih poremećaja
- simpatomimetičke lijekove kao što je epinefrin (adrenalin), salbutamol i terbutalin, za liječenje astme

Razina šećera u krvi može porasti ili pasti ako uzmete:

- beta blokatore ili klonidin, za liječenje visokog krvnog tlaka
- soli litija, za liječenje mentalnih poremećaja

Lijekovi koji mogu smanjiti upozoravajuće znakove niskog šećera u krvi:

Beta blokatori i neki drugi lijekovi (kao što su klonidin, gvanetidin, rezerpin –za liječenje visokog krvnog tlaka) mogu otežati prepoznavanje simptoma koji upozoravaju na nisku razinu šećera u krvi (hipoglikemija). Mogu čak i prikriti ili sasvim spriječiti prve znakove koji ukazuju na prenisku razinu šećera u krvi.

Ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vas (ili ako niste sigurni) obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije primjene ovog lijeka.

Varfarin i drugi antikoagulansi

Obavijestite svog liječnika ako uzimate varfarin ili druge antikoagulanse (lijekove koji se koriste za sprečavanje zgrušavanja krvi) jer ćete možda morati češće napraviti pretrage krvi (koje se zovu 'međunarodni normalizirani omjer' ili INR) kako bi provjerili zgrušavanje krvi.

Suliqua s alkoholom

Razina šećera u krvi može porasti ili pasti ako pijete alkohol. Trebali biste češće provjeravati razinu šećera u krvi.

Trudnoća i dojenje

Suliqua se ne smije primjenjivati u trudnoći. Nije poznato može li Suliqua naškoditi nerođenom djetetu. Suliqua se ne smije primjenjivati tijekom dojenja. Nije poznato izlučuje li se Suliqua u majčino mlijeko.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Preniska ili previsoka razina šećera u krvi (pogledajte uokvirene informacije na kraju ove upute o lijeku) može utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima, alatima ili strojevima. Vaša koncentracija može biti oslabljena. To može biti opasno po Vas i druge.

Pitajte svog liječnika možete li voziti ako:

- ako Vam je razina šećera u krvi često preniska
- ako teško prepoznajete kada Vam je razina šećera u krvi preniska.

Suliqua sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Suliqua sadrži metakrezol

Ovaj lijek sadrži metakrezol, koji može uzrokovati alergijske reakcije.

3. Kako primjenjivati lijek Suliqua

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Vaš liječnik Vam može reći da primijenite različitu dozu lijeka Suliqua u odnosu na dozu inzulina koju ste prethodno primjenjivali, ili lijekove za snižavanje glukoze u krvi. Provjerite sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Na temelju Vašeg načina života, rezultata pretraga razine šećera u krvi te ranije uporabe inzulina, Vaš liječnik će:

- odrediti koliko lijeka Suliqua Vam je potrebno svaki dan i u koje vrijeme
- Vam reći kada trebate provjeravati razinu šećera u krvi i trebate li napraviti pretrage mokraće
- Vam reći kada ćete možda trebati injicirati veću ili manju dozu lijeka

Liječnik će Vam možda reći da uzimate lijek Suliqua sa drugim lijekovima za liječenje visoke razine šećera u krvi.

Koliko lijeka injicirati

Suliqua 100 jedinica/ml + 50 mikrograma/ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici:

- Ovom brizgalicom može se primijeniti doza od 10 do 40 odmjernih koraka u jednoj injekciji, u koracima od jednog odmjernog koraka.
- Jedan odmjerni korak koji odaberete sadrži 1 jedinicu inzulina glargina i 0,5 mikrograma liksisenatida.

Vaša doza lijeka Suliqua primjenjuje se u "odmjernim koracima". Brojač doza na brizgalici pokazuje broj odmjernih koraka.

Nemojte injicirati dozu koja je niža od 10 odmjernih koraka. Nemojte injicirati dozu koja je veća od 40 odmjernih koraka. Vaš liječnik će Vam propisati drugu jačinu lijeka ako Vam je potrebna veća

doza od 40 odmjernih koraka. Za odmjerne korake od 30-60 jedinica, dostupna je Suliqua 100 jedinica/ml + 33 mikrograma/ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici.

Na razinu šećera u krvi mogu utjecati brojni faktori. Morate ih poznavati kako biste znali što učiniti ako se promijeni razina šećera u krvi i kako spriječiti da ona postane previsoka ili preniska. Za dodatne informacije pogledajte uokviren tekst na kraju ove upute o lijeku.

Primjena u starijih bolesnika (65 godina i starijih)

Ako imate 65 ili više godina, razgovarajte sa svojim liječnikom jer ćete možda trebati nižu dozu.

Ako imate problema s bubrezima ili jetrom

Ako imate probleme s bubrezima ili jetrom, razgovarajte sa svojim liječnikom jer ćete možda trebati nižu dozu.

Kada injicirati lijek Suliqua

Primijenite lijek Suliqua jednom dnevno, unutar sat vremena prije obroka. Poželjno je injicirati lijek Suliqua prije istog obroka svaki dan, nakon što ste odabrali najprikladniji obrok.

Prije nego što injicirate lijek Suliqua

- uvijek pratite 'Upute za uporabu' priložene ovoj uputi o lijeku i koristite brizgalicu kako je opisano.
- ako ne budete slijedili ove upute, možete primijeniti previše ili premalo lijeka Suliqua

Da izbjegnute pogreške, uvijek provjerite pakiranje lijeka i naljepnicu na brizgalici prije svakog injiciranja kako bi bili sigurni da imate odgovarajuću brizgalicu, a posebice ako injicirate više od jednog lijeka. Pitajte Vašeg liječnika ili ljekarnika ako niste sigurni.

Kako injicirati

- Lijek Suliqua se injicira potkožno (supkutana primjena ili s.c.)
- Injicirate ga u prednji dio bedra, nadlakticu ili prednji dio struka (trbuh).
- Svakodnevno mijenjate mjesto unutar područja u koje injicirate lijek. To će smanjiti rizik od razvoja udubljenja ili kvržica na mjestu injiciranja (za više informacija pogledajte 'Druge nuspojave' u dijelu 4).

Nemojte primijeniti lijek Suliqua

- ako se u njemu nalaze čestice. Otopina treba biti bistra, bezbojna i vodenasta.

Druge važne informacije o uporabi napunjenih brizgalica

- Za svaku injekciju upotrijebite novu iglu. Ponovna uporaba istih igala povećava rizik od njihova začepljenja što može uzrokovati primjenu premale ili prevelike doze. Igle zbrinite na siguran način nakon svake uporabe.
- Kako bi se spriječio prijenos zaraze s jedne na drugu osobu, istu brizgalicu nikada ne smije koristiti više od jedne osobe, čak i kada se promijeni igla.
- Koristite samo one igle koje su kompatibilne sa Suliqua brizgalicom (vidjeti "Upute za uporabu").
- Test sigurnosti se mora izvesti prije svakog injiciranja.
- Bacite iskorištene igle u neprobojan spremnik ili ih zbrinite sukladno uputama ljekarnika ili lokalnog nadležnog tijela.

Nikada nemojte štrcaljkom izvlačiti otopinu iz brizgalice kako bi izbjegli pogreške prilikom doziranja i moguće predoziranje.

Ako je brizgalica oštećena, nije ispravno čuvana, ako niste sigurni da li radi ispravno ili ako primijetite da Vam se regulacija šećera u krvi neočekivano pogoršava:

- bacite brizgalicu i upotrijebite novu.

- obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako mislite da postoji problem s Vašom brizgalicom.

Ako primijenite više lijeka Suliqua nego što ste trebali

Ako ste injicirali previše ovog lijeka, razina šećera u krvi može postati preniska (hipoglikemija). Da biste spriječili preisku razinu šećera u krvi, kontrolirajte razinu šećera u krvi i uzimajte više hrane. Ako šećer u krvi postane prenizak, pogledajte savjete u uokvirenom tekstu na kraju ove upute o lijeku.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Suliqua

Ako ste propustili dozu lijeka Suliqua ili niste injicirali dovoljno inzulina, razina šećera u krvi može postati previsoka (hiperglikemija).

Ako je potrebno, lijek Suliqua se može injicirati prije sljedećeg obroka.

- Nemojte injicirati dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.
- Nemojte primijeniti dvije injekcije dnevno.
- Provjerite razinu šećera u krvi i nakon toga injicirajte sljedeću dozu u uobičajeno vrijeme.
- Za informacije o liječenju hiperglikemije, pogledajte uokvireni tekst na kraju ove upute o lijeku.

Ako prestanete primjenjivati lijek Suliqua

Nemojte prestati primjenjivati ovaj lijek bez savjetovanja s liječnikom. Ako to napravite, to može dovesti do vrlo visoke razine šećera u krvi (hiperglikemija) i nakupljanja kiseline u krvi (ketoacidoza).

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ako primijetite znakove preniske razine šećera u krvi (hipoglikemija) odmah poduzmite mjere za povećanje razine šećera u krvi (pogledajte okvir na kraju ove upute).

Hipoglikemija može biti vrlo ozbiljna i vrlo je česta uz liječenje inzulinom (može se javiti u više od 1 na 10 osoba).

Niska razina šećera u krvi znači da nema dovoljno šećera u Vašoj krvi.

Ako Vam se razina šećera u krvi previše snizi, možete se onesvijestiti (izgubiti svijest).

Ako razina šećera predugo ostane vrlo niska, to može uzrokovati oštećenje mozga te može biti opasno po život. Za više informacija, pogledajte okvir na kraju ove upute.

Druge nuspojave

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako primijetite sljedeće nuspojave:

• Kožne promjene na mjestu injiciranja

Ako injicirate inzulin prečesto na istome mjestu, koža se na tom mjestu može stanjiti (lipoatrofija) ili zadebljati (lipohipertrofija). Kvržice ispod kože također mogu biti uzrokovane nakupljanjem proteina zvanog amiloid (kožna amiloidoza). Nije poznato koliko često dolazi do ovih promjena na koži. Može se dogoditi da inzulin ne djeluje dovoljno dobro ako ga injicirate u područje zahvaćeno kvržicama. Promijenite mjesto injiciranja kod svake injekcije kako biste pomogli spriječiti takve promjene na koži.

Česte (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)

- omaglica
- mučnina
- povraćanje
- proljev
- kožne i alergijske reakcije na mjestu injiciranja: znakovi mogu uključivati crvenilo, neuobičajeno jaku bol prilikom injiciranja, svrbež, koprivnjaču, oticanje ili upalu. Ove reakcije

se mogu proširiti i oko mjesta injiciranja. Većina blagih reakcija na inzulin obično nestane nakon nekoliko dana ili nekoliko tjedana.

Manje česte (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)

- prehlada, curenje iz nosa, bolno grlo
- koprivnjača (urtikarija)
- glavobolja
- probavne smetnje (dispepsija)
- bol u želucu
- umor
- žučni kamenci
- upala žučnog mjehura
- promijenjen osjet okusa

Rijetke (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba)

- odgođeno pražnjenje želuca

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Suliqua

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici brizgalice iza oznake "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Prije prve uporabe

Čuvati u hladnjaku (2°C-8°C).

Ne zamrzavati ili čuvati blizu odjeljka za zamrzavanje ili rashladnog uloška.

Čuvajte brizgalicu u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon prve uporabe

Brizgalicu u uporabi čuvajte na temperaturi ispod 25°C najdulje 28 dana. Bacite brizgalicu nakon isteka tog vremenskog razdoblja.

Nemojte vraćati brizgalicu u hladnjak i nemojte ju zamrzavati. Čuvajte brizgalicu zaštićenu od izravnog izvora topline i svjetlosti. Kada ne koristite brizgalicu, uvijek na njoj držite zatvarač radi zaštite od svjetlosti.

Nemojte ostavljati brizgalicu u automobilu na osobito topao ili hladan dan.

Ne čuvati brizgalicu s pričvršćenom iglom.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Suliqua sadrži

- Djelatne tvari su inzulin glargin i liksisenatid.
Jedna brizgalica sadrži 300 jedinica inzulina glargina i 150 mikrograma liksisenatida u 3 ml otopine.
Jedan ml sadrži 100 jedinica inzulina glargina i 50 mikrograma liksisenatida.

Jedan odmjerni korak lijeka Suliqua sadrži 1 jedinicu inzulina glargina i 0,5 mikrograma liksisenatida.

- Drugi sastojci su: glicerol 85%, metionin, metakrezol, cinkov klorid, koncentrirana kloridna kiselina i natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i voda za injekcije. Također vidjeti dio 2 'Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Suliqua' za informacije o natriju i metakrezolu.

Kako Suliqua izgleda i sadržaj pakiranja

Suliqua je bistra i bezbojna otopina za injekciju (injekcija) u staklenom ulošku koji je umetnut u napunjenu brizgalicu (SoloStar).

Pakiranja od 3, 5 ili 10 napunjenih brizgalica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Igle nisu uključene u pakiranje.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje u promet lijeka:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536 389 (altre domande)

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

HIPERGLIKEMIJA I HIPOGLIKEMIJA

Ako uzimate inzulin, uvijek nosite sa sobom sljedeće:

- hranu koja sadrži šećer, kao što su tablete glukoze ili šećerni napitak (barem 20 grama).
- informaciju tako da ostali znaju da imate šećernu bolest..

Hiperglikemija (visoka razina šećera u krvi)

Ako Vam je razina šećera u krvi previsoka (hiperglikemija), možda niste injicirali dovoljno inzulina.

Razlozi zbog kojih dolazi do hiperglikemije:

Primjeri:

- niste injicirali lijek Suliqua ili ga niste injicirali dovoljno.
- Vaš lijek je postao manje djelotvoran - primjerice zbog nepravilnog čuvanja.
- Vaša brizgalica ne radi ispravno.
- ako vježbate manje nego obično
- ako ste pod stresom - kao što je emocionalna uznemirenost ili uzbuđenost.
- ako ste ozlijeđeni, imate infekciju ili vrućicu ili ako ste imali operaciju.
- ako uzimate ili ste uzimali neke druge lijekove (vidjeti dio 2. "Drugi lijekovi i Suliqua").

Upozoravajući znakovi hiperglikemije

Žeđ, povećana potreba za mokrenjem, umor, suha koža, crvenilo lica, gubitak teka, nizak krvni tlak, ubrzani otkucaji srca, pojava glukoze i ketonskih tijela u mokraći. Bol u trbuhu, brzo i duboko disanje, pospanost ili čak gubitak svijesti mogu biti znakovi ozbiljnog stanja (ketoacidoza) koje je nastalo zbog manjka inzulina.

Što učiniti u slučaju hiperglikemije?

- Čim se pojavi bilo koji od navedenih znakova, što prije provjerite razinu šećera u krvi i ako je visoka, i kao što je dogovoreno s Vašim liječnikom ili medicinskom sestrom, provjerite prisutnost ketona u mokraći.
- Odmah se obratite svom liječniku ako imate tešku hiperglikemiju ili ketoacidozu. Njih uvijek mora liječiti liječnik i to obično u bolnici.

Hipoglikemija (niska razina šećera u krvi)

Ako Vam se razina šećera u krvi previše snizi, možete izgubiti svijest. Ozbiljna hipoglikemija može uzrokovati srčani udar ili oštećenje mozga i može biti opasna po život. Morate naučiti prepoznati znakove koji upućuju na pad razine šećera u krvi kako biste mogli poduzeti mjere kojima ćete spriječiti daljnje pogoršanje.

Razlozi zbog kojih dolazi do hipoglikemije:

Primjeri:

- Injicirali ste previše lijeka Suliqua.
- Preskočili ste ili odgodili obrok.
- Ne jedete dovoljno ili jedete hranu koja sadrži manje ugljikohidrata nego što je uobičajeno - umjetni zaslađivači nisu ugljikohidrati).
- Pijete alkohol - osobito kada niste mnogo pojeli.
- Gubite ugljikohidrate zbog povraćanja ili proljeva.
- Vježbate više nego obično ili se bavite drugačijim tipom tjelesne aktivnosti.

- Oporavljate se od ozljede, operacije ili nekog drugog stresa.
- Oporavljate se od bolesti ili vrućice.
- Uzimate ili ste prestali uzimati neke druge lijekove (pogledajte dio 2. "Drugi lijekovi i Suliqua").

Hipoglikemija se također češće može pojaviti:

- ako ste upravo započeli liječenje lijekom Suliqua – ako se pojavi niska razina šećera, vjerojatnije će se javiti ujutro.
- ako Vam je razina šećera u krvi gotovo normalna ili nije stabilna.
- ako promijenite područje u koje injicirate lijek Suliqua, npr. s bedra na nadlakticu.
- ako bolujete od teške bubrežne ili jetrene bolesti ili neke druge bolesti kao što je hipotireoza.

Upozoravajući simptomi hipoglikemije

Prvi znakovi se mogu javiti u cijelom tijelu. Primjeri znakova koji Vam govore da razina šećera u krvi previše ili prebrzo pada su: znojenje, ljepljiva koža, tjeskoba, ubrzani ili nepravilni otkucaji srca, visok krvni tlak i osjećaj lupanja srca. Ovi znakovi obično se razvijaju prije znakova niske razine šećera u mozgu.

Drugi znakovi uključuju: glavobolje, osjećaj jake gladi, mučninu ili povraćanje, umor, pospanost, nemir, probleme sa spavanjem, agresivno ponašanje, poteškoće s koncentracijom, usporene reakcije, depresiju, smetenost, poteškoće s govorom (ponekad potpun gubitak sposobnosti govora), promjene vida, drhtavicu, nemogućnost kretanja (paraliza), trnce u šakama i rukama, utrnulost i trnce u području oko usta, omaglicu, gubitak samokontrole, nesposobnost vođenja brige o samom sebi, napadaje, gubitak svijesti.

Kada znakovi hipoglikemije mogu biti manje izraženi:

Prvi znakovi koji upozoravaju na hipoglikemiju mogu se promijeniti, biti manje izraženi ili potpuno izostati ako:

- ste starije dobi,
- dugo imate šećernu bolest
- bolujete od određene vrste oštećenja živaca (zване „dijabetička autonomna neuropatija“),
- ste nedavno imali prenisku razinu šećera (primjerice dan ranije)
- razina šećera u krvi sporo pada
- imate gotovo normalnu razinu šećera ili ako Vam se kontrola šećerne bolesti nedavno znatno poboljšala
- ste nedavno prešli s inzulina životinjskog podrijetla na sintetski inzulin kao što je onaj u lijeku Suliqua
- uzimate ili ste uzimali neke druge lijekove (vidjeti dio 2. "Drugi lijekovi i Suliqua").

U takvim slučajevima može se razviti teška hipoglikemija (možete se čak i onesvijestiti) prije nego što postanete svjesni što se događa. Upoznajte se sa znakovima koji upozoravaju na hipoglikemiju. Ako je potrebno, češće mjerite razinu šećera u krvi. To Vam može pomoći u prepoznavanju blagih epizoda hipoglikemije. Ako teško prepoznajete upozoravajuće znakove, izbjegavajte situacije (primjerice vožnju automobila) u kojima zbog hipoglikemije možete sebe ili druge izložiti riziku.

Što učiniti u slučaju hipoglikemije?

1. Nemojte injicirati lijek Suliqua. Odmah uzmite oko 15 do 20 g šećera, primjerice glukozu, kocke šećera ili napitak koji sadrži šećer. Napici ili hrana zaslađena umjetnim zaslađivačima (primjerice dijetalni napici) **ne** pomažu u liječenju niskog šećera u krvi.
2. Zatim pojedite nešto (primjerice kruh ili tjesteninu) što će povisiti šećer u krvi na dulje vrijeme, posebno ako još nije vrijeme idućeg obroka. Obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri ako niste sigurni kakvu hranu bi trebali jesti.
Kad primjenjujete lijek Suliqua oporavak od niske razine šećera u krvi može duže potrajati jer Suliqua sadrži dugodjelujući inzulin (inzulin glargin).

3. Provjerite razinu glukoze u krvi 10-15 minuta nakon uzimanja šećera. Ako je razina glukoze u krvi i dalje preniska (<4 mmol/L) ili ako se hipoglikemija ponovno javi, opet uzmite 15 do 20 g šećera.
4. Odmah se obratite liječniku ako niste u stanju kontrolirati hipoglikemiju ili ako se ona ponavlja.

Što bi druge osobe trebale napraviti ako Vi imate hipoglikemiju

Obavijestite rodbinu, prijatelje i bliske suradnike da odmah potraže medicinsku pomoć ako ne možete gutati ili ako se onesvijestite.

Trebat će Vam glukoza ili glukagon (lijek koji povišuje razinu šećera u krvi), a treba ih primijeniti i onda kad nije sigurno da imate hipoglikemiju.

Preporučuje se da odmah nakon uzimanja glukoze izmjerite razinu šećera u krvi kako biste provjerili imate li zaista hipoglikemiju.

Suliqua 100 jedinica/ml + 50 mikrograma/ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici (10-40)

UPUTE ZA UPORABU

Najprije pročitajte uputu o lijeku i ove upute za uporabu prije prve uporabe lijeka Suliqua

Suliqua (10-40) SoloStar brizgalica sadrži inzulin glargin i liksisenatid. Kombinacija lijekova u ovoj brizgalici namijenjena je za dnevno injiciranje 10-40 odmjernih koraka lijeka Suliqua.

-Nikada nemojte ponovo koristiti iste igle. Ako to učinite igla se može začepiti i možda nećete primiti cijelu dozu (subdoziranje) ili ćete primiti preveliku dozu (predoziranje).

-Nikada nemojte koristiti štrcaljku kako biste izvukli lijek iz svoje brizgalice. Ako to učinite, možda nećete dobiti odgovarajuću dozu lijeka.

Sačuvajte ove Upute za uporabu jer će Vam možda ponovno zatrebati.

Važne informacije

- Nikada nemojte dijeliti svoju brizgalicu – namijenjena je samo Vama.
- Nikada nemojte koristiti svoju brizgalicu ako je oštećena ili niste sigurni da radi ispravno.
- Uvijek napravite test sigurnosti. Pogledajte **KORAK 3**.
- Uvijek imajte sa sobom rezervnu brizgalicu i rezervne igle u slučaju da one u uporabi izgubite ili da ne rade ispravno.
- Uvijek provjerite naljepnicu na brizgalici prije uporabe kako biste bili sigurni da imate odgovarajuću brizgalicu.

Naučite injicirati

- Prije korištenja svoje brizgalice, razgovarajte sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom o tome kako injicirati lijek.
- Zatražite pomoć ako imate poteškoća s rukovanjem brizgalicom, npr. ako imate problema s vidom.
- Pročitajte cjelovite upute prije nego što upotrijebite brizgalicu. Ako ne budete slijedili sve ove upute, možete primijeniti previše ili premalo lijeka.

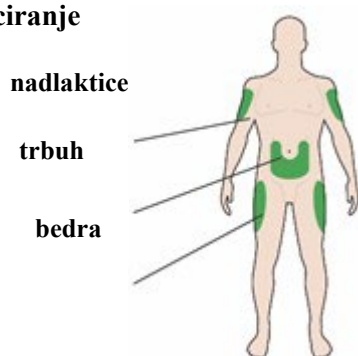
Trebate pomoć?

Ukoliko imate bilo kakvih pitanja u vezi lijeka Suliqua, o brizgalici ili šećernoj bolesti, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

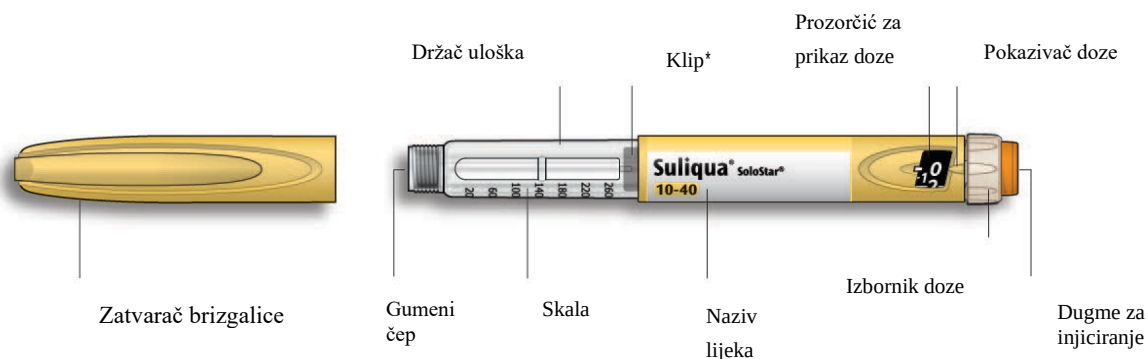
Dodatni pribor koji ćete trebati

- nova sterilna igla (pogledajte **KORAK 2**)
- neprobojan spremnik za upotrijebljene igle (pogledajte **Odlaganje brizgalice**).

Mjesta za injiciranje



Upoznajte svoju brizgalicu



*Klip se neće vidjeti dok ne injicirate nekoliko doza

KORAK 1: Pregledajte Vašu brizgalicu

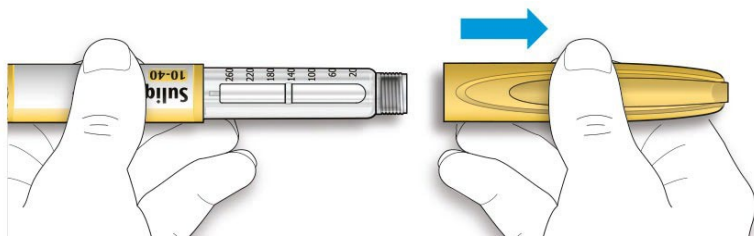
Prije prve uporabe nove brizgalice, izvadite ju iz hladnjaka barem **1 sat** prije injiciranja. Injiciranje hladnog lijeka je bolnije. Nakon prve uporabe čuvajte brizgalicu na temperaturi ispod 25°C.

A. Provjerite naziv i rok valjanosti na naljepnici Vaše brizgalice.

- Uvjerite se da imate odgovarajući lijek. Ova brizgalice je boje breskve sa narančastim dugmetom za injiciranje.
- **Nemojte koristiti ovu brizgalicu ako Vam je potrebna dnevna doza manja od 10 ili viša od 40 odmjernih koraka. Razgovarajte sa svojim liječnikom koja je brizgalice prikladna za Vaše potrebe.**
- **Nemojte koristiti brizgalicu nakon isteka roka valjanosti.**

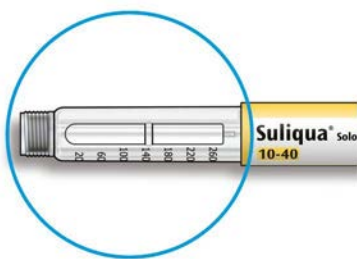


B. Skinite zatvarač brizgalice.



C. Provjerite je li lijek bistar.

- Pogledajte prozirni držač uloška. **Nemojte** upotrijebiti brizgalicu ako lijek izgleda zamućeno, obojeno ili sadrži čestice.



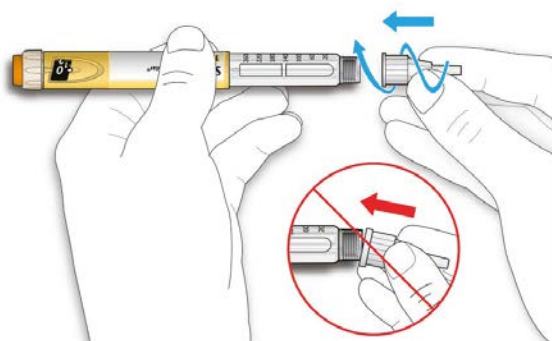
KORAK 2: Pričvrstite novu iglu

- **Nemojte** ponovo upotrijebiti istu iglu. Za svaku injekciju upotrijebite novu, sterilnu iglu. To će pomoći spriječiti začepljenje igle, onečišćenje i infekciju.
- Uvijek upotrijebite igle koje su kompatibilne za uporabu sa Suliqua brizgalicom.

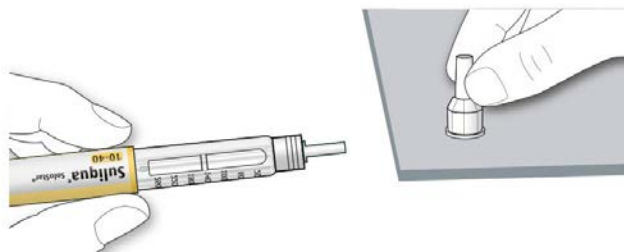
A. Uzmite novu iglu i odlijepite zaštitni pokrov.



B. Držeći iglu ravno, navijte je na brizgalicu dok ne bude dobro pričvršćena. Nemojte je previše zategnuti.



C. Skinite vanjski zatvarač s igle. Sačuvajte ga za kasnije.



D. Skinite unutarnji zatvarač s igle i bacite ga. Ako ga pokušate ponovno staviti, mogli biste se slučajno ubosti na iglu.



Rukovanje iglama

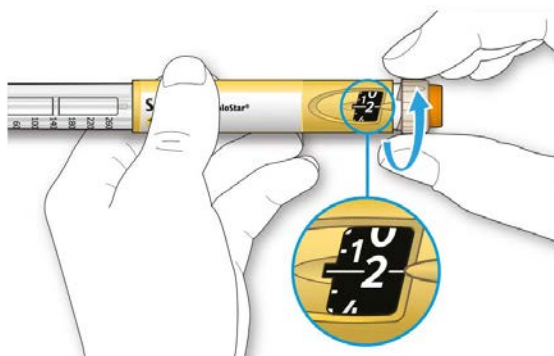
- Budite oprezni kada rukujete iglama kako biste spriječili ozljedu iglom i prijenos infekcije.

KORAK 3: Napravite test sigurnosti

Prije svake injekcije uvijek napravite test sigurnosti kako biste:

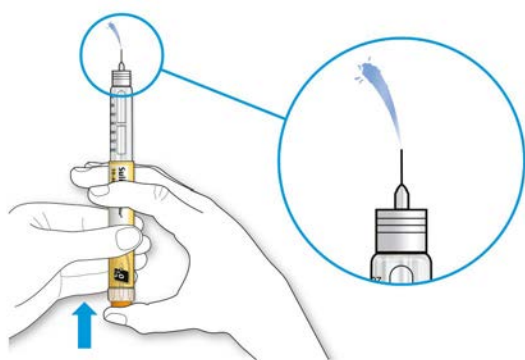
- provjerili da igla i brizgalica ispravno rade
- bili sigurni da ćete primijeniti točnu dozu lijeka

A. Odaberite 2 odmjerna koraka okretanjem izbornika doze sve dok pokazivač doze ne pokazuje oznaku 2.



B. Pritisnite dugme za injiciranje do kraja.

- Kada lijek izlazi kroz vrh igle, Vaša brizgalica radi ispravno i pokazivač doze će se ponovo namjestiti na '0'.



Ako se tekućina ne pojavi

- Možda ćete morati ponoviti ovaj korak do 3 puta da biste vidjeli lijek.
- Ako lijek ne izlazi niti nakon trećeg puta, igla je možda začepljena. Ako se to dogodi:
 - zamijenite iglu (pogledajte **KORAK 6 i KORAK 2**)
 - zatim ponovite test sigurnosti (**KORAK 3**)
- **Nemojte** upotrijebiti brizgalicu ako lijek i dalje ne izlazi kroz vrh igle. Upotrijebite novu brizgalicu.
- **Nemojte** štrcaljkom izvlačiti lijek iz brizgalice.

Ako vidite mjehuriće zraka

- Možda ćete vidjeti mjehuriće zraka u lijeku. To je uobičajeno, oni Vam neće naškoditi.

KORAK 4: Odaberite dozu

- **Upotrijebite ovu brizgalicu samo za injiciranje jedne dnevne doze od 10 do 40 odmjernih koraka.**
- **Nemojte** odabrati dozu ili pritisnuti dugme za injiciranje bez pričvršćene igle. To može oštetiti Vašu brizgalicu.

A. Uvjerite se da je igla pričvršćena i doza postavljena na '0'



B. Okrećite izbornik doze sve dok se pokazivač doze ne poravna s Vašom dozom.

- Ako premašite dozu, možete je vratiti natrag.
- Ako u Vašoj brizgatici nije ostalo dovoljno odmjernih koraka, izbornik doze će se zaustaviti na broju preostalih doza.
- Ako ne možete odabrati cijelu propisanu dozu, upotrijebite novu brizgalicu ili injicirajte preostale odmjerene korake i upotrijebite novu brizgalicu da upotpunite svoju dozu. Samo u ovom slučaju je u redu injicirati djelomičnu dozu manju od 10 odmjernih koraka. Uvijek upotrijebite drugu Suliqua SoloStar brizgalicu (10-40) da upotpunite svoju dozu, a ne neku drugu brizgalicu.

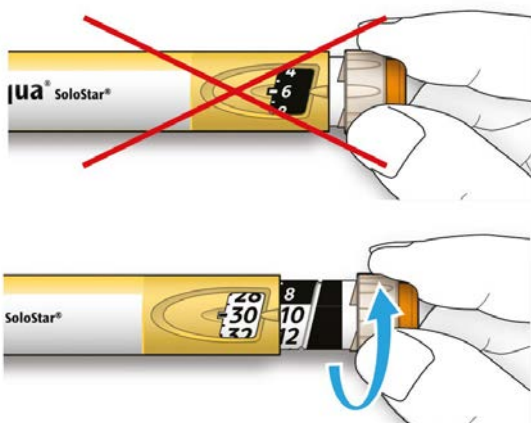
Kako očitati prozorčić za prikaz doze

- Parni brojevi prikazani su točno u ravni s pokazivačem doze, a neparni brojevi prikazani su linijom između parnih brojeva.



Označeno je 29 jedinica

- **Nemojte** upotrijebiti brizgalicu ako je Vaša pojedinačna dnevna doza manja od 10 odmjernih koraka, a koja se prikazuje kao bijeli broj na crnoj površini.



Jedinice lijeka u Vašoj brizgalici

- Vaša brizgalica sadrži ukupno 300 odmjernih koraka. Možete odabrati svoju dozu u koracima od 1 odmjernog koraka.
- **Nemojte** koristiti ovu brizgalicu ako Vam je potrebna pojedinačna dnevna doza manja od 10 ili veća od 40 odmjernih koraka. Razgovarajte sa svojim liječnikom koja je brizgalica prikladna za Vaše potrebe.
- Svaka brizgalica sadrži više od jedne doze.

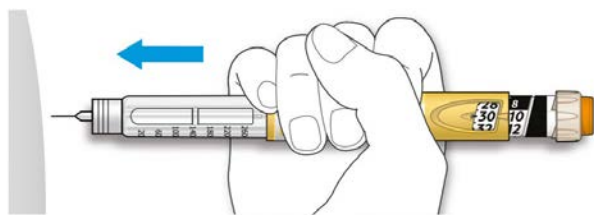
KORAK 5: Injicirajte dozu

- Ako Vam je teško pritisnuti dugme za injiciranje do kraja, **nemojte** ga pritiskati na silu jer biste mogli slomiti brizgalicu.
- Promijenite iglu (pogledajte **KORAK 6** Uklonite iglu i **KORAK 2** Pričvrstite novu iglu) i onda napravite test sigurnosti (pogledajte **KORAK 3**).
- Ako Vam je i dalje teško pritisnuti dugme za injiciranje do kraja, nabavite novu brizgalicu.
- **Nemojte** upotrijebiti štrcaljku za izvlačenje lijeka iz svoje brizgalice.

A. Izaberite mjesto za injiciranje kako je prikazano na gornjoj slici.

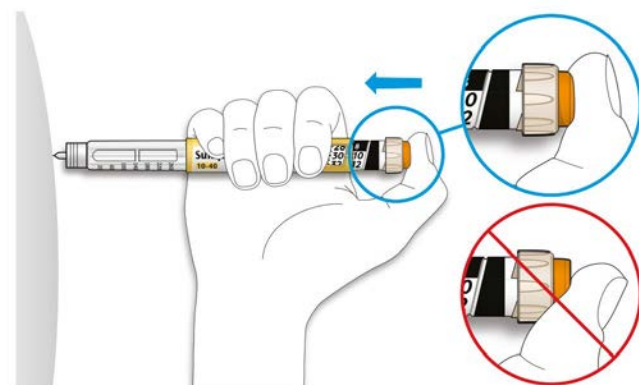
B. Ubodite iglu u kožu kako Vam je pokazao Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra.

- Nemojte još dirati dugme za injiciranje.



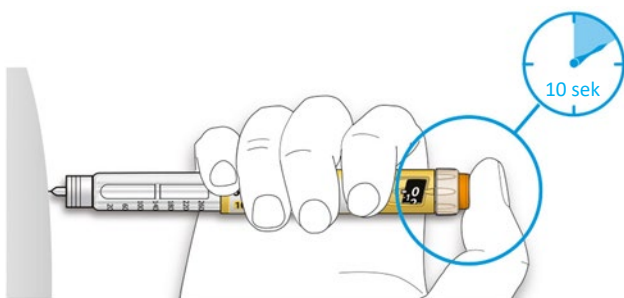
C. Postavite svoj palac na dugme za injiciranje. Zatim ga pritisnite do kraja i držite pritisnutim.

- **Nemojte** pritiskati dugme držeći palac pod kutem. Vaš palac bi mogao spriječiti okretanje izbornika doze.



D. Držite dugme za injiciranje pritisnutim i kada ugledate '0' na prozorčiću za prikaz doze, polako brojite do 10.

- Tako ćete biti sigurni da ste primili cijelu dozu.



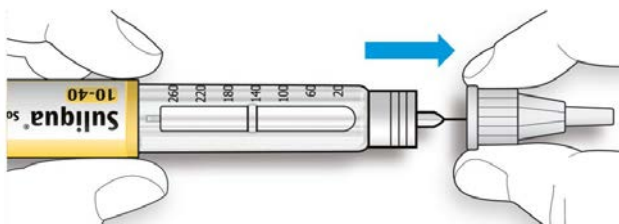
- E. Nakon što ste držeći dugme pritisnutim polako brojali do 10, otpustite dugme za injiciranje. Zatim izvadite iglu iz kože.**

KORAK 6: Uklonite iglu

- Budite oprezni kada rukujete iglom kako biste spriječili ozljedu iglom i prijenos infekcije.
- **Nemojte** vraćati natrag unutarnji zatvarač na iglu.

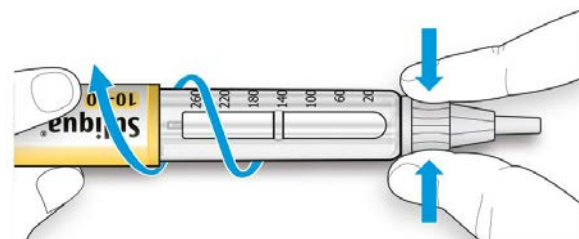
- A. Čvrsto uhvatite najširi dio vanjskog zatvarača igle. Držite iglu ravno i uvedite ju natrag u vanjski zatvarač igle. Zatim čvrsto pritisnite.**

- Igla može probušiti zatvarač ako je zatvorite pod kutem.

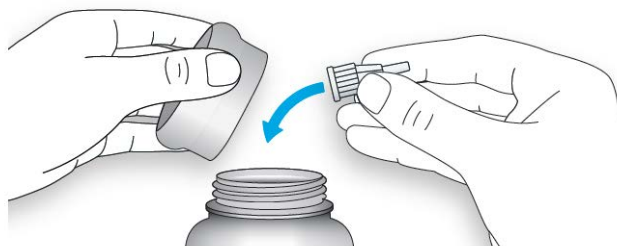


- B. Uhvatite i stisnite najširi dio vanjskog zatvarača igle. Okrenite svoju brizgalicu drugom rukom nekoliko puta kako biste uklonili iglu.**

- Pokušajte ponovno ako se igla ne odvoji nakon prvog pokušaja.

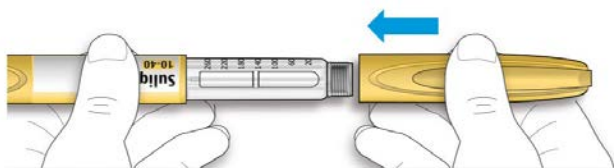


- C. Bacite iskorištenu iglu u neprobojan spremnik. (pogledajte 'Odlaganje brizgalice' na kraju ovih Uputa za uporabu).**



- D. Vratite natrag zatvarač brizgalice.**

- Nemojte vraćati brizgalicu u hladnjak.



Kako čuvati brizgalicu

Prije prve uporabe

- Čuvajte nove brizgalice u hladnjaku na temperaturi između **2°C i 8°C**.
- **Nemojte** ih zamrzavati.

Nakon prve uporabe

- Čuvajte brizgalicu na sobnoj temperaturi, **ispod 25°C**.
- **Nemojte** vraćati brizgalicu ponovno u hladnjak.
- **Nemojte** čuvati brizgalicu s pričvršćenom iglom.
- Čuvajte brizgalicu sa zatvaračem na brizgalici.
- Koristite brizgalicu do najviše **28 dana** nakon prve uporabe.

Kako održavati brizgalicu

Pažljivo rukujte brizgalicom

- Ako mislite da bi Vaša brizgatica mogla biti oštećena, **nemojte** je pokušavati popraviti. Upotrijebite novu brizgalicu.

Zaštitite brizgalicu od prašine i prljavštine

- Vanjski dio svoje brizgalice možete prebrisati vlažnom krpom (samo voda). **Nemojte** namakati, prati niti podmazivati brizgalicu. To je može oštetiti.

Odlaganje brizgalice

- Skinite iglu prije nego što bacite brizgalicu.
- Upotrijebljenu brizgalicu zbrinite sukladno uputama ljekarnika ili lokalnog nadležnog tijela.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Suliqua 100 jedinica/ml + 33 mikrograma/ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici inzulin glargin + liksisenatid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Suliqua i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Suliqua
3. Kako primjenjivati lijek Suliqua
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Suliqua
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Suliqua i za što se koristi

Suliqua je lijek u obliku injekcije za liječenje šećerne bolesti koji sadrži dvije djelatne tvari:

- inzulin glargin: dugodjelujući oblik inzulina koji pomaže u kontroli šećera (glukoze) u krvi tijekom dana
- liksisenatid: 'GLP-1 analog' koji pomaže tijelu da stvara dodatni vlastiti inzulin kao odgovor na povišeni šećer u krvi te usporava apsorpciju šećera iz hrane

Suliqua se koristi za liječenje odraslih osoba sa šećernom bolešću tipa 2 kako bi pomogao u kontroli razine šećera u krvi kada je ona previsoka, kao dodatak prehrani i tjelovježbi. Primjenjuje se s metforminom, sa ili bez inhibitora kotransportera natrija i glukoze-2 (SGLT-2) (gliflozini) kada drugi lijekovi nisu sami dovoljni za kontrolu razine šećera u krvi.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Suliqua

Nemojte primjenjivati lijek Suliqua:

- ako ste alergični na inzulin glargin ili liksisenatid ili bilo koji drugi sastojak ovoga lijeka (naveden u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite lijek Suliqua ako

- imate šećernu bolest tipa 1 s obzirom da se lijek Suliqua primjenjuje kod šećerne bolesti tipa 2 i ovaj lijek neće biti prikladan za Vas
- imate dijabetičku ketoacidozu (komplikaciju šećerne bolesti koja se javlja kada tijelo ne može iskoristiti glukozu jer nema dovoljno inzulina) jer ovaj lijek neće biti prikladan za Vas
- imate teški problem sa želucem ili crijevima, poput bolesti mišića želuca koja se zove "gastropareza", a ima za posljedicu odgođeno pražnjenje želuca. S obzirom da lijek Suliqua može uzrokovati nuspojave povezane sa želucem (vidjeti dio 4), lijek nije bio ispitivan u bolesnika sa teškim želučanim ili crijevnim problemima. Molimo pogledajte informacije koje

se odnose na lijekove koji se ne smiju predugo zadržavati u Vašem želucu u dijelu „Drugi lijekovi i Suliqua“.

- ako znate da ćete biti podvrgnuti kirurškom zahvatu u kojem ćete biti pod anestezijom (u stanju sna), obavijestite svog liječnika da uzimate lijek Suliqua.
- imate tešku bolest bubrega ili ste na dijalizi, jer se u tom slučaju ne preporučuje primjena ovoga lijeka.

Pažljivo slijedite upute liječnika o dozi, kontroli (pretrage krvi i mokraće), prehrani i tjelesnoj aktivnosti (fizički rad i tjelovježba) i tehnici injiciranja.

Obratite posebnu pozornost na sljedeće:

- prenizak šećer u krvi (hipoglikemija). Ako Vam je šećer u krvi prenizak, slijedite upute za slučaj hipoglikemije (vidjeti uokvireni tekst na kraju ove upute o lijeku).
- previsok šećer u krvi (hiperglikemija). Ako Vam je šećer u krvi previsok, slijedite upute za slučaj hiperglikemije (vidjeti uokvireni tekst na kraju ove upute o lijeku).
- uvjerite se da koristite odgovarajući lijek. Prije svake injekcije uvijek morate provjeriti naljepnicu na brizgalici kako biste izbjegli zamjenu lijeka Suliqua i drugih inzulina.
- ako imate slab vid, pogledajte dio 3.

Prilikom korištenja ovog lijeka obratite pozornost na sljedeće i obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije korištenja lijeka Suliqua:

- jaku bol u području trbuha (abdomena) koja ne prolazi. Ovo može biti znak upale gušterače (akutni pankreatitis).
- gubitak tekućine iz tijela (dehidracija) npr. u slučaju povraćanja ili proljeva. Vrlo je bitno izbjeći dehidraciju uzimanjem dovoljno tekućine, a posebice prilikom prvih tjedana liječenja lijekom Suliqua.

Kožne promjene na mjestu injiciranja

Potrebno je mijenjati mjesto injiciranja kako bi se spriječile promjene na koži kao što su kvržice ispod kože. Može se dogoditi da inzulin ne djeluje dovoljno dobro ako ga injicirate u područje zahvaćeno kvržicama (vidjeti dio Kako primjenjivati lijek Suliqua). Obratite se svojem liječniku ako trenutačno injicirate inzulin u područje zahvaćeno kvržicama prije nego što ga počnete injicirati u drugo područje. Vaš liječnik može vam reći da paznije pratite razinu šećera u krvi i da prilagodite dozu inzulina ili drugih antidijabetika.

Putovanje

Obratite se svom liječniku prije putovanja. Možda ćete morati razgovarati o:

- tome da li je lijek dostupan u zemlji koju posjećujete
- tome kako osigurati zalihi lijeka, igala i drugih predmeta
- tome kako ispravno čuvati lijek za vrijeme putovanja
- rasporedu uzimanja obroka i uporabi lijeka
- mogućim utjecajima promjene vremenskih zona
- mogućim rizicima po zdravlje u zemljama koje ćete posjetiti
- tome što učiniti u hitnim slučajevima ako se ne osjećate dobro ili obolite

Djeca i adolescenti

Nema iskustva s primjenom lijeka Suliqua u djece i adolescenata mlađih od 18 godina; stoga se primjena lijeka Suliqua ne preporučuje u ovoj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Suliqua

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzimali ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Ako koristite drugi lijek za liječenje šećerne bolesti, raspravite sa svojim liječnikom trebate li prestati koristiti taj lijek kada započnete s lijekom Suliqua.

Neki lijekovi mogu promijeniti razinu Vašeg šećera u krvi. To može značiti da će Vaš liječnik trebati promijeniti dozu lijeka Suliqua. Stoga, prije nego što uzmete neki lijek, pitajte svog liječnika hoće li

on utjecati na razinu šećera u krvi i što trebate učiniti ako bude potrebno. Morate biti oprezni i kada prestajete uzimati neki lijek.

Suliqua može utjecati na učinak nekih lijekova koje uzimate kroz usta. Neki lijekovi kao što su antibiotici, oralni kontraceptivi, statini (lijekovi poput atorvastatina za smanjenje kolesterola), želučanootporne tablete ili kapsule ili granule ili oralni prašak ili suspenzije koji se ne smiju predugo zadržavati u želucu možda ćete morati uzeti najmanje jedan sat prije ili četiri sata nakon injekcije lijeka Suliqua.

Razina šećera u krvi može pasti (hipoglikemija) ako uzmete:

- bilo koji drugi lijek za liječenje šećerne bolesti
- dizopiramid, za liječenje nekih srčanih tegoba
- fluoksetin, za liječenje depresije
- sulfonamidne antibiotike, za liječenje infekcije
- fibrate, za snižavanje visokih razina masnoća u krvi
- inhibitore monoaminooksidaze (MAO inhibitori), za liječenje depresije ili Parkinsonove bolesti
- inhibitore angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori), za liječenje nekih srčanih tegoba ili visokog krvnog tlaka
- lijekove za ublažavanje boli ili smanjenje vrućice, kao što je pentoksifilin, propoksifen i salicilati (poput acetilsalicilatne kiseline)
- pentamidin, za liječenje infekcije parazitima. To može uzrokovati preнизak šećer u krvi nakon kojeg ponekad može uslijediti previsok šećer u krvi.

Razina šećera u krvi može porasti (hiperglikemija) ako uzmete:

- kortikosteroide poput kortizona ili prednizolona, za liječenje upale
- danazol, za liječenje endometrioze
- diazoksid, za liječenje visokog krvnog tlaka
- inhibitore proteaze, za liječenje HIV infekcija
- diuretike, za liječenje visokog krvnog tlaka ili zadržavanja tekućine
- glukagon, za liječenje vrlo niske razine šećera u krvi
- izoniazid, za liječenje tuberkuloze
- somatotropin, hormon rasta
- hormone štitnjače, za liječenje tegoba sa štitnjačom
- estrogene i progesterone poput onih u kontracepcijskoj piluli za sprečavanje začeca ili primjena estrogena za liječenje osteoporoze (gubitka koštane mase)
- klopazin, olanzapin i derivate fenotiazina, za liječenje mentalnih poremećaja
- simpatomimetičke lijekove kao što je epinefrin (adrenalin), salbutamol i terbutalin, za liječenje astme

Razina šećera u krvi može porasti ili pasti ako uzmete:

- beta blokatore ili klonidin, za liječenje visokog krvnog tlaka
- soli litija, za liječenje mentalnih poremećaja

Lijekovi koji mogu smanjiti upozoravajuće znakove niskog šećera u krvi:

Beta blokatori i neki drugi lijekovi (kao što su klonidin, gvanetidin, rezerpin - za liječenje visokog krvnog tlaka) mogu otežati prepoznavanje simptoma koji upozoravaju na preнизku razinu šećera u krvi (hipoglikemija). Mogu čak i prikriti ili sasvim spriječiti prve znakove koji ukazuju na preнизku razinu šećera u krvi.

Ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vas (ili ako niste sigurni) obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije primjene ovog lijeka.

Varfarin i drugi antikoagulansi

Obavijestite svog liječnika ako uzimate varfarin ili druge antikoagulanse (lijekove koji se koriste za sprečavanje zgrušavanja krvi) jer ćete možda morati češće napraviti pretrage krvi (koje se zovu 'međunarodni normalizirani omjer' ili INR) kako bi provjerili zgrušavanje krvi.

Suliqua s alkoholom

Razina šećera u krvi može porasti ili pasti ako pijete alkohol. Trebali biste češće provjeravati razinu šećera u krvi.

Trudnoća i dojenje

Suliqua se ne smije primjenjivati u trudnoći. Nije poznato može li Suliqua naškoditi nerođenom djetetu. Suliqua se ne smije primjenjivati tijekom dojenja. Nije poznato izlučuje li se Suliqua u majčino mlijeko.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Preniska ili previsoka razina šećera u krvi (pogledajte uokvirene informacije na kraju ove upute o lijeku) može utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima, alatima ili strojevima. Vaša koncentracija može biti oslabljena. To može biti opasno po Vas i druge.

Pitajte svog liječnika možete li voziti ako:

- ako Vam je razina šećera u krvi često preniska
- ako teško prepoznajete kada Vam je razina šećera u krvi preniska.

Suliqua sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Suliqua sadrži metakrezol

Ovaj lijek sadrži metakrezol, koji može uzrokovati alergijske reakcije.

3. Kako primjenjivati lijek Suliqua

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Vaš liječnik Vam može reći da primijenite različitu dozu lijeka Suliqua u odnosu na dozu inzulina koju ste prethodno primjenjivali, ili lijekove za snižavanje glukoze u krvi. Provjerite sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Na temelju Vašeg načina života, rezultata pretraga razine šećera u krvi te ranije uporabe inzulina, Vaš liječnik će:

- odrediti koliko lijeka Suliqua Vam je potrebno svaki dan i u koje vrijeme
- Vam reći kada trebate provjeravati razinu šećera u krvi i trebate li napraviti pretrage mokraće
- Vam reći kada ćete možda trebati injicirati veću ili manju dozu lijeka

Liječnik će Vam možda reći da uzimate lijek Suliqua sa drugim lijekovima za liječenje visoke razine šećera u krvi.

Koliko lijeka injicirati

Suliqua 100 jedinica/ml + 33 mikrograma/ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici:

- Ovom brizgalicom može se primijeniti doza od 30 do 60 odmjernih koraka u jednoj injekciji, u koracima od jednog odmjernog koraka.
- Jedan odmjerni korak koji odaberete sadrži 1 jedinicu inzulina glargina i 0,33 mikrograma liksisenatida.

Vaša doza lijeka Suliqua primjenjuje se u "odmjernim koracima". Brojač doza na brizgalici pokazuje broj odmjernih koraka.

Nemojte injicirati dozu koja je niža od 30 odmjernih koraka. Nemojte injicirati dozu koja je veća od 60 odmjernih koraka.

Ako Vam je potrebna manja doza od 30 odmjernih koraka, liječnik će Vam propisati različitu jačinu. Za odmjerne korake od 10-40 jedinica koristite Suliqua 100 jedinica/ml + 50 mikrograma/ml otopinu za injekciju u napunjenoj brizgalici.

Na razinu šećera u krvi mogu utjecati brojni faktori. Morate ih poznavati kako biste znali što učiniti ako se promijeni razina šećera u krvi i kako spriječiti da ona postane previsoka ili preniska. Za dodatne informacije pogledajte uokviren tekst na kraju ove upute o lijeku.

Primjena u starijih bolesnika (65 godina i starijih)

Ako imate 65 ili više godina, razgovarajte sa svojim liječnikom jer ćete možda trebati nižu dozu.

Ako imate problema s bubrezima ili jetrom

Ako imate probleme s bubrezima ili jetrom, razgovarajte sa svojim liječnikom jer ćete možda trebati nižu dozu.

Kada injicirati lijek Suliqua

Primijenite lijek Suliqua jednom dnevno, unutar sat vremena prije obroka. Poželjno je injicirati lijek Suliqua prije istog obroka svaki dan, nakon što ste odabrali najprikladniji obrok.

Prije nego što injicirate lijek Suliqua

- uvijek pratite 'Upute za uporabu' priložene ovoj uputi o lijeku i koristite brizgalicu kako je opisano.
- ako ne budete slijedili ove upute, možete primijeniti previše ili premalo lijeka Suliqua

Da izbjegnute pogreške, uvijek provjerite pakiranje lijeka i naljepnicu na brizgalici prije svakog injiciranja kako bi bili sigurni da imate odgovarajuću brizgalicu, a posebice ako injicirate više od jednog lijeka.

Pitajte Vašeg liječnika ili ljekarnika ako niste sigurni.

Kako injicirati

- Lijek Suliqua se injicira potkožno (supkutana primjena ili s.c)
- Injicirate ga u prednji dio bedra, nadlakticu ili prednji dio struka (trbuha).
- Svakodnevno mijenjate mjesto unutar područja u koje injicirate lijek. To će smanjiti rizik od razvoja udubljenja ili kvržica na mjestu injiciranja (za više informacija pogledajte 'Druge nuspojave' u dijelu 4).

Nemojte primijeniti lijek Suliqua

- ako se u njemu nalaze čestice. Otopina treba biti bistra, bezbojna i vodenasta.

Druge važne informacije o uporabi napunjenih brizgalica

- Za svaku injekciju upotrijebite novu iglu. Ponovna uporaba istih igala povećava rizik od začepljenja što može uzrokovati primjenu premale ili prevelike doze. Igle uklonite na siguran način nakon svake uporabe.
- Kako bi se spriječio prijenos zaraze s jedne na drugu osobu, istu brizgalicu nikada ne smije koristiti više od jedne osobe, čak i kada se promijeni igla.
- Koristite samo one igle koje su kompatibilne sa Suliqua brizgalicom (vidjeti "Upute za uporabu").
- Test sigurnosti se mora izvesti prije svakog injiciranja.
- Bacite iskorištene igle u neprobojan spremnik ili ih zbrinite sukladno uputama ljekarnika ili lokalnog nadležnog tijela.

Nikada nemojte štrcaljkom izvlačiti otopinu iz brizgalice kako bi izbjegli pogreške prilikom doziranja i moguće predoziranje.

Ako je brizgalica oštećena, nije ispravno čuvana, ako niste sigurni da li radi ispravno ili ako primijetite da Vam se regulacija šećera u krvi neočekivano pogoršava:

- bacite brizgalicu i upotrijebite novu.
- obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako mislite da postoji problem s Vašom brizgalicom.

Ako primijenite više lijeka Suliqua nego što ste trebali

Ako ste injicirali previše ovog lijeka, razina šećera u krvi može postati preniska (hipoglikemija). Da biste spriječili prenisaku razinu šećera u krvi, kontrolirajte razinu šećera u krvi i uzimajte više hrane. Ako šećer u krvi postane prenizak, pogledajte savjete u uokvirenom tekstu na kraju ove upute o lijeku.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Suliqua

Ako ste propustili dozu lijeka Suliqua ili niste injicirali dovoljno inzulina, razina šećera u krvi može postati previsoka (hiperglikemija).

Ako je potrebno, lijek Suliqua se može injicirati prije sljedećeg obroka.

- Nemojte injicirati dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.
- Nemojte primijeniti dvije injekcije dnevno.
- Provjerite razinu šećera u krvi i nakon toga injicirajte sljedeću dozu u uobičajeno vrijeme.
- Za informacije o liječenju hiperglikemije, pogledajte uokvireni tekst na kraju ove upute o lijeku.

Ako prestanete primjenjivati lijek Suliqua

Nemojte prestati primjenjivati ovaj lijek bez savjetovanja s liječnikom. Ako to napravite, to može dovesti do vrlo visoke razine šećera u krvi (hiperglikemija) i nakupljanja kiseline u krvi (ketoacidoza).

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ako primijetite znakove preniske razine šećera u krvi (hipoglikemija) odmah poduzmite mjere za povećanje razine šećera u krvi (pogledajte okvir na kraju ove upute).

Hipoglikemija može biti vrlo ozbiljna i vrlo je česta uz liječenje inzulinom (može se javiti u više od 1 na 10 osoba).

Niska razina šećera u krvi znači da nema dovoljno šećera u Vašoj krvi.

Ako Vam se razina šećera u krvi previše snizi, možete se onesvijestiti (izgubiti svijest).

Ako razina šećera predugo ostane vrlo niska to može uzrokovati oštećenje mozga te može biti opasno po život. Za više informacija, pogledajte okvir na kraju ove upute.

Druge nuspojave

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako primijetite sljedeće nuspojave:

- **Kožne promjene na mjestu injiciranja**

Ako injicirate inzulin prečesto na istome mjestu, koža se na tom mjestu može stanjiti (lipoatrofija) ili zadebljati (lipohipertrofija). Kvržice ispod kože također mogu biti uzrokovane nakupljanjem proteina zvanog amiloid (kožna amiloidoza). Nije poznato koliko često dolazi do ovih promjena na koži. Može se dogoditi da inzulin ne djeluje dovoljno dobro ako ga injicirate u područje zahvaćeno kvržicama. Promijenite mjesto injiciranja kod svake injekcije kako biste pomogli spriječiti takve promjene na koži.

Česte (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)

- omaglica
- mučnina
- povraćanje
- proljev
- kožne i alergijske reakcije na mjestu injiciranja: znakovi mogu uključivati crvenilo, neuobičajeno jaku bol prilikom injiciranja, svrbež, koprivnjaču, oticanje ili upalu. Ove reakcije se mogu proširiti i oko mjesta injiciranja. Većina blagih reakcija na inzulin obično nestane nakon nekoliko dana ili nekoliko tjedana.

Manje česte (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)

- prehlada, curenje iz nosa, bolno grlo
- koprivnjača (urtikarija)
- glavobolja
- probavne smetnje (dispepsija)
- bol u želucu
- umor
- žučni kamenci
- upala žučnog mjehura
- promijenjen osjet okusa

Rijetke (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba)

- odgođeno pražnjenje želuca

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Suliqua

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici brizgalice iza oznake "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Prije prve uporabe

Čuvati u hladnjaku (2°C-8°C).

Ne zamrzavati ili čuvati blizu odjeljka za zamrzavanje ili rashladnog uloška.

Čuvajte brizgalicu u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon prve uporabe

Brizgalicu u uporabi čuvajte na temperaturi ispod 25°C najdulje 28 dana. Bacite brizgalicu nakon isteka tog razdoblja.

Nemojte vraćati brizgalicu u hladnjak i nemojte je zamrzavati. Čuvajte brizgalicu zaštićenu od izravnog izvora topline i svjetlosti. Kada ne koristite brizgalicu, uvijek na njoj držite zatvarač radi zaštite od svjetlosti.

Nemojte ostavljati brizaglicu u automobilu na osobito topao ili hladan dan.

Ne čuvati brizgalicu s pričvršćenom iglom.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Suliqua sadrži

- Djelatne tvari su inzulin glargin i liksisenatid.
Jedna brizgalica sadrži 300 jedinica inzulina glargina i 100 mikrograma liksisenatida u 3 ml otopine.
Jedan ml sadrži 100 jedinica inzulina glargina i 33 mikrograma liksisenatida.
Jedan odmjerni korak lijeka Suliqua sadrži 1 jedinicu inzulina glargina i 0,33 mikrograma liksisenatida.
- Drugi sastojci su: glicerol 85%, metionin, metakrezol, cinkov klorid, koncentrirana kloridna kiselina i natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i voda za injekcije. Također vidjeti dio 2 'Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Suliqua' za informacije o natriju i metakrezolu.

Kako Suliqua izgleda i sadržaj pakiranja

Suliqua je bistra i bezbojna otopina za injekciju (injekcija) u staklenom ulošku koji je umetnut u napunjenu brizgalicu (SoloStar).

Pakiranja od 3, 5 ili 10 napunjenih brizgalica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Igle nisu uključene u pakiranje.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje u promet lijeka:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536 389 (altre domande)

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

HIPERGLIKEMIJA I HIPOGLIKEMIJA

Ako uzimate inzulin, uvijek nosite sa sobom sljedeće:

- hranu koja sadrži šećer, kao što su tablete glukoze ili šećerni napitak (barem 20 grama).
- informaciju tako da ostali znaju da imate šećernu bolest..

Hiperglikemija (visoka razina šećera u krvi)

Ako Vam je razina šećera u krvi previsoka (hiperglikemija), možda niste injicirali dovoljno inzulina.

Razlozi zbog kojih dolazi do hiperglikemije:

Primjeri:

- niste injicirali lijek Suliqua ili ga niste injicirali dovoljno
- Vaš lijek je postao manje djelotvoran - primjerice zbog nepravilnog čuvanja,
- Vaša brizgalica ne radi ispravno,
- ako vježbate manje nego obično
- ako ste pod stresom - kao što je emocionalna uznemirenost ili uzbuđenost
- ako ste ozlijeđeni, imate infekciju ili vrućicu ili ako ste imali operaciju
- ako uzimate ili ste uzimali neke druge lijekove (vidjeti dio 2. "Drugi lijekovi i Suliqua").

Upozoravajući znakovi hiperglikemije

Žeđ, povećana potreba za mokrenjem, umor, suha koža, crvenilo lica, gubitak teka, nizak krvni tlak, ubrzani otkucaji srca, pojava glukoze i ketonskih tijela u mokraći. Bol u trbuhu, brzo i duboko disanje, pospanost ili čak gubitak svijesti mogu biti znakovi ozbiljnog stanja (ketoacidoza) koje je nastalo zbog manjka inzulina.

Što učiniti u slučaju hiperglikemije?

- Čim se pojavi bilo koji od navedenih znakova, što prije provjerite razinu šećera u krvi i ako je visoka, i kao što je dogovoreno s Vašim liječnikom ili medicinskom sestrom, provjerite prisutnost ketona u mokraći.
- Odmah se obratite svom liječniku ako imate tešku hiperglikemiju ili ketoacidozu. Njih uvijek mora liječiti liječnik i to obično u bolnici.

Hipoglikemija (niska razina šećera u krvi)

Ako Vam se razina šećera u krvi previše snizi, možete izgubiti svijest. Ozbiljna hipoglikemija može uzrokovati srčani udar ili oštećenje mozga i može biti opasna po život. Morate naučiti prepoznati znakove koji upućuju na pad razine šećera u krvi kako biste mogli poduzeti mjere kojima ćete spriječiti daljnje pogoršanje.

Razlozi zbog kojih dolazi do hipoglikemije:

Primjeri:

- Injicirali ste previše lijeka Suliqua.
- Preskočili ste ili odgodili obrok.
- Ne jedete dovoljno ili jedete hranu koja sadrži manje ugljikohidrata nego što je uobičajeno - umjetni zaslađivači nisu ugljikohidrati).
- Pijete alkohol - osobito kada niste mnogo pojeli.
- Gubite ugljikohidrate zbog povraćanja ili proljeva.
- Vježbate više nego obično ili se bavite drugačijim tipom tjelesne aktivnosti.
- Oporavljate se od ozljede, operacije ili nekog drugog stresa.

- Oporavljate se od bolesti ili vrućice.
- Uzimate ili ste prestali uzimati neke druge lijekove (pogledajte dio 2. "Drugi lijekovi i Suliqua").

Hipoglikemija se također češće može pojaviti:

- ako ste upravo započeli liječenje lijekom Suliqua – ako se pojavi niska razina šećera, vjerojatnije će se javiti ujutro
- ako Vam je razina šećera u krvi gotovo normalna ili nije stabilna,
- ako promijenite područje u koje injicirate lijek Suliqua npr s bedra na nadlakticu
- ako bolujete od teške bubrežne ili jetrene bolesti ili neke druge bolesti kao što je hipotireoza.

Upozoravajući simptomi hipoglikemije

Prvi znakovi se mogu javiti u cijelom tijelu. Primjeri znakova koji Vam govore da razina šećera u krvi previše ili prebrzo pada su: znojenje, ljepljiva koža, tjeskoba, ubrzani ili nepravilni otkucaji srca, visok krvni tlak i osjećaj lupanja srca. Ovi znakovi obično se razvijaju prije znakova niske razine šećera u mozgu.

Drugi znakovi uključuju: glavobolje, osjećaj jake gladi, mučninu ili povraćanje, umor, pospanost, nemir, probleme sa spavanjem, agresivno ponašanje, poteškoće s koncentracijom, usporene reakcije, depresiju, smetenost, poteškoće s govorom (ponekad potpun gubitak sposobnosti govora), promjene vida, drhtavicu, nemogućnost kretanja (paraliza), trnce u šakama i rukama, utrnulost i trnce u području oko usta, omaglicu, gubitak samokontrole, nesposobnost vođenja brige o samom sebi, napadaje, gubitak svijesti.

Kada znakovi hipoglikemije mogu biti manje izraženi:

Prvi znakovi koji upozoravaju na hipoglikemiju mogu se promijeniti, biti manje izraženi ili potpuno izostati ako:

- ste starije dobi,
- dugo imate šećernu bolest
- bolujete od određene vrste oštećenja živaca (zване „dijabetička autonomna neuropatija“),
- ste nedavno imali prenisku razinu šećera (primjerice dan ranije)
- razina šećera u krvi sporo pada
- imate gotovo normalnu razinu šećera ili ako Vam se kontrola šećerne bolesti nedavno znatno poboljšala
- ste nedavno prešli s inzulina životinjskog podrijetla na sintetski inzulin kao što je onaj u lijeku Suliqua
- uzimate ili ste uzimali neke druge lijekove (vidjeti dio 2. "Drugi lijekovi i Suliqua").

U takvim slučajevima može se razviti teška hipoglikemija (možete se čak i onesvijestiti) prije nego što postanete svjesni što se događa. Upoznajte se sa znakovima koji upozoravaju na hipoglikemiju. Ako je potrebno, češće mjerite razinu šećera u krvi. To Vam može pomoći u prepoznavanju blagih epizoda hipoglikemije. Ako teško prepoznajete upozoravajuće znakove, izbjegavajte situacije (primjerice vožnju automobila) u kojima zbog hipoglikemije možete sebe ili druge izložiti riziku.

Što učiniti u slučaju hipoglikemije?

1. Nemojte injicirati lijek Suliqua. Odmah uzmite oko 15 do 20 g šećera, primjerice glukozu, kocke šećera ili napitak koji sadrži šećer. Napici ili hrana zaslađena umjetnim zaslađivačima (primjerice dijetalni napici) **ne** pomažu u liječenju niskog šećera u krvi.
2. Zatim pojedite nešto (primjerice kruh ili tjesteninu) što će povisiti šećer u krvi na dulje vrijeme, posebno ako još nije vrijeme idućeg obroka. Obratite se liječniku ili medicinskoj sestri ako niste sigurni kakvu hranu bi trebali jesti.
Kad primjenjujete lijek Suliqua oporavak od niske razine šećera može duže potrajati jer Suliqua sadrži dugodjelujući inzulin (inzulin glargin).

3. Provjerite razinu glukoze u krvi 10-15 minuta nakon uzimanja šećera. Ako je razina glukoze u krvi i dalje preniska (<4 mmol/L) ili ako se hipoglikemija ponovno javi, opet uzmite 15 do 20 g šećera.
4. Odmah se obratite liječniku ako niste u stanju kontrolirati hipoglikemiju ili ako se ona ponavlja.

Što bi druge osobe trebale napraviti ako Vi imate hipoglikemiju

Obavijestite rodbinu, prijatelje i bliske suradnike da odmah potraže medicinsku pomoć ako ne možete gutati ili ako se onesvijestite.

Trebat će Vam glukoza ili glukagon (lijek koji povišuje razinu šećera u krvi) a treba ih primijeniti i onda kad nije sigurno da imate hipoglikemiju.

Preporučuje se da odmah nakon uzimanja glukoze izmjerite razinu šećera u krvi kako biste provjerili imate li zaista hipoglikemiju.

Suliqua 100 jedinica/mL + 33 mikrograma/mL otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici (30-60)

UPUTE ZA UPORABU

Najprije pročitajte uputu o lijeku i ove upute za uporabu prije prve uporabe lijeka Suliqua

Suliqua (30-60) SoloStar brizgalica sadrži inzulin glargin i liksisenatid. Kombinacija lijekova u ovoj brizgalici namijenjena je za dnevno injiciranje 30-60 odmjernih koraka lijeka Suliqua.

-Nikada nemojte ponovo koristiti iste igle. Ako to učinite igla se može začepiti i možda nećete primiti cijelu dozu (subdoziranje) ili ćete primiti preveliku dozu (predoziranje).

-Nikada nemojte koristiti štrcaljku kako biste izvukli lijek iz svoje brizgalice. Ako to učinite, možda nećete dobiti odgovarajuću dozu lijeka.

Sačuvajte ove Upute za uporabu jer će Vam možda ponovno zatrebati.

Važne informacije

- Nikada nemojte dijeliti svoju brizgalicu – namijenjena je samo Vama.
- Nikada nemojte koristiti svoju brizgalicu ako je oštećena ili niste sigurni da radi ispravno.
- Uvijek napravite test sigurnosti. Pogledajte **KORAK 3**.
- Uvijek imajte sa sobom rezervnu brizgalicu i rezervne igle u slučaju da one u uporabi izgubite ili da ne rade ispravno.
- Uvijek provjerite naljepnicu na brizgalici prije uporabe kako biste bili sigurni da imate odgovarajuću brizgalicu.

Naučite injicirati

- Prije korištenja svoje brizgalice, razgovarajte s Vašim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom o tome kako injicirati lijek.
- Zatražite pomoć ako imate poteškoća s rukovanjem brizgalicom, npr ako imate problema s vidom.
- Pročitajte cjelovite upute prije nego što upotrijebite brizgalicu. Ako ne budete slijedili sve ove upute, možete primijeniti previše ili premalo lijeka.

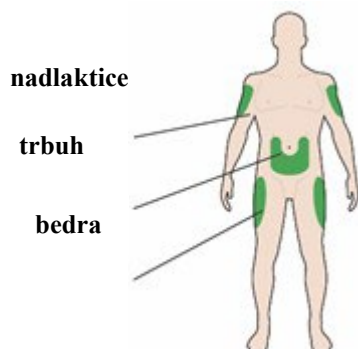
Trebate pomoć?

Ukoliko imate bilo kakvih pitanja u vezi lijeka Suliqua, o brizgalici ili šećernoj bolesti, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

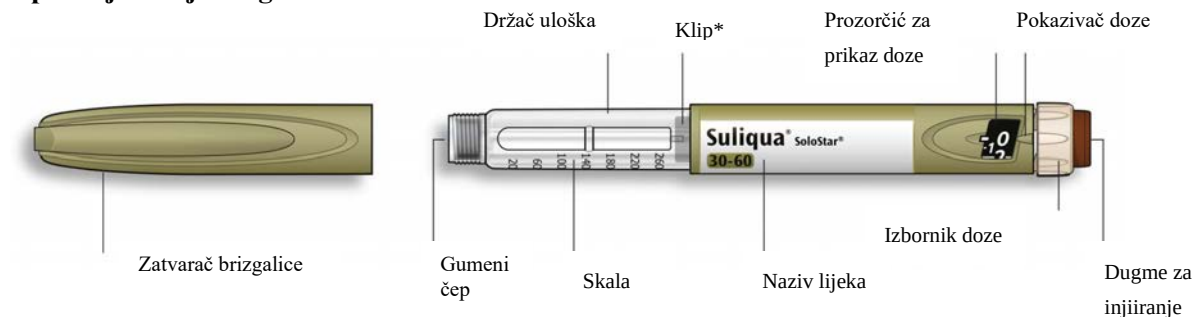
Dodatni pribor koji ćete trebati:

- nova sterilna igla (pogledajte **KORAK 2**)
- neprobojan spremnik za upotrijebljene igle (pogledajte **Odlaganje brizgalice**)

Mjesta za injiciranje



Upoznajte svoju brizgalicu



*Klip se neće vidjeti dok ne injicirate nekoliko doza.

KORAK 1: Pregledajte Vašu brizgalicu

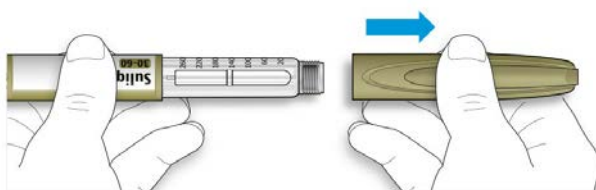
Prije prve uporabe nove brizgalice, izvadite ju iz hladnjaka barem 1 sat prije injiciranja. Injiciranje hladnog lijeka je bolnije. Nakon prve uporabe čuvati brizgalicu na temperaturi ispod 25°C.

A. Provjerite naziv i rok valjanosti na naljepnici Vaše brizgalice.

- Uvjerite se da imate odgovarajući lijek. Ova brizgalice je maslinaste boje sa smeđim dugmetom za injiciranje.
- **Nemojte koristiti ovu brizgalicu ako Vam je potrebna dnevna doza manja od 30 ili veća od 60 odmjernih koraka. Razgovarajte sa svojim liječnikom koja je brizgalice prikladna za Vaše potrebe.**
- **Nemojte koristiti brizgalicu nakon isteka roka valjanosti.**

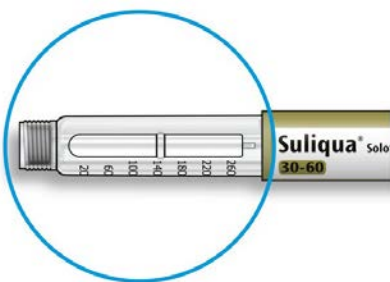


B. Skinite zatvarač brizgalice



C. Provjerite je li lijek bistar.

- Pogledajte prozirni držač uloška. **Nemojte** upotrijebiti brizgalicu ako lijek izgleda замуćeno, obojeno ili sadrži čestice



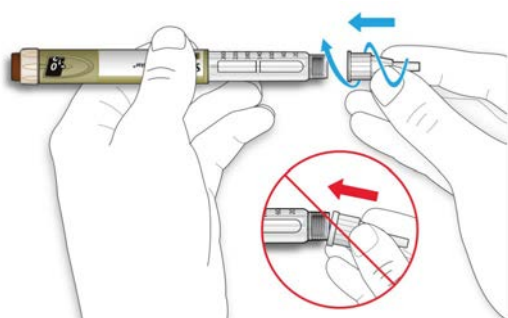
KORAK 2: Pričvrstite novu iglu

- **Nemojte** ponovo upotrijebiti istu iglu. Za svaku injekciju upotrijebite novu, sterilnu iglu. To će pomoći spriječiti začepljenje igle, onečišćenje i infekciju.
- Uvijek upotrijebite igle koje su kompatibilne za uporabu sa Suliqua brizgalicom.

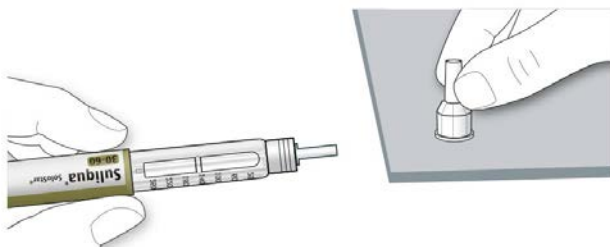
A. Uzmite novu iglu i odlijepite zaštitni pokrov



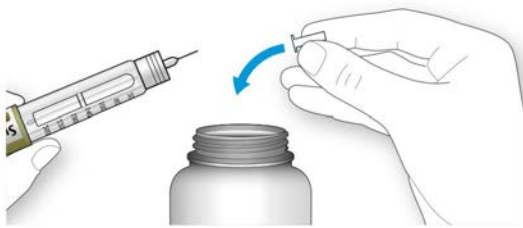
B. Držeći iglu ravno, navijte je na brizalicu dok ne bude dobro pričvršćena. Nemojte je previše zategnuti.



C. Skinite vanjski zatvarač s igle. Sačuvajte ga za kasnije.



D. Skinite unutarnji zatvarač s igle i bacite ga. Ako ga pokušate ponovno staviti, mogli biste se slučajno ubosti na iglu.



Rukovanje iglama

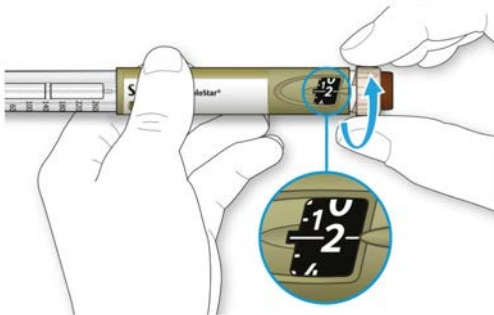
- Budite oprezni kada rukujete iglama kako biste spriječili ozljedu iglom i prijenos infekcije.

KORAK 3: Napravite test sigurnosti

Prije svake injekcije uvijek napravite test sigurnosti kako biste:

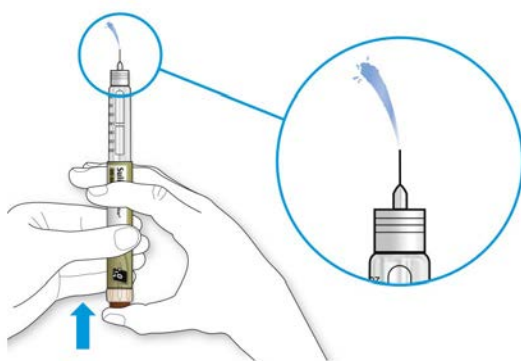
- provjerili da igla i brizgalica ispravno rade
- biti sigurni da ćete primijeniti točnu dozu inzulina

A. Odaberite 2 odmjerna koraka okretanjem izbornika doze sve dok pokazivač doze ne pokazuje oznaku 2.



B. Pritisnite dugme za injiciranje do kraja.

- Kada lijek izlazi kroz vrh igle, Vaša brizgalica radi ispravno i pokazivač doze će se ponovo namjestiti na '0'.



Ako se tekućina ne pojavi

- Možda ćete morati ponoviti ovaj korak do 3 puta da biste vidjeli lijek
- Ako lijek ne izlazi niti nakon trećeg puta, igla je možda začepljena. Ako se to dogodi:
 - zamijenite iglu (pogledajte **KORAK 6 i KORAK 2**)
 - zatim ponovite test sigurnosti (**KORAK 3**)
- **Nemojte** upotrijebiti brizgalicu ako lijek i dalje ne izlazi kroz vrh igle. Upotrijebite novu brizgalicu.
- **Nemojte** štrcaljkom izvlačiti lijek iz brizgalice.

Ako vidite mjehuriće zraka

- Možda ćete vidjeti mjehuriće zraka u lijeku. To je uobičajeno, oni Vam neće naškoditi.

KORAK 4: Odaberite dozu

- **Upotrijebite ovu brizgalicu samo za injiciranje jedne dnevne doze od 30 do 60 odmjernih koraka.**
- **Nemojte** odabrati dozu ili pritisnuti dugme za injiciranje bez pričvršćene igle. To može oštetiti Vašu brizgalicu.

A. Uvjerite se da je igla pričvršćena i doza postavljena na '0'



B. Okrećite izbornik doze sve dok se pokazivač doze ne poravna s Vašom dozom.

- Ako premašite dozu, možete je vratiti natrag.
- Ako u Vašoj brizgatici nije ostalo dovoljno odmjernih koraka, izbornik doze će se zaustaviti na broju preostalih odmjernih koraka.
- Ako ne možete odabrati cijelu propisanu dozu, upotrijebite novu brizgalicu ili injicirajte preostale odmjerne korake i upotrijebite novu brizgalicu da upotpunite svoju dozu. Samo u ovom slučaju je u redu injicirati djelomičnu dozu manju od 30 odmjernih koraka. Uvijek upotrijebite drugu Suliqua (30-60) SoloStar brizgalicu da upotpunite svoju dozu, a ne neku drugu brizgalicu.

Kako očitati prozorčić za prikaz doze

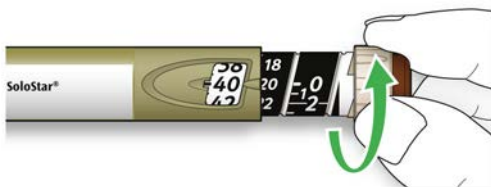
- Parni brojevi prikazani su točno u ravnini pokazivača doze, a neparni brojevi prikazani su linijom između parnih brojeva.



Označeno je 39 jedinica

- **Nemojte** upotrijebiti brizgalicu ako je Vaša pojedinačna dnevna doza manja od 30 odmjernih koraka, a koja se prikazuje kao bijeli broj na crnoj površini.





Jedinice lijeka u Vašoj brizgalici

- Vaša brizgalica sadrži ukupno 300 odmjernih koraka. Možete odabrati svoju dozu u koracima od 1 odmjernog koraka
- **Nemojte** koristiti ovu brizgalicu ako Vam je potrebna pojedinačna dnevna doza manja od 30 ili veća od 60 odmjernih koraka. Razgovarajte sa svojim liječnikom koja je brizgalica prikladna za Vaše potrebe.
- Svaka brizgalica sadrži više od jedne doze.

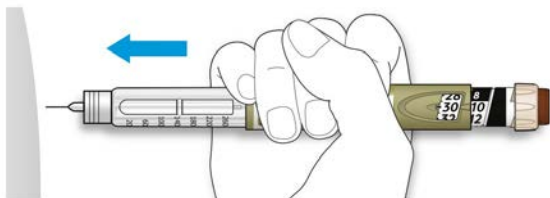
KORAK 5: Injicirajte dozu

- Ako Vam je teško pritisnuti dugme za injiciranje do kraja, **nemojte** ga pritiskati na silu jer biste mogli slomiti brizgalicu.
- Promijenite iglu (pogledajte **KORAK 6** Uklonite iglu i **KORAK 2** Pričvrstite novu iglu) i onda napravite test sigurnosti (pogledati **KORAK 3**).
- Ako Vam je i dalje teško pritisnuti dugme za injiciranje do kraja, nabavite novu brizgalicu.
- Nemojte upotrijebiti štrcaljku za izvlačenje lijeka iz svoje brizgalice.

A. Izaberite mjesto za injiciranje kako je prikazano na gornjoj slici.

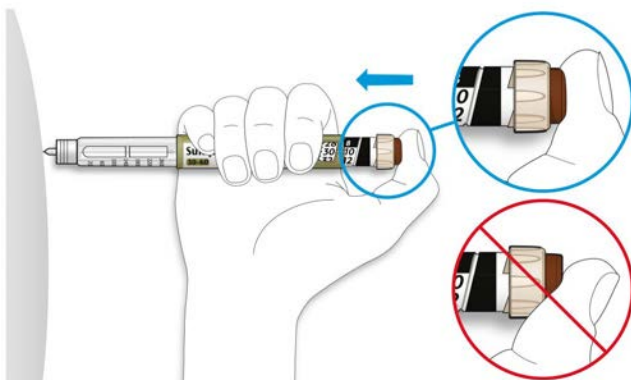
B. Ubodite iglu u kožu kako Vam je pokazao Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra.

- Nemojte još dirati dugme za injiciranje.



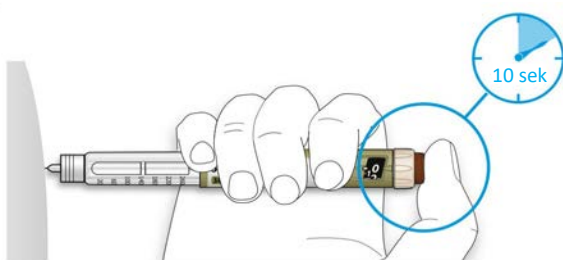
C. Postavite svoj palac na dugme za injiciranje. Zatim ga pritisnite do kraja i držite pritisnutim.

- **Nemojte** pritiskati dugme držeći palac pod kutem. Vaš palac bi mogao spriječiti okretanje izbornika doze.



D. Držite dugme za injiciranje pritisnutim i kada ugledate '0' na prozorčiću za prikaz doze, polako brojite do 10.

- Tako ćete biti sigurni da ste primili cijelu dozu.

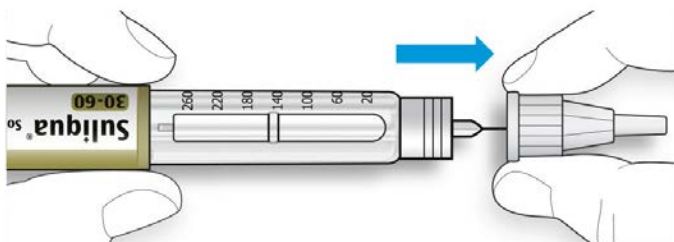


- E. Nakon što ste držeći dugme pritisnutim polako brojali do 10, otpustite dugme za injiciranje. Zatim izvadite iglu iz kože.**

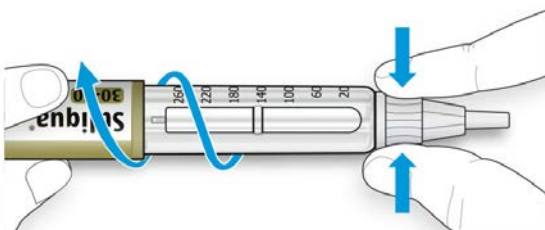
KORAK 6: Uklonite iglu

- Budite oprezni kada rukujete iglom kako biste spriječili ozljedu iglom i prijenos infekcije.
- **Nemojte** vraćati natrag unutarnji zatvarač na iglu.

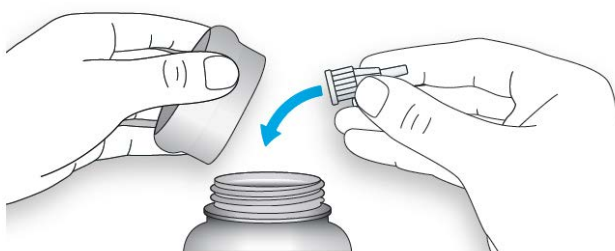
- A. Čvrsto uhvatite najširi dio vanjskog zatvarača igle. Držite iglu ravno i uvedite ju natrag u vanjski zatvarač igle. Zatim čvrsto pritisnite.**
- Igla može probušiti zatvarač ako je zatvorite pod kutem.



- B. Uхватite i stisnite najširi dio vanjskog zatvarača igle. Okrenite svoju brizgalicu s drugom rukom nekoliko puta kako biste uklonili iglu.**
- Pokušajte ponovno ako se igla ne odvoji nakon prvog pokušaja.

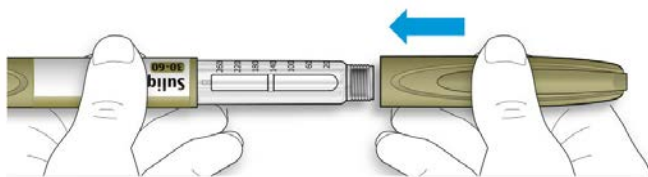


- C. Bacite iskorištenu iglu u neprobojan spremnik. (pogledajte 'Odlaganje brizgalice' na kraju ovih Uputa za uporabu.**



- D. Vratite natrag zatvarač brizgalice.**

- Nemojte vraćati brizgalicu u hladnjak.



Kako čuvati brizgalicu

Prije prve uporabe

- Čuvajte nove brizgalice u hladnjaku na temperaturi između **2°C i 8°C**.
- **Nemojte** ih zamrzavati.

Nakon prve uporabe

- Čuvajte brizgalicu na sobnoj temperaturi, **ispod 25°C**.
- **Nemojte** vraćati brizgalicu ponovno u hladnjak.
- **Nemojte** čuvati brizgalicu s pričvršćenom iglom
- Čuvajte brizgalicu sa zatvaračem na brizgalici.
- Koristite brizgalicu do najviše **28** dana nakon prve uporabe.

Kako održavati brizgalicu

Pažljivo rukujte brizgalicom

- Ako mislite da bi Vaša brizgalica mogla biti oštećena, nemojte je pokušavati popraviti. Upotrijebite novu brizgalicu.

Zaštitite brizgalicu od prašine i prljavštine

- Vanjski dio svoje brizgalice možete prebrisati vlažnom krpom (samo voda). **Nemojte** namakati, prati niti podmazivati brizgalicu. To je može oštetiti.

Odlaganje brizgalice

- Skinite iglu prije nego što bacite brizgalicu.
- Upotrijebljenu brizgalicu zbrinite sukladno uputama ljekarnika ili lokalnog nadležnog tijela.