

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Suliqua 100 eenheden/ml + 50 microgram/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
Suliqua 100 eenheden/ml + 33 microgram/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Suliqua 100 eenheden/ml + 50 microgram/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

Elke voorgevulde pen bevat 300 eenheden insuline glargine* en 150 microgram lixisenatide in 3 ml oplossing.

Elke ml bevat 100 eenheden insuline glargine en 50 microgram lixisenatide.

Elke doseerstap bevat 1 eenheid insuline glargine en 0,5 mcg lixisenatide.

Suliqua 100 eenheden/ml + 33 microgram/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

Elke voorgevulde pen bevat 300 eenheden insuline glargine en 100 microgram lixisenatide in 3 ml oplossing.

Elke ml bevat 100 eenheden insuline glargine en 33 microgram lixisenatide.

Elke doseerstap bevat 1 eenheid insuline glargine en 0,33 mcg lixisenatide.

*Insuline glargine wordt bereid door middel van recombinant-DNA-techniek in *Escherichia coli*.

Het dosisvenster op de pen toont het aantal doseerstappen.

Hulpstof(fen) met bekend effect

Elke ml bevat 2,7 milligram metacresol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in voorgevulde pen (SoloStar)

Heldere kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Suliqua is geïndiceerd voor de behandeling van volwassenen met type 2 diabetes mellitus die onvoldoende onder controle is, om de glykemische controle te verbeteren, als aanvulling op dieet en lichaamsbeweging, naast metformine met of zonder natriumglucose co-transporter-2 (SGLT-2)-remmers.

Voor studieresultaten met betrekking tot het effect op de glykemische controle en de onderzochte populaties, zie rubriek 4.4 en 5.1.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Suliqua is beschikbaar in twee voorgevulde pennen, zodat verschillende doseringen mogelijk zijn, d.w.z. respectievelijk Suliqua (10-40) pen en Suliqua (30-60) pen. Het onderscheid tussen de sterktes van de pennen is gebaseerd op hun doseringsbereik.

- Suliqua 100 eenheden/ml + 50 microgram/ml voorgevulde pen levert doseerstappen van **10-40 eenheden** insuline glargine in combinatie met **5-20 mcg** lixisenatide (Suliqua (10-40) pen).
- Suliqua 100 eenheden/ml + 33 microgram/ml voorgevulde pen levert doseerstappen van **30-60 eenheden** insuline glargine in combinatie met **10-20 mcg** lixisenatide (Suliqua (30-60) pen).

Om medicatiefouten te voorkomen, moet de voorschrijver ervoor zorgen dat de juiste sterkte en het juiste aantal doseerstappen op het recept worden vermeld (zie rubriek 4.4).

Dosering

De dosis dient te worden aangepast op basis van de individuele klinische respons en wordt getitreerd op basis van de insulinebehoefte van de patiënt. De dosis lixisenatide wordt verhoogd of verlaagd samen met de dosis insuline glargine en is ook afhankelijk van de pen die wordt gebruikt.

Aanvangsdosis

Behandeling met basale insuline of glucagon-achtige peptide-1 (GLP-1)-receptoragonist of een oraal glucoseverlagend geneesmiddel, anders dan metformine en SGLT-2-remmers, moet vóór aanvang van Suliqua worden stopgezet.

De aanvangsdosis Suliqua wordt gekozen op basis van de voorgaande behandeling met antidiabetica, en om de aanbevolen aanvangsdosis van 10 mcg lixisenatide niet te overschrijden:

		Vorige therapie		
		Insuline-naïeve patiënten (orale antidiabetische behandeling of GLP-1-receptoragonist)	Insuline glargine (100 eenheden/ml)** ≥20 tot <30 eenheden	Insuline glargine (100 eenheden/ml)** ≥30 tot ≤60 eenheden
Aanvangsdosis en pen	Suliqua (10-40) pen	10 doseerstappen (10 eenheden/5 mcg)*	20 doseerstappen (20 eenheden/10 mcg)*	
	Suliqua (30-60) pen			30 doseerstappen (30 eenheden/10 mcg)*

* Eenheden insuline glargine (100 eenheden/ml) / mcg lixisenatide

Patiënten die minder dan 20 eenheden insuline glargine gebruiken, kunnen vergelijkbaar met insulienaïeve patiënten worden beschouwd.

**** Indien een andere basale insuline werd gebruikt:**

- Voor tweemaal daags basale insuline of insuline glargine (300 eenheden/ml) moet de voorheen gebruikte totale dagdosis met 20% worden verminderd om de aanvangsdosis Suliqua te kiezen.
- Voor elke andere basale insuline moet dezelfde regel toegepast worden als die voor insuline glargine (100 eenheden/ml).

De maximale dagelijkse dosis is 60 eenheden insuline glargine en 20 mcg lixisenatide, wat correspondeert met 60 doseerstappen.

Suliqua moet eenmaal daags binnen het uur voorafgaand aan een maaltijd worden toegediend. Het beste is om de prandiale injectie van Suliqua elke dag voor dezelfde maaltijd toe te dienen, wanneer de meest geschikte maaltijd is gekozen.

Dosistitratie

Suliqua moet worden toegediend op basis van de insulinebehoefte van de individuele patiënt. Het wordt aanbevolen om de glykemische controle te optimaliseren via dosisaanpassing op basis van nuchtere plasmaglucosewaarde (zie rubriek 5.1).

Nauwkeurige glucosecontrole wordt aanbevolen tijdens de omzetting en de daaropvolgende weken.

- Wanneer de patiënt met de Suliqua (10-40) pen start, mag de dosis tot maximaal 40 doseerstappen worden getitreerd met deze pen.
- Voor doses >40 doseerstappen/dag moet de titratie worden voortgezet met de Suliqua (30-60) pen.
- Wanneer de patiënt met de Suliqua (30-60) pen start, mag de dosis tot maximaal 60 doseerstappen worden getitreerd met deze pen.
- Suliqua mag niet worden gebruikt voor totale dagdoses >60 doseerstappen/dag.

Patiënten mogen de hoeveelheid of het tijdstip van injectie met Suliqua alleen bijstellen onder medisch toezicht met een goede controle van de glucosewaarde (zie rubriek 4.4).

Gemiste dosis

Als er een dosis Suliqua wordt gemist, moet deze binnen een uur vóór de volgende maaltijd worden geïnjecteerd.

Speciale populaties

Ouderen

Suliqua mag worden gebruikt bij oudere patiënten. De dosis moet individueel worden aangepast op basis van glucosecontrole. Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte leiden. Voor lixisenatide is er geen dosisaanpassing nodig op basis van leeftijd. De therapeutische ervaring met Suliqua bij patiënten ≥ 75 jaar is beperkt.

Nierinsufficiëntie

Suliqua wordt niet aanbevolen bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie en terminale nierziekte omdat voldoende therapeutische ervaring met het gebruik van lixisenatide ontbreekt.

Er is geen dosisaanpassing nodig voor lixisenatide bij patiënten met lichte of matige nierinsufficiëntie. Bij patiënten met nierinsufficiëntie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde insulinetabolisme.

Bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie die Suliqua gebruiken, kunnen regelmatige controle van de glucosewaarde en dosisaanpassing nodig zijn.

Leverinsufficiëntie

Er is geen dosisaanpassing van lixisenatide nodig bij patiënten met leverinsufficiëntie (zie rubriek 5.2). Bij patiënten met leverinsufficiëntie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van een verminderd vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinetabolisme. Regelmatige controle van de glucosewaarde en dosisaanpassing kunnen nodig zijn voor Suliqua bij patiënten met leverinsufficiëntie.

Pediatrische patiënten

Er is geen relevante toepassing van Suliqua bij pediatrische patiënten.

Wijze van toediening

Suliqua moet subcutaan geïnjecteerd worden in de buik, deltapier of dij.

Binnen het gegeven injectiegebied (buik, deltaspier of dij) moet per injectie van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan om het risico op lipodystrofie en cutane amyloïdose te beperken (zie rubriek 4.4 en 4.8).

Patiënten dienen geïnstrueerd te worden om altijd een nieuwe naald te gebruiken. Het hergebruiken van naalden van insulinepennen verhoogt het risico op verstopte naalden, wat onder- of overdosering kan veroorzaken. Indien naalden verstopt raken, moeten patiënten de instructies volgen die worden beschreven in de “Gebruiksaanwijzing” bij de bijsluiter.

Om doseringsfouten en potentiële overdosering te voorkomen mag Suliqua niet uit de patroon van de voorgevulde pen opgezogen worden in een injectiespuit (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Diabetes mellitus type 1

Suliqua mag niet worden gebruikt bij patiënten met diabetes mellitus type 1, of voor de behandeling van diabetische ketoacidose.

Afwisselen injectieplaats

Patiënten moeten worden geïnstrueerd om de injectieplaats telkens af te wisselen om het risico op het ontstaan van lipodystrofie en cutane amyloïdose te beperken. Er bestaat een potentieel risico op vertraagde insuline-absorptie en verslechterde glykemische regulatie na insuline-injecties op plaatsen waar deze reacties optreden. Er is gemeld dat een plotselinge verandering van injectieplaats naar een niet-aangedaan gebied resulteerde in hypoglykemie. Controle van de bloedglucosespiegel wordt aanbevolen na de verandering van injectieplaats, en dosisaanpassing van antidiabetisch medicijn kan worden overwogen.

Hypoglykemie

Hypoglykemie was de meest frequent gemelde waargenomen bijwerking tijdens de behandeling met Suliqua (zie rubriek 4.8). Hypoglykemie kan optreden wanneer de dosis Suliqua hoger is dan benodigd.

Factoren die de gevoeligheid voor hypoglykemie vergroten, vereisen bijzonder nauwkeurige controles en kunnen een dosisaanpassing noodzakelijk maken. Deze factoren zijn onder meer:

- verandering van injectiegebied
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegnemen van stressfactoren)
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld braken, diarree)
- onvoldoende voedselinname
- overgeslagen maaltijden
- alcoholgebruik
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adenohipofysaire- of bijnierschorsinsufficiëntie)
- gelijktijdige behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5)

- combinatie van lixisenatide en/of insuline met een sulfonyleureumderivaat kan leiden tot een verhoogd risico op hypoglykemie. Om deze reden mag Suliqua niet gegeven worden in combinatie met een sulfonyleureumderivaat.

De dosis Suliqua moet individueel aangepast worden volgens de klinische respons en wordt getitreerd op basis van de insulinebehoefte van de patiënt (zie rubriek 4.2).

Acute pancreatitis

Gebruik van GLP-1-receptoragonisten is in verband gebracht met een risico op het ontwikkelen van acute pancreatitis. Er werden met lixisenatide enkele gevallen van acute pancreatitis gemeld, alhoewel er geen oorzakelijk verband kon worden vastgesteld. Patiënten moeten worden geïnformeerd over de kenmerkende symptomen van acute pancreatitis: aanhoudende, ernstige buikpijn. Indien pancreatitis vermoed wordt, moet de behandeling met Suliqua worden gestaakt. Wanneer acute pancreatitis bevestigd wordt, mag de behandeling met lixisenatide niet worden hervat. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met pancreatitis in hun voorgeschiedenis.

Ernstige gastro-intestinale aandoeningen

Het gebruik van GLP-1-receptoragonisten kan gepaard gaan met gastro-intestinale bijwerkingen (zie rubriek 4.8). Suliqua is niet onderzocht bij patiënten met ernstige gastro-intestinale aandoeningen, waaronder ernstige gastroparese. Daarom wordt het gebruik van Suliqua bij deze patiënten niet aanbevolen.

Ernstige nierinsufficiëntie

Er is geen therapeutische ervaring bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring lager dan 30 ml/min) of terminale nierziekte. Het gebruik ervan bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie of terminale nierziekte wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.2 en 5.2).

Gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen

De vertraging van de maaglediging door lixisenatide kan de absorptiesnelheid van oraal toegediende geneesmiddelen verminderen. Suliqua moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die orale geneesmiddelen gebruiken die een snelle gastro-intestinale absorptie vereisen, die een nauwkeurige klinische controle vereisen of die een nauwe therapeutische breedte hebben. Specifieke aanbevelingen over de inname van dergelijke geneesmiddelen staan beschreven in rubriek 4.5.

Aspiratie in verband met algemene anesthesie of diepe sedatie

Er zijn gevallen van pulmonale aspiratie gemeld bij patiënten die GLP-1-receptoragonisten toegediend kregen tijdens algehele anesthesie of diepe sedatie. Daarom moet rekening worden gehouden met het verhoogde risico op residuale maaginhoud als gevolg van vertraagde maaglediging (zie rubriek 4.8) alvorens over te gaan tot procedures met algemene anesthesie of diepe sedatie.

Dehydratie

Patiënten die behandeld worden met Suliqua moeten geïnformeerd worden over het mogelijke risico op dehydratie in verband met gastro-intestinale bijwerkingen. Zij moeten voorzorgsmaatregelen nemen om vochtdepletie te voorkomen.

Vorming van antistoffen

De toediening van Suliqua kan de vorming van antistoffen tegen insuline glargine en/of lixisenatide veroorzaken. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van zulke antistoffen een dosisaanpassing van Suliqua noodzakelijk maken om de neiging tot hyper- of hypoglykemie te corrigeren.

Voorkoming van medicatiefouten

Patiënten moeten worden geïnstrueerd om altijd het etiket op de pen te controleren vóór elke injectie om onbedoelde verwisselingen tussen de 2 verschillende sterktes van Suliqua en verwisselingen met andere injecteerbare middelen voor diabetes te vermijden.

Om doseringsfouten en mogelijke overdosis te voorkomen, mogen de patiënten of beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg nooit een injectiespuit gebruiken om het geneesmiddel uit de patroon van de voorgevulde pen in een spuit te zuigen.

Niet in combinatie met Suliqua onderzochte antidiabetische geneesmiddelen

Suliqua is niet onderzocht in combinatie met dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) remmers, sulfonylureumderivaten, gliniden en pioglitazon.

Reizen

Om doseerfouten en mogelijke overdosering te voorkomen bij verandering van tijdzones, moet de patiënt vóór de reis advies inwinnen bij een arts.

Hulpstoffen

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit geneesmiddel bevat metacresol, dat allergische reacties kan veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen studies naar interacties met Suliqua uitgevoerd. De hieronder gegeven informatie is gebaseerd op studies met de monocomponenten.

Farmacodynamische interacties

Een aantal stoffen beïnvloeden de glucosehuishouding en kunnen een aanpassing in de dosering van Suliqua vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten, zijn onder meer bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensine-converterend enzym- (ACE-)remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, monoamineoxidase- (MAO-)remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamidetype.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen, zijn onder meer corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen, fenothiazinederivaten, somatropine, sympathicomimetische geneesmiddelen (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline), schildklierhormonen, atypische antipsychotica (bijvoorbeeld clozapine en olanzapine) en proteaseremmers.

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline versterken of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

Bovendien kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

Farmacokinetische interacties

Lixisenatide is een peptide en wordt niet gemetaboliseerd door cytochroom P450. Bij *in-vitro*- studies had lixisenatide geen invloed op de activiteit van cytochroom P450-iso-enzymen of op geteste humane transporteiwitten.

Er zijn geen farmacokinetische interacties bekend voor insuline glargine.

Effect van de maaglediging op orale geneesmiddelen

De vertraging van de maaglediging door lixisenatide kan de absorptiesnelheid van oraal toegediende geneesmiddelen verminderen. Patiënten die behandeld worden met geneesmiddelen die een nauwe therapeutische breedte hebben of met geneesmiddelen die een nauwgezette klinische controle vereisen, moeten zorgvuldig worden gevolgd, vooral bij aanvang van de behandeling met lixisenatide. Deze geneesmiddelen moeten op een gestandaardiseerde wijze in relatie tot lixisenatide worden ingenomen. Wanneer dergelijke geneesmiddelen met voedsel moeten worden ingenomen, moet patiënten geadviseerd worden om deze, zo mogelijk, in te nemen tijdens een maaltijd waarbij geen lixisenatide wordt toegediend.

Bij orale geneesmiddelen die voor hun werkzaamheid vooral afhankelijk zijn van drempelconcentraties, zoals antibiotica, moet patiënten aangeraden worden om die geneesmiddelen ten minste 1 uur voor of 4 uur na de injectie met lixisenatide in te nemen.

Maagsapresistente preparaten die bestanddelen bevatten die gevoelig zijn voor degradatie in de maag dienen 1 uur voor of 4 uur na de injectie met lixisenatide toegediend te worden.

Paracetamol

Paracetamol werd gebruikt als modelgeneesmiddel voor de beoordeling van het effect van lixisenatide op de maaglediging. Na toediening van een enkelvoudige dosis paracetamol van 1000 mg waren de AUC en de $t_{1/2}$ van paracetamol ongewijzigd, ongeacht het moment van toediening (voor of na de injectie met lixisenatide). Wanneer de dosis paracetamol 1 of 4 uur na de injectie van 10 mcg lixisenatide werd toegediend, nam de C_{max} van paracetamol af met respectievelijk 29% en 31%, en werd de mediane t_{max} vertraagd met respectievelijk 2,0 en 1,75 uur. Een verdere vertraging van de t_{max} en een vermindering van de C_{max} van paracetamol zijn voorspeld voor de 20 mcg onderhoudsdosis.

Er werden geen effecten op de C_{max} en t_{max} van paracetamol waargenomen wanneer paracetamol 1 uur voor de injectie met lixisenatide werd toegediend.

Op basis van deze resultaten is een dosisaanpassing van paracetamol niet nodig, maar wanneer snel intreden van de werking noodzakelijk is, moet er rekening worden gehouden met de vertraagde t_{max} die wordt waargenomen wanneer paracetamol 1-4 uur na injectie met lixisenatide wordt toegediend.

Orale anticonceptiemiddelen

Na toediening van een enkelvoudige dosis van een oraal anticonceptivum (0,03 mg ethinylestradiol/0,15 mg levonorgestrel) 1 uur voor of 11 uur na toediening van 10 mcg lixisenatide, waren de C_{max} , AUC, $t_{1/2}$ en t_{max} van ethinylestradiol en levonorgestrel ongewijzigd.

Toediening van het orale anticonceptivum 1 uur vóór of 4 uur na lixisenatide had geen invloed op de AUC en $t_{1/2}$ van ethinylestradiol en levonorgestrel, terwijl de C_{max} van ethinylestradiol afnam met respectievelijk 52% en 39%, en de C_{max} van levonorgestrel afnam met respectievelijk 46% en 20%, en de mediane t_{max} vertraagd werd met 1 tot 3 uur.

De afname van de C_{max} heeft een beperkte klinische relevantie en dosisaanpassing van orale anticonceptiva is niet nodig.

Atorvastatine

Wanneer 20 mcg lixisenatide en 40 mg atorvastatine gedurende 6 dagen tegelijkertijd in de ochtend toegediend werden, had dat geen invloed op de blootstelling aan atorvastatine, terwijl de C_{max} afnam met 31% en de t_{max} vertraagd werd met 3,25 uur.

Een dergelijke vertraging van de $t_{\max}$ werd niet waargenomen wanneer atorvastatine in de avond werd toegediend en lixisenatide in de ochtend, maar de AUC en $C_{\max}$ van atorvastatine namen toe met respectievelijk 27% en 66%.

Deze veranderingen zijn klinisch niet relevant en er is daarom geen dosisaanpassing van atorvastatine nodig bij gelijktijdige toediening met lixisenatide.

Warfarine en andere cumarinederivaten

Na gelijktijdige toediening van 25 mg warfarine met een herhaalde dosis van 20 mcg lixisenatide waren er geen effecten op de AUC of INR (Internationale genormaliseerde ratio), terwijl de $C_{\max}$ afnam met 19% en de $t_{\max}$ vertraagd werd met 7 uur.

Op basis van deze resultaten is er geen dosisaanpassing van warfarine nodig bij gelijktijdige toediening met lixisenatide. Bij patiënten die warfarine en/of cumarinederivaten krijgen, wordt frequente controle van de INR echter aanbevolen bij de aanvang of bij stoppen van de behandeling met lixisenatide.

Digoxine

Na gelijktijdige toediening van 20 mcg lixisenatide en 0,25 mg digoxine bij steady state was de AUC van digoxine onveranderd. De $t_{\max}$ van digoxine werd met 1,5 uur vertraagd en de $C_{\max}$ nam af met 26%.

Op basis van deze resultaten is er geen dosisaanpassing van digoxine nodig bij gelijktijdige toediening met lixisenatide.

Ramipril

Na gelijktijdige toediening van 20 mcg lixisenatide en 5 mg ramipril gedurende 6 dagen nam de AUC van ramipril toe met 21%, terwijl de $C_{\max}$ afnam met 63%. De AUC en $C_{\max}$ van de actieve metabooliet (ramiprilaat) veranderden niet. De $t_{\max}$ van ramipril en ramiprilaat werden vertraagd met ongeveer 2,5 uur.

Op basis van deze resultaten is er geen dosisaanpassing van ramipril nodig bij gelijktijdige toediening met lixisenatide.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Suliqua wordt niet aanbevolen voor gebruik bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen.

Zwangerschap

Er zijn geen klinische gegevens over blootgestelde zwangerschappen uit gecontroleerde klinische studies waarin Suliqua, insuline glargine of lixisenatide werd gebruikt.

Een grote hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen (meer dan 1000 zwangerschapsuitkomsten) met insuline glargine duidt erop dat insuline glargine niet misvormend of foetaal/neonataal toxisch is. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op reproductietoxiciteit met insuline glargine.

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van lixisenatide bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek met lixisenatide is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

Suliqua wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen.

Borstvoeding

Het is niet bekend of insuline glargine of lixisenatide in de moedermelk worden uitgescheiden. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Borstvoeding moet worden gestaakt tijdens behandeling met Suliqua.

Vruchtbaarheid

De resultaten van dieronderzoek met lixisenatide of insuline glargine duiden niet op directe schadelijke effecten met betrekking tot de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Suliqua heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Desalniettemin kan het concentratie- en reactievermogen van patiënten verminderd zijn vanwege hypoglykemie of hyperglykemie of, bijvoorbeeld, als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan een risico opleveren in omstandigheden waar deze vermogens met name van belang zijn (bijvoorbeeld bij het rijden of bij het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd worden om maatregelen te nemen om hypoglykemie tijdens het rijden en het bedienen van machines te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor diegenen die verminderde of afwezige herkenning hebben van de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie of die frequente episodes van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest gemelde bijwerkingen tijdens behandeling met Suliqua waren hypoglykemie en gastro-intestinale bijwerkingen (zie de rubriek 'Beschrijving van bepaalde bijwerkingen' hieronder).

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar systeem/orgaanklasse en in volgorde van afnemend voorkomen (zeer vaak: $\geq 1/10$; vaak: $\geq 1/100$, $< 1/10$; soms: $\geq 1/1.000$, $< 1/100$; zelden: $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$; zeer zelden: $< 1/10.000$; niet bekend: kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep worden bijwerkingen in de volgorde van afnemende ernst weergegeven.

Tabel 1: Gerapporteerde bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse	Frequentie				
	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
Infecties en parasitaire aandoeningen			Nasofaryngitis Bovenstelucht weginfectie		
Immuunsysteemaandoeningen			Urticaria		
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypoglykemie				
Zenuwstelselaandoeningen		Duizeligheid	Hoofdpijn Dysgeusie		
Maagdarmsstelselaandoeningen		Misselijkheid Diarree Braken	Dyspepsie Abdominale pijn	Vertraagde maaglediging	
Lever- en galaandoeningen			Cholelithiase Cholecystitis		
Huid- en onderhuidaandoeningen					Cutane amyloidose Lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Injectieplaatsreacties	Vermoeidheid		

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Hypoglykemie

De volgende tabel beschrijft het percentage van gedocumenteerde symptomatische hypoglykemie ($\leq 3,9$ mmol/l) en ernstige hypoglykemie voor zowel Suliqua als de comparator***.

Tabel 2: Gedocumenteerde symptomatische of ernstige hypoglykemische bijwerkingen

	Insuline-naïeve patiënten			Overschakeling van basale insuline		Overschakelen van GLP-1-receptoragonist***	
	Suliqua	Insuline glargine	Lixisenatide	Suliqua	Insuline glargine	Suliqua	GLP-1-receptoragonist***
N	469	467	233	365	365	255	256
Gedocumenteerde symptomatische hypoglykemie*							
Patiënten met voorval, n (%)	120 (25,6%)	110 (23,6%)	15 (6,4%)	146 (40,0%)	155 (42,5%)	71 (27,8%)	6 (2,3%)
Voorvallen per patiëntjaar, n	1,44	1,22	0,34	3,03	4,22	1,54	0,08

Ernstige hypoglykemie**							
Voorvallen per patiëntjaar, n	0	<0,01	0	0,02	<0,01	<0,01	0

* Gedocumenteerde symptomatische hypoglykemie was een voorval waarbij typische symptomen van hypoglykemie gepaard gingen met een gemeten plasmaglucoconcentratie van $\leq 3,9$ mmol/l.

** Ernstige symptomatische hypoglykemie was een voorval waarbij een andere persoon hulp moest bieden om actief koolhydraat of glucagon toe te dienen of andere levensreddende handelingen te stellen.

*** Liraglutide, exenatide tweemaal daags of verlengde afgifte, dulaglutide of albiglutide

Maagdarmstelselaandoeningen

Maagdarmstelselaandoeningen (misselijkheid, braken en diarree) waren frequent gemelde bijwerkingen tijdens de behandelperiode. Bij patiënten die met Suliqua werden behandeld was de incidentie van gerelateerde misselijkheid, diarree en braken respectievelijk 8,4%, 2,2% en 2,2%. Maagdarmstelselaandoeningen waren grotendeels licht en van voorbijgaande aard.

Immuunsysteemaandoeningen

Allergische reacties (urticaria) die mogelijk gerelateerd waren aan Suliqua werden gemeld bij 0,3% van de patiënten. Gevallen van een gegeneraliseerde allergische reactie waaronder anafylactische reactie en angio-oedeem werden gemeld na het in de handel brengen van insuline glargine en lixisenatide.

Immunogeniciteit

Toediening van Suliqua kan de vorming van antilichamen tegen insuline glargine en/of lixisenatide veroorzaken.

De incidentie van antilichaamvorming tegen insuline glargine was 21% en 26,2%. Bij ongeveer 93% van de patiënten vertoonden de antilichamen tegen insuline glargine kruisreactiviteit met humane insuline. De incidentie van antilichaamvorming tegen lixisenatide was ongeveer 43%. Er was geen klinisch relevante invloed van antilichaamstatus voor insuline glargine of lixisenatide op veiligheid of werkzaamheid.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie en cutane amyloïdose kunnen optreden op de injectieplaats van insulines en kunnen plaatselijke insulineabsorptie vertragen. Het continue afwisselen van de injectieplaats binnen eenzelfde gebied kan helpen deze reacties te verminderen of te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Injectieplaatsreacties

Enkele (1,7%) patiënten die een insulinehoudend geneesmiddel gebruikten, waaronder Suliqua, kregen erytheem, lokaal oedeem en pruritus op de injectieplaats.

Hartfrequentie

Verhoging van de hartfrequentie is gemeld bij GLP-1-receptoragonistgebruik en een voorbijgaande verhoging werd ook waargenomen in enkele studies met lixisenatide. In geen enkele fase 3-studie met Suliqua werd een verhoging in gemiddelde hartfrequentie vastgesteld.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Hypoglykemie en maagdarmsstelselaandoeningen kunnen optreden indien meer Suliqua wordt toegediend dan de patiënt nodig heeft.

Lichte episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van het geneesmiddel, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes van hypoglykemie met coma, aanvallen of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

Bij gastro-intestinale bijwerkingen dient een gepaste ondersteunende behandeling ingesteld te worden op basis van de klinische klachten en symptomen van de patiënt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: middelen gebruikt bij diabetes, insulines en analogen voor injectie, met langwerkend effect. ATC-code: A10AE54.

Werkingsmechanisme

Suliqua combineert 2 werkzame stoffen met aanvullende werkingsmechanismen ter verbetering van de glykemische controle: insuline glargine, een analoog van basale insuline (hoofdzakelijk gericht op de nuchtere plasmagluucose) en lixisenatide, een GLP-1-receptoragonist (hoofdzakelijk gericht op de postprandiale glucose).

Insuline glargine

De voornaamste werking van insuline, waaronder insuline glargine, is de regulering van de glucosehuishouding. Insuline en haar analogen verlagen de bloedglucosespiegels door het stimuleren van de perifere glucose-opname, vooral door spierweefsel en vet, en door het remmen van de hepatische glucoseproductie. Insuline remt lipolyse en proteolyse, en stimuleert de eiwitsynthese.

Lixisenatide

Lixisenatide is een GLP-1-receptoragonist. De GLP-1-receptor is het aangrijpingspunt voor lichaamseigen GLP-1, een endogeen incretinehormoon dat de glucose-afhankelijke insulinesecretie door de bètacellen versterkt en glucagon uit alfacellen in de pancreas onderdrukt.

Lixisenatide stimuleert de insulinesecretie wanneer de bloedglucoseconcentratie toeneemt, maar niet bij normoglykemie, waardoor het risico op hypoglykemie beperkt is. Tegelijkertijd wordt de glucagonsecretie onderdrukt. In geval van hypoglykemie blijft het reddingsmechanisme van glucagonsecretie behouden. Een preprandiale injectie van lixisenatide vertraagt ook de maaglediging, en vermindert daarmee de snelheid waarmee glucose uit de maaltijd wordt opgenomen en in de circulatie terecht komt.

Farmacodynamische effecten

Suliqua

Het combineren van insuline glargine en lixisenatide heeft geen invloed op de farmacodynamiek van insuline glargine. De invloed van de combinatie van insuline glargine en lixisenatide op de farmacodynamiek van lixisenatide is niet onderzocht in fase 1-studies.

In overeenkomst met een relatief constant concentratie/tijdsprofiel over 24 uur, zonder uitgesproken piek, met insuline glargine alleen, was het profiel voor de snelheid van glucosegebruik/tijd vergelijkbaar bij de gecombineerde toediening van insuline glargine/lixisenatide.

Het tijdsverloop van de werking van insulines, waaronder Suliqua, kan variëren tussen individuen en binnen hetzelfde individu.

Insuline glargine

In klinische studies met insuline glargine (100 eenheden/ml) is het glucoseverlagend effect op molaire basis (d.w.z. bij toediening van dezelfde doses) van intraveneuze insuline glargine ongeveer gelijk aan dat van humane insuline.

Lixisenatide

In een 28 dagen durende placebogecontroleerde studie bij patiënten met diabetes type 2 resulteerde 5 tot 20 mcg lixisenatide in statistisch significante verlagingen in de postprandiale bloedglucose na het ontbijt, middagmaal en avondmaal.

Maaglediging

Na een gestandaardiseerde gelabelde testmaaltijd werd, in de hierboven beschreven studie, bevestigd dat lixisenatide de maaglediging vertraagt, en zo de snelheid van de postprandiale glucoseabsorptie verlaagt. Het vertragend effect van de maaglediging bleef gehandhaafd aan het einde van de studie.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De veiligheid en doeltreffendheid van Suliqua voor wat betreft glykemische controle werden geëvalueerd in drie gerandomiseerde klinische studies bij patiënten met diabetes mellitus type 2:

- Toegevoegd aan metformine [insuline-naïef]
- Switch van basale insuline
- Overschakelen van GLP-1-receptoragonist

In elk van de actief-gecontroleerde klinische studies leidde de behandeling met Suliqua tot klinisch relevante en statistisch significante verbeteringen in hemoglobine A1c (HbA1c).

Het bereiken van lagere HbA1c-waarden en de sterkere afname in HbA1c zorgden niet voor hogere hypoglykemische episodes bij combinatiebehandeling versus insuline glargine alleen (zie rubriek 4.8).

In de klinische studie met een aanvullende behandeling op metformine werd de behandeling gestart met 10 doseerstappen (10 eenheden insuline glargine en 5 mcg lixisenatide). In de klinische studie met switch van basale insuline bedroeg de startdosis 20 doseerstappen (20 eenheden insuline glargine en 10 mcg lixisenatide) of 30 doseerstappen (30 eenheden insuline glargine en 10 mcg lixisenatide), zie rubriek 4.2, afhankelijk van de voorgaande insulinedosis. In beide studies werd de dosis eenmaal per week getitreerd op basis van zelfgemeten waarden voor nuchtere plasmaglucosewaarden.

Aanvullende behandeling op metformine [insuline-naïef]

Klinische studie bij patiënten met diabetes type 2 die onvoldoende onder controle is op orale bloedglucoseverlagende medicatie

Een totaal van 1.170 patiënten met diabetes type 2 werd gerandomiseerd in een open-label, 30 weken durende, actief-gecontroleerde studie ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van Suliqua in vergelijking met de afzonderlijke componenten, insuline glargine (100 eenheden/ml) en lixisenatide (20 mcg).

Patiënten met diabetes type 2, behandeld met metformine alleen of metformine en een tweede orale bloedglucoseverlagende medicatie wat een sulfonylureumderivaat, een glinide, een SGLT2-remmer of een dipeptidylpeptidase-4- (DPP-4-)remmer kon zijn, en die onvoldoende controle bereikten met deze behandeling (HbA1c bereik van 7,5% tot 10% voor patiënten die voorheen metformine alleen kregen en 7% tot 9% voor patiënten die voorheen metformine en een tweede orale bloedglucoseverlagende medicatie kregen), namen deel aan een 4 weken durende inloophase. Tijdens deze inloophase werd de behandeling met metformine geoptimaliseerd en eventuele behandelingen met andere orale bloedglucoseverlagende medicatie werd gestaakt. Aan het einde van de inloophase werden patiënten die nog steeds onvoldoende onder controle waren (HbA1c tussen 7% en 10%) gerandomiseerd naar Suliqua, insuline glargine of lixisenatide. Van de 1.479 patiënten die aan de inloophase waren begonnen, werden er 1.170 gerandomiseerd. De hoofdredenen voor het niet deelnemen aan de gerandomiseerde fase waren FPG-waarde >13,9 mmol/l en HbA1c-waarde <7% of >10% aan het einde van de inloophase.

De gerandomiseerde populatie met diabetes type 2 had de volgende kenmerken: de gemiddelde leeftijd was 58,4 jaar, waarbij de meerderheid (57,1%) 50 tot 64 jaar oud was, en 50,6 procent was man. De gemiddelde BMI op baseline was 31,7 kg/m², waarbij 63,4% van de patiënten een BMI ≥30 kg/m² had. De gemiddelde duur van de diabetes was ongeveer 9 jaar. Metformine was een verplichte achtergrondbehandeling en 58% van de patiënten kreeg een tweede orale bloedglucoseverlagende medicatie bij de screening, in 54% van de patiënten was dat een sulfonylureum.

In week 30 gaf Suliqua een statistisch significante verbetering in HbA1c (p-waarde <0,0001) ten opzichte van de afzonderlijke componenten. In een vooraf gespecificeerde analyse van dit primaire eindpunt waren de waargenomen verschillen consistent voor het HbA1c op baseline (<8% of ≥8%) of het gebruik van orale bloedglucoseverlagende medicatie op baseline (metformine alleen of metformine plus tweede orale bloedglucoseverlagende medicatie).

Zie onderstaande tabel en figuur voor de andere eindpunten in de studie.

Tabel 3: Resultaten na 30 weken – klinische studie met aanvullende behandeling op metformine (mITT-populatie)

	Suliqua	Insuline glargine	Lixisenatide
Aantal personen (mITT)	468	466	233
HbA1c (%)			
Baseline (gemiddelde, na inloophase)	8,1	8,1	8,1
Einde studie (gemiddelde)	6,5	6,8	7,3
Kleinste-kwadratenverandering t.o.v. baseline (gemiddelde)	-1,6	-1,3	-0,9
Vershil t.o.v. insuline glargine [95%-betrouwbaarheidsinterval] (p-waarde)		-0,3 [-0,4; -0,2] (<0,0001)	
Vershil t.o.v. lixisenatide [95%-betrouwbaarheidsinterval] (p-waarde)			-0,8 [-0,9; -0,7] (<0,0001)

Aantal patiënten (%) die HbA1c <7% bereikten op week 30*	345 (74%)	277 (59%)	77 (33%)
Nuchtere plasmaglucose (mmol/l)			
Baseline (gemiddelde)	9,88	9,75	9,79
Einde studie (gemiddelde)	6,32	6,53	8,27
Kleinste-kwadratenverandering t.o.v. baseline (gemiddelde)	-3,46	-3,27	-1,50
Kleinste-kwadratenverschil t.o.v. glargine (gemiddelde) [95%-betrouwbaarheidsinterval] (p-waarde)		-0,19 [-0,420 tot 0,038] (0,1017)	
Kleinste-kwadratenverschil t.o.v. lixisenatide (gemiddelde) [95%-betrouwbaarheidsinterval] (p-waarde)			-1,96 [-2,246 tot -1,682] ($<0,0001$)
PPG na 2 uur (mmol/l)**			
Baseline (gemiddelde)	15,19	14,61	14,72
Einde studie (gemiddelde)	9,15	11,35	9,99
Kleinste-kwadratenverandering t.o.v. baseline	-5,68	-3,31	-4,58
Kleinste-kwadratenverschil t.o.v. glargine (gemiddelde) [95%-betrouwbaarheidsinterval]		-2,38 (-2,79 tot -1,96)	
Kleinste-kwadratenverschil t.o.v. lixisenatide (gemiddelde) [95%-betrouwbaarheidsinterval]			-1,10 (-1,63 tot -0,57)
Gemiddeld lichaamsgewicht (kg)			
Baseline (gemiddelde)	89,4	89,8	90,8
Kleinste-kwadratenverandering t.o.v. baseline (gemiddelde)	-0,3	1,1	-2,3
Vergelijking t.o.v. insuline glargine [95%-betrouwbaarheidsinterval] (p-waarde)		-1,4 [-1,9 tot -0,9] ($<0,0001$)	
Vergelijking t.o.v. lixisenatide [95%-betrouwbaarheidsinterval]*			2,01 [1,4 tot 2,6]
Aantal (%) patiënten dat HbA1c <7% bereikte zonder toename in lichaamsgewicht in week 30	202 (43,2%)	117 (25,1%)	65 (27,9%)
Proportieverschil t.o.v. insuline glargine [95%-betrouwbaarheidsinterval] (p-waarde)		18,1 [12,2 tot 24,0] ($<0,0001$)	
Proportieverschil t.o.v. lixisenatide [95%-betrouwbaarheidsinterval]*			15,2 [8,1 tot 22,4]
Dagelijkse dosis insuline glargine			
Kleinste-kwadraten-insulinedosis op week 30 (gemiddelde)	39,8	40,5	N.v.t.

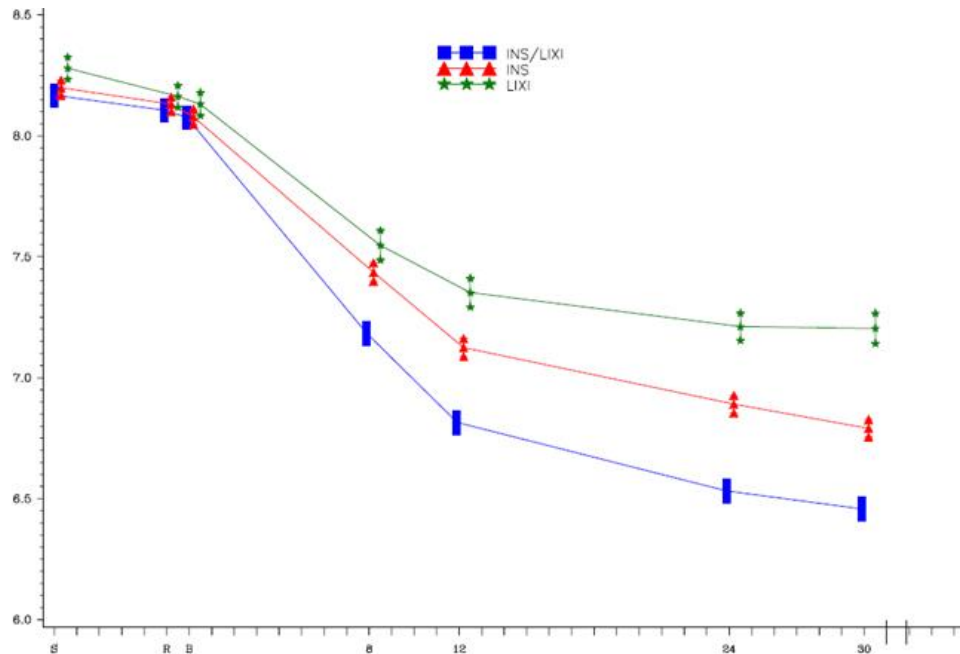
*Niet opgenomen in de vooraf vastgelegde step-down-testprocedure

**PPG na 2 uur minus de glucosewaarde vóór de maaltijd

Figuur 1: Gemiddeld HbA1c (%) per bezoek tijdens een 30 weken durende gerandomiseerde behandelingsperiode - mITT-populatie

Behandeling

Patiënten in de Suliquagroep meldden een statistisch significant sterkere verlaging in het gemiddelde



7 puntsprofiel voor zelfgemeten plasmagluucose (self-monitored plasma glucose, SMPG) vanaf baseline tot week 30 (-3,35 mmol/l) vergeleken met patiënten in de insuline-glarginegroep (-2,66 mmol/l; verschil -0,69 mmol/l) en patiënten in de lixisenatidegroep (-1,95 mmol/l; verschil -1,40 mmol/l) ($p < 0,0001$ voor beide vergelijkingen). De gemiddelde waarden voor plasmagluucose na 30 weken waren op alle tijdstippen lager in de Suliquagroep dan in de insuline-glarginegroep en de lixisenatidegroep, met als enige uitzondering de waarde vóór het ontbijt, die vergelijkbaar was voor de Suliquagroep en de insuline-glarginegroep.

Overschakeling van basale insuline

Klinische studie bij patiënten met diabetes type 2 onvoldoende onder controle op behandeling met basale insuline

Een totaal van 736 patiënten met diabetes type 2 nam deel aan een gerandomiseerde, 30 weken durende, actief-gecontroleerde open-labelstudie in meerdere centra met 2 parallele behandelingsgroepen ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van Suliqua in vergelijking tot insuline glargine (100 eenheden/ml).

De geselecteerde patiënten hadden diabetes type 2, waren minstens 6 maanden lang behandeld met basale insuline, kregen een stabiele dagdosis tussen 15 en 40 E alleen of gecombineerd met 1 of 2 orale bloedglucoseverlagende medicaties (metformine of een sulfonylureumderivaat of een glinide of een SGLT-2-remmer of een DPP-4-remmer), hadden een HbA1c tussen 7,5% en 10% (gemiddelde HbA1c van 8,5% bij de screening) en hadden een nuchtere plasmagluucose (Fasting Plasma Glucose, FPG) kleiner dan of gelijk aan 10,0 mmol/l of 11,1 mmol/l afhankelijk van hun voorgaande diabetesbehandeling.

Na de screening namen geschikte patiënten ($n=1018$) deel aan een 6 weken durende inlooffase waarin de patiënten insuline glargine bleven gebruiken of hierop overschakelden indien zij een andere basale insuline gebruikten, en hun insulinedosis werd getitreerd/gestabiliseerd terwijl metformine werd gecontinueerd (indien voorheen gebruikt). Eventueel gebruik van andere orale bloedglucoseverlagende medicatie werd gestaakt.

Aan het einde van de inloophase werden patiënten met een HbA1c tussen 7 en 10%, FPG $\leq 7,77$ mmol/l en een dagelijkse dosis insuline glargine van 20 tot 50 eenheden gerandomiseerd naar Suliqua (n=367) of insuline glargine (n=369).

Deze populatie met diabetes type 2 had de volgende kenmerken: de gemiddelde leeftijd was 60 jaar waarvan de meerderheid (56,3%) 50 tot 64 jaar oud was, en 53,3 procent was vrouw. De gemiddelde BMI op baseline was $31,1 \text{ kg/m}^2$ en 57,3% van de patiënten had een BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$. De gemiddelde diabetesduur was ongeveer 12 jaar en de gemiddelde duur van voorgaande behandeling met basale insuline was ongeveer 3 jaar. Bij de screening kreeg 64,4% van de patiënten insuline glargine als basale insuline en 95% kreeg tegelijk minstens 1 orale bloedglucoseverlagende medicatie. Op week 30 gaf Suliqua een statistisch significante verbetering in HbA1c (p-waarde $< 0,0001$) ten opzichte van insuline glargine.

Zie onderstaande tabel en figuur voor de andere eindpunten in de studie.

Tabel 4: Resultaten na 30 weken – studie van diabetes type 2 die niet onder controle is op behandeling met basale insuline (mITT-populatie)

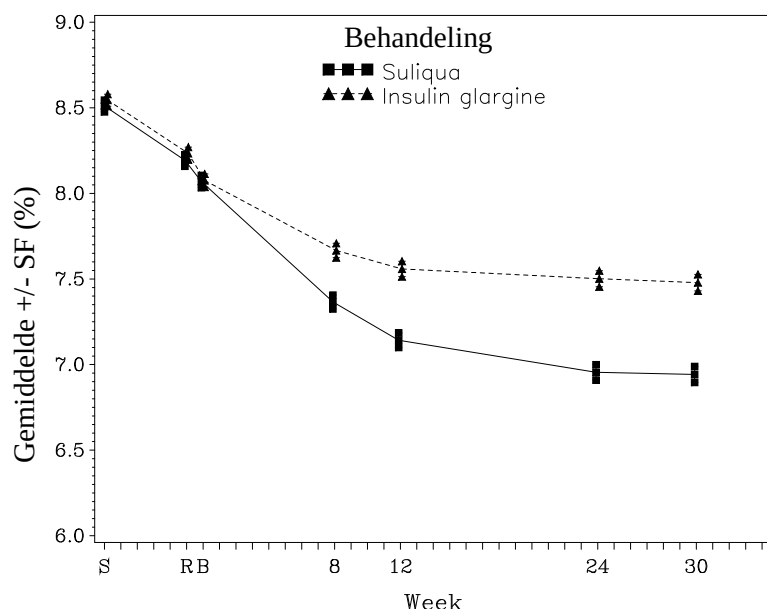
	Suliqua	Insuline glargine
Aantal personen (mITT)	366	365
HbA1c (%)		
Baseline (gemiddelde, na inloophase)	8,1	8,1
Einde behandeling (gemiddelde)	6,9	7,5
Kleinste-kwadratenverandering t.o.v. baseline (gemiddelde)	-1,1	-0,6
Vershil t.o.v. insuline glargine [95%-betrouwbaarheidsinterval] (p-waarde)	-0,5 [-0,6; -0,4] ($< 0,0001$)	
Patiënten [n (%)] die HbA1c $< 7\%$ bereikten op week 30*	201 (54,9%)	108 (29,6%)
Nuchtere plasmaglucose (mmol/l)		
Baseline (gemiddelde)	7,33	7,32
Einde studie (gemiddelde)	6,78	6,69
Kleinste-kwadratenverandering t.o.v. baseline (gemiddelde)	-0,35	-0,46
Vershil t.o.v. insuline glargine [95%-betrouwbaarheidsinterval]	0,11 (-0,21 tot 0,43)	
PPG na 2 uur (mmol/l)**		
Baseline (gemiddelde)	14,85	14,97
Einde studie (gemiddelde)	9,91	13,41
Kleinste-kwadratenverandering t.o.v. baseline (gemiddelde)	-4,72	-1,39
Kleinste-kwadratenverschil t.o.v. glargine (gemiddelde) [95%-betrouwbaarheidsinterval]	-3,33 (-3,89 tot -2,77)	
Gemiddeld lichaamsgewicht (kg)		
Baseline (gemiddelde)	87,8	87,1
Kleinste-kwadratenverandering t.o.v. baseline (gemiddelde)	-0,7	0,7
Vergelijking t.o.v. insuline glargine [95%-betrouwbaarheidsinterval] (p-waarde)	-1,4 [-1,8 tot -0,9] ($< 0,0001$)	

Aantal (%) patiënten dat HbA1c <7% bereikte zonder toename in lichaamsgewicht op week 30	125 (34,2%)	49 (13,4%)
Proportieverschil t.o.v. insuline glargine [95%-betrouwbaarheidsinterval] (p-waarde)	20,8 [15,0 tot 26,7] ($<0,0001$)	
Dagelijkse dosis insuline glargine		
Baseline (gemiddelde)	35,0	35,2
Eindpunt (gemiddelde)	46,7	46,7
Kleinste-kwadratenverandering insulinedosis op week 30 (gemiddelde)	10,6	10,9

*Niet opgenomen in de vooraf vastgelegde step-down-testprocedure

**PPG na 2 uur minus de glucosewaarde vóór de maaltijd

Figuur 2: Gemiddeld HbA1c (%) per bezoek tijdens een 30 weken durende gerandomiseerde behandelingsperiode - mITT-populatie



Overschakelen van GLP-1-receptoragonist

Klinische studie bij patiënten met type 2 diabetes die onvoldoende onder controle is op GLP-1-receptoragonist

De werkzaamheid en veiligheid van Suliqua, vergeleken met onveranderde behandeling met GLP-1-receptoragonist voorafgaand aan de studie, werden bestudeerd in een 26 weken durende gerandomiseerd open-label studie. De studie omvatte 514 patiënten met type 2 diabetes mellitus die onvoldoende onder controle was (HbA1c-niveau van 7% tot 9%, beiden inclusief) terwijl ze gedurende ten minste 4 maanden werden behandeld met liraglutide of exenatide of gedurende ten minste 6 maanden met dulaglutide, albiglutide of exenatide met verlengde afgifte, allemaal op de maximaal getolereerde dosis, en alleen metformine of in combinatie met pioglitazon, een SGLT-2-remmer, of beide. Geschikte patiënten werden gerandomiseerd om ofwel Suliqua te krijgen ofwel door te gaan met hun eerdere GLP-1-receptoragonist, beide boven op hun vorige orale antidiabetische behandeling.

Bij de screening kreeg 59,7% van de proefpersonen eenmaal of tweemaal daags een GLP-1-receptoragonist en kreeg 40,3% eenmaal per week een GLP-1-receptoragonist. Bij de screening kreeg

6,6% van de proefpersonen pioglitazon en 10,1% een SGLT-2-remmer in combinatie met metformine. De onderzoekspopulatie had de volgende kenmerken: de gemiddelde leeftijd was 59,6 jaar, 52,5% van de proefpersonen was man. De gemiddelde duur van de diabetes was 11 jaar, de gemiddelde duur van de eerdere behandeling met een GLP-1-receptoragonist was 1,9 jaar, de gemiddelde BMI was ongeveer 32,9 kg/m², de gemiddelde eGFR was 87,3 ml/min/1,73 m² en 90,7% van de patiënten had een eGFR van ≥ 60 ml/min.

In week 26 zorgde Suliqua voor een statistisch significante verbetering in HbA1c ($p < 0,0001$). Een vooraf gespecificeerde analyse per GLP-1-receptoragonistsubtype (eenmaal/tweemaal daags of eenmaal per week) gebruikt bij de screening, toonde aan dat de verandering in HbA1c in week 26 vergelijkbaar was voor elke subgroep en consistent was met de primaire analyse voor de totale populatie. De gemiddelde dagelijkse dosis Suliqua in week 26 was 43,5 dosisstappen.

Zie tabel en figuur hieronder voor de andere eindpunten van de studie.

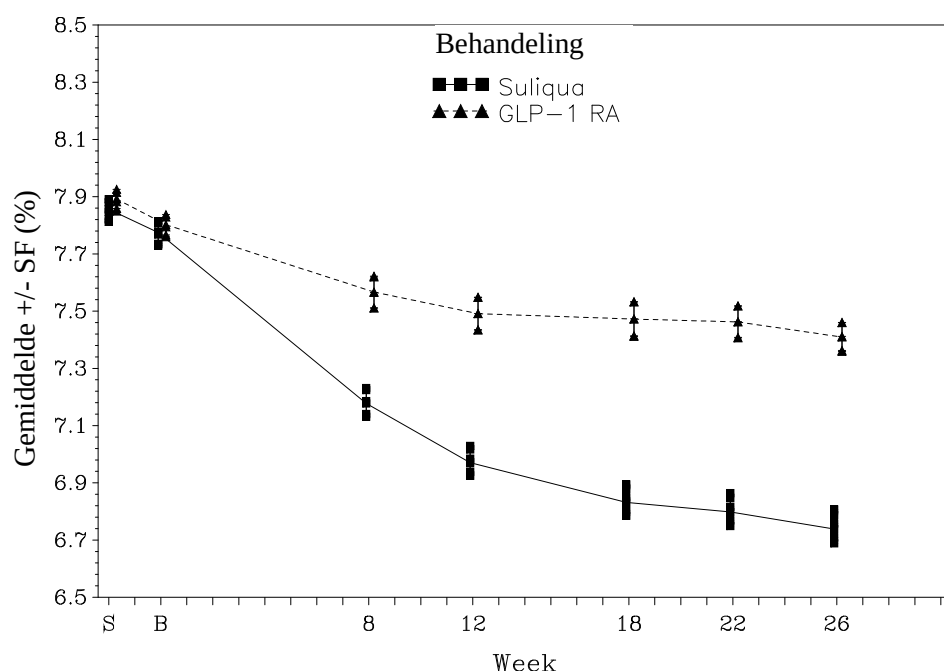
Tabel 5: Resultaten na 26 weken - Studie naar type 2 diabetes die onvoldoende onder controle is met GLP-1-receptoragonist mITT-populatie

	Suliqua	GLP-1-receptoragonist*
Aantal proefpersonen (mITT)	252	253
HbA1c (%)		
Baseline (gemiddelde; na inloophase)	7,8	7,8
Einde van de behandeling (gemiddelde)	6,7	7,4
LS-verandering vanaf baseline (gemiddelde)	-1,0	-0,4
Verschil versus GLP-1-receptoragonist [95%-betrouwbaarheidsinterval] (p-waarde)	-0,6 [-0,8, -0,5] ($< 0,0001$)	
Patiënten [n (%)] die HbA1c <7% bereiken in week 26	156 (61,9%)	65 (25,7%)
Proportieverschil (95%-betrouwbaarheidsinterval) vs GLP-1-receptoragonist	36,1% (28,1% tot 44%)	
p-waarde	$< 0,0001$	
Nuchtere plasmagluucose (mmol/l)		
Baseline (gemiddelde)	9,06	9,45
Einde van de studie (gemiddelde)	6,86	8,66
LS-verandering vanaf baseline (gemiddelde)	-2,28	-0,60
Verschil versus GLP-1-receptoragonist [95%-betrouwbaarheidsinterval] (p-waarde)	-1,67 (-2,00 tot -1,34) ($< 0,0001$)	
2 uurs PPG (mmol/l)**		
Baseline (gemiddelde)	13,60	13,78
Einde van de studie (gemiddelde)	9,68	12,59
LS-verandering vanaf baseline (gemiddelde)	-4,0	-1,11
LS-verschil versus GLP-1-receptoragonist (gemiddelde) [95%-betrouwbaarheidsinterval] (p-waarde)	-2,9 (-3,42 tot -2,28) ($< 0,0001$)	
Gemiddeld lichaamsgewicht (kg)		
Baseline (gemiddelde)	93,01	95,49
LS-verandering vanaf baseline (gemiddelde)	1,89	-1,14
Vergelijking versus GLP-1-receptoragonist [95%-betrouwbaarheidsinterval] (p-waarde)	-3,03 (2,417 tot 3,643) ($< 0,0001$)	

* Liraglutide, exenatide tweemaal daags of verlengde afgifte, dulaglutide of albiglutide

**2-uurs PPG min de glucosewaarde vóór de maaltijd

Figuur 3: Gemiddeld HbA1c (%) per bezoek gedurende de 26 weken durende gerandomiseerde behandelingsperiode - mITT-populatie



Gelijktijdig gebruik van Suliqua met SGLT-2-remmers (SGLT2i)

Het gelijktijdig gebruik van Suliqua met SGLT2i wordt ondersteund door subgroepanalyses van drie gerandomiseerde klinische fase 3-studies (119 patiënten op de vaste verhoudingscombinatie (FRC) van insuline glargine/lixisenatide die ook SGLT2i kregen).

Een studie die werd uitgevoerd in Europa en Noord-Amerika omvatte gegevens van 26 patiënten (10,1%) die gelijktijdig insuline glargine/lixisenatide FRC, metformine en een SGLT2i kregen. Twee andere fase 3-studies van het speciale Japanse klinisch ontwikkelingsprogramma, uitgevoerd bij patiënten die niet voldoende glykemische controle bereikten op OAD's, verschaften gegevens over respectievelijk 59 patiënten (22,7%) en 34 patiënten (21,1%), die tegelijkertijd SGLT2i en insuline glargine/lixisenatide FRC kregen.

De gegevens van deze 3 studies tonen aan dat het starten met Suliqua bij patiënten die onvoldoende onder controle zijn met een behandeling inclusief SGLT2i leidt tot een verbetering in de HbA1c-verandering versus de proefpersonen in de controlegroep (insuline glargine, lixisenatide, liraglutide, exenatide tweemaal daags of verlengde afgifte, dulaglutide of albiglutide). Er was geen sprake van een verhoogd risico op hypoglykemie en er waren geen relevante verschillen met het algemene veiligheidsprofiel van SGLT2i-gebruikers vergeleken met niet-gebruikers.

Studies naar cardiovasculair resultaat

De cardiovasculaire veiligheid van insuline glargine en lixisenatide werd vastgesteld in respectievelijk de klinische studies ORIGIN en ELIXA. Er werd geen specifieke studie naar de cardiovasculaire uitkomsten met Suliqua uitgevoerd.

Insuline glargine

De ORIGIN-studie (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention) was een open-label, gerandomiseerde studie met 12.537 patiënten waarin de tijd tot het eerste optreden van een ernstig ongewenst cardiovasculair voorval (major adverse cardiovascular event, MACE) werd vergeleken tussen insuline glargine 100 eenheden en de standaardbehandeling. MACE werd gedefinieerd als de samenstelling van cardiovasculair (CV) overlijden, niet-fataal myocardinfarct en niet-fatale beroerte. De mediane duur van de studie follow-up bedroeg 6,2 jaar. De incidentie van MACE was vergelijkbaar tussen insuline glargine 100 eenheden en de standaardbehandeling in ORIGIN [hazardratio (95%-BI) voor MACE; 1,02 (0,94; 1,11)].

Lixisenatide

De ELIXA-studie was een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, multinationale studie ter evaluatie van de CV resultaten tijdens behandeling met lixisenatide bij patiënten (n=6.068) met diabetes mellitus type 2 na een recent acuut coronair syndroom. Het primaire samengestelde werkzaamheidseindpunt was de tijd tot het eerste optreden van een van de volgende voorvallen: cardiovasculair overlijden, niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale beroerte of ziekenhuisopname voor onstabiele angina. De mediane duur van de studie follow-up bedroeg respectievelijk 25,8 en 25,7 maanden in de lixisenatidegroep en de placebogroep.

De incidentie van het primaire eindpunt was vergelijkbaar in de lixisenatidegroep (13,4%) en de placebogroep (13,2%): de hazardratio (HR) voor lixisenatide versus placebo was 1,017 met een bijbehorend tweezijdig 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) van 0,886 tot 1,168.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van studies met Suliqua in alle subgroepen van pediatrische patiënten met diabetes mellitus type 2 (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De insuline glargine/lixisenatide verhouding heeft geen relevante invloed op de FK van insuline glargine en lixisenatide in Suliqua.

Na subcutane toediening van insuline glargine/lixisenatide-combinaties aan patiënten met diabetes type 1, liet insuline glargine geen uitgesproken piek zien. De blootstelling aan insuline glargine na toediening van de insuline glargine/lixisenatide-combinatie was 86-88% in vergelijking tot toediening van afzonderlijke gelijktijdige injecties van insuline glargine en lixisenatide. Dit verschil wordt niet klinisch relevant geacht.

Na subcutane toediening van insuline glargine/lixisenatide-combinaties aan patiënten met diabetes type 1, lag de mediane t_{max} van lixisenatide tussen 2,5 en 3 uur. De AUC (area under the curve [oppervlakte onder de curve]) was vergelijkbaar terwijl de C_{max} met 22-34% licht afnam in vergelijking tot afzonderlijke gelijktijdige toediening van insuline glargine en lixisenatide. Klinische relevantie wordt niet significant geacht.

Er zijn geen klinisch relevante verschillen in absorptiesnelheid wanneer lixisenatide als monotherapie subcutaan wordt toegediend in de buik, dij of arm.

Distributie

Het schijnbare verdelingsvolume van insuline glargine na subcutane toediening van de insuline glargine/lixisenatide-combinaties (V_{ss}/F) is ongeveer 1700 l.

Binding van lixisenatide aan menselijke eiwitten is laag (55%). Het schijnbare verdelingsvolume van lixisenatide na subcutane toediening van insuline glargine/lixisenatide-combinaties (V_z/F) is ongeveer 100 l. -

Biotransformatie

Een studie naar het metabolisme bij diabetespatiënten die insuline glargine alleen kregen, duidt erop dat insuline glargine snel wordt gemetaboliseerd aan het carboxyleinde van de B-keten en daarbij twee actieve metabolieten vormt, M1 (21A-Gly-insuline) en M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insuline). De voornaamste circulerende verbinding in plasma is de metaboliet M1. De farmacokinetische en farmacodynamische bevindingen duiden erop dat het effect van de subcutane injectie met insuline glargine voornamelijk gebaseerd is op blootstelling aan M1.

Lixisenatide, een peptide, wordt geëlimineerd door glomerulaire filtratie, gevolgd door tubulaire reabsorptie en daaropvolgende metabole afbraak, met kleinere peptiden en aminozuren als resultaat. Deze worden opnieuw ingebracht in het eiwitmetabolisme.

Eliminatie

Na enkelvoudige subcutane toediening van de insuline glargine/lixisenatide-combinatie was de gemiddelde klaring (CL/F) van insuline glargine ongeveer 120 l/uur.

Na toediening van meervoudige doses aan patiënten met diabetes type 2 bedroeg de gemiddelde terminale halfwaardetijd ongeveer 3 uur en was de gemiddelde schijnbare klaring (CL/F) ongeveer 35 l/uur.

Speciale populaties

Nierinsufficiëntie

Bij proefpersonen met lichte (creatinineklaring berekend met de Cockcroft-Gault-formule 60-90 ml/min), matige (creatinineklaring 30-60 ml/min) en ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 15-30 ml/min) was de AUC van lixisenatide toegenomen met respectievelijk 46%, 51% en 87%.

Insuline glargine is niet onderzocht bij patiënten met nierinsufficiëntie. Bij patiënten met nierinsufficiëntie kan er echter minder behoefte aan insuline zijn als gevolg van een afgenomen insulinemetabolisme.

Leverinsufficiëntie

Omdat lixisenatide voornamelijk door de nieren wordt geklaard, is er geen farmacokinetische studie verricht bij patiënten met acute of chronische leverinsufficiëntie. Men verwacht niet dat leverdisfunctie van invloed zal zijn op de farmacokinetiek van lixisenatide.

Insuline glargine is niet onderzocht bij patiënten met leverinsufficiëntie. Bij patiënten met leverinsufficiëntie kan er minder behoefte aan insuline zijn als gevolg van een afgenomen gluconeogenese en insulinemetabolisme.

Leeftijd, ras, geslacht en lichaamsgewicht

Insuline glargine

Het effect van leeftijd, ras en geslacht op de farmacokinetiek van insuline glargine is niet beoordeeld. In gecontroleerde klinische studies bij volwassenen met insuline glargine (100 eenheden/ml) brachten subgroepanalyses op basis van leeftijd, ras en geslacht geen verschillen in veiligheid en werkzaamheid aan het licht.

Lixisenatide

Leeftijd heeft geen klinisch relevant effect op de farmacokinetiek van lixisenatide. In een farmacokinetische studie onder oudere proefpersonen zonder diabetes had toediening van 20 mcg lixisenatide een gemiddelde toename van de AUC van lixisenatide met 29% tot gevolg bij de groep ouderen (11 proefpersonen van 65 tot 74 jaar en 7 proefpersonen in de leeftijd van ≥ 75 jaar) in vergelijking tot 18 proefpersonen in de leeftijd van 18 tot 45 jaar. Dit hield waarschijnlijk verband met een verminderde nierfunctie in de oudere leeftijdsgroep.

Etniciteit had geen klinisch relevant effect op de farmacokinetiek van lixisenatide op basis van de resultaten van farmacokinetische studies bij blanke, Japanse en Chinese personen.

Geslacht heeft geen klinisch relevant effect op de farmacokinetiek van lixisenatide.

Lichaamsgewicht heeft geen klinisch relevant effect op de AUC van lixisenatide.

Immunogeniciteit

Bij aanwezigheid van antilichamen tegen lixisenatide zijn de blootstelling en variabiliteit van de blootstelling van lixisenatide duidelijk verhoogd, ongeacht de hoogte van de dosis.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen studies met Suliqua uitgevoerd bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen dieronderzoeken uitgevoerd met de combinatie van insuline glargine en lixisenatide om de toxiciteit bij herhaalde dosering, carcinogeen potentieel, genotoxiciteit of reproductietoxiciteit te beoordelen.

Insuline glargine

Niet-klinische gegevens voor insuline glargine duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en reproductietoxiciteit.

Lixisenatide

In 2 jaar durende subcutane carcinogeniciteitsonderzoeken werden niet-lethale C-celschildkliertumoren waargenomen bij ratten en muizen. Er wordt verondersteld dat deze worden veroorzaakt door een niet-genotoxisch GLP-1-receptorgemedieerd mechanisme waarvoor knaagdieren bijzonder gevoelig zijn. Bij ratten werden C-celhyperplasie en adenomen waargenomen bij alle doses, en een dosisniveau waarbij geen bijwerkingen werden waargenomen (no observed adverse event level, NOAEL) kon niet worden gedefinieerd. Bij muizen traden deze effecten op bij blootstellingsniveaus die meer dan 9,3 keer hoger waren dan de blootstelling bij de mens bij de therapeutische dosis. Bij muizen werden geen C-celcarcinomen waargenomen en bij ratten kwamen C-celcarcinomen voor bij een blootstellingsniveau dat ongeveer 900 keer hoger was dan de blootstelling bij de mens bij de therapeutische dosis.

In een 2 jaar durend subcutaan carcinogeniciteitsonderzoek bij muizen werden bij de groep die met de middelste dosis werd behandeld 3 gevallen van adenocarcinoom in het endometrium waargenomen met een statistisch significante toename, wat overeenkomt met een blootstellingsniveau van 97 keer hoger. Er werd geen behandelingsgerelateerd effect aangetoond.

Dieronderzoek wees niet op directe schadelijke effecten op de vruchtbaarheid bij mannelijke en vrouwelijke ratten. Omkeerbare testiculaire en epididymale laesies werden waargenomen bij honden die behandeld werden met lixisenatide. Bij gezonde mannen werd er geen gerelateerd effect op de spermatogenese gezien.

In embryofoetale ontwikkelingsstudies werden malformaties, groeivertraging, vertraagde ossificatie en effecten op het skelet waargenomen bij ratten bij alle doses (5 keer hoger blootstellingsniveau dan de blootstelling bij de mens) en bij konijnen bij hoge doses lixisenatide (32 keer hoger blootstellingsniveau dan de blootstelling bij de mens). Bij beide species werd enige maternale toxiciteit waargenomen bestaande uit een lage voedselconsumptie en een verlaagd lichaamsgewicht. De neonatale groei bleef achter bij mannelijke ratten die blootgesteld waren aan hoge doses lixisenatide tijdens het einde van de dracht en tijdens de lactatie, waarbij een lichte verhoging van de mortaliteit onder jongen werd waargenomen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Glycerol (85 procent)
Methionine
Metacresol
Zinkchloride
Geconcentreerd zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

Vóór het eerste gebruik

3 jaar.

Na het eerste gebruik

28 dagen.

Na het eerste gebruik: bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast bewaren. Niet in de vriezer bewaren.

De pen zonder bevestigde naald bewaren.

De pen uit de buurt van directe warmtebronnen of direct licht bewaren. De dop van de pen moet na elke injectie teruggeplaatst worden op de pen ter bescherming tegen licht.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren en niet naast het vriesvak of een koelelement plaatsen.

De voorgevulde pen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Voor bewaarcondities na het openen van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Patroon (kleurloos type I-glas) met een zwarte zuiger (bromobutylrubber) en een felscapsule (aluminium) met daarin gelamineerde afsluitringen (bromobutylrubber aan de kant van het geneesmiddel en polyisopreen aan de buitenkant), met als inhoud 3 ml oplossing. Elke patroon is in een wegwerppen gemonteerd.

Er zijn verpakkingen van 3, 5 en 10 voorgevulde pennen beschikbaar.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De pen moet voor het eerste gebruik uit de koelkast worden genomen en 1 tot 2 uur beneden 25°C worden bewaard.

De patroon controleren voor gebruik. Het mag alleen worden gebruikt als de oplossing helder en kleurloos is, er geen vaste deeltjes zichtbaar zijn en de oplossing een waterige consistentie heeft.

Suliqua mag niet gemengd worden met enige andere insuline, noch verdund. Het mengen of verdunnen kan het tijds-/werkingsprofiel wijzigen en menging kan neerslag veroorzaken.

Vóór elk gebruik moet altijd een nieuwe naald worden bevestigd. Naalden mogen niet worden hergebruikt. De patiënt moet de naald na elke injectie weggooien. Naalden worden niet in de verpakking meegeleverd.

Indien naalden verstopt raken, moeten patiënten de instructies volgen die worden beschreven in de “Gebruiksaanwijzing” bij de bijsluiter.

Lege pennen mogen nooit worden hergebruikt en moeten op gepaste wijze worden weggegooid. Om mogelijke overdracht van ziekten te voorkomen, mag elke pen door slechts één patiënt worden gebruikt.

Het etiket moet altijd vóór elke injectie worden gecontroleerd om medicatiefouten tussen Suliqua en andere injecteerbare antidiabetica, waaronder de 2 verschillende pennen van Suliqua, te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Voordat Suliqua wordt gebruikt, moet de in de bijsluiter opgenomen gebruiksaanwijzing goed worden gelezen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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 VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 januari 2017

Datum van de laatste verlenging: 22 november 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu/>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof(fen)

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

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de noodzakelijke onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.
- **Extra risicobeperkende maatregelen**

Voorafgaand aan de lancering van Sulfiqua in elke lidstaat dient de vergunninghouder met de nationale bevoegde autoriteit overeenstemming te bereiken over de inhoud en de opmaak van de

educatieve materialen van Suliqua, waaronder de communicatiemedia, de voorwaarden voor distributie en alle andere aspecten van het programma.

De educatieve materialen zijn bedoeld om **het bewustzijn te vergroten over de twee beschikbare sterktes van het product** en om **het risico op medicatiefouten te minimaliseren inclusief de verwisselingen tussen de verschillende sterktes van het product**.

De vergunninghouder zal erop toezien dat in elke lidstaat waar Suliqua in de handel wordt gebracht alle beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die naar verwachting Suliqua zullen voorschrijven of toedienen, en alle patiënten die naar verwachting Suliqua zullen gebruiken, toegang hebben/worden voorzien van de volgende voorlichtingsmaterialen:

- Brochure voor beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg
- Patiëntenkaart.

De brochure voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg zal de volgende belangrijke elementen bevatten:

- Voorzie patiënten van de patiëntenkaart alvorens Suliqua voor te schrijven of toe te dienen.
- Let erop dat uw patiënten en hun verzorgers adequaat worden geïnformeerd over het gebruik van insuline glargine/lixisenatide.
- Suliqua wordt geleverd in voorgevulde pen en mag alleen worden gebruikt met deze pen. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg mogen nooit een injectiespuit gebruiken om insuline glargine/lixisenatide uit voorgevulde pen te trekken want dat kan leiden tot doseringsfouten en ernstige schade.
- Suliqua is beschikbaar in twee voorgevulde pennen met verschillende sterktes van lixisenatide en een verschillend doseringsbereik:
 - Beide voorgevulde pennen bevatten insuline glargine met een sterkte van 100 eenheden/ml
 - Met de Suliqua 10-40 pen kan een dagelijkse dosis tussen 10 en 40 doseerstappen Suliqua gegeven worden (sterkte: insuline glargine 100 eenheden/ml en lixisenatide 50 mcg/ml; doseringsbereik: 10 tot 40 eenheden insuline glargine in combinatie met 5 tot 20 mcg lixisenatide)
 - Met de Suliqua 30-60 pen kan een dagelijkse dosis tussen 30 en 60 doseerstappen Suliqua gegeven worden (sterkte: insuline glargine 100 eenheden/ml en lixisenatide 33 mcg/ml; doseringsbereik: 30 tot 60 eenheden insuline glargine in combinatie met 10 tot 20 mcg lixisenatide)
- Het recept moet het doseringsbereik en de sterkte van de Suliqua voorgevulde pen en het aantal doseerstappen dat toegediend moet worden vermelden.
- De apotheker dient een onvolledig recept met de voorschrijver te bespreken.
- Leg uw patiënt uit dat:
 - U een aantal doseerstappen voorschrijft wat correspondeert met een bepaald aantal eenheden insuline plus een vaste hoeveelheid lixisenatide
 - Één doseerstap Suliqua altijd één eenheid insuline bevat, ongeacht welke Suliqua voorgevulde pen wordt gebruikt (10-40 pen of 30-60 pen)
 - Het dosisvenster van de pen het aantal doseerstappen dat geïnjecteerd moet worden toont
- Als de patiënt is omgezet van een ander soort voorgevulde pen, laat u de verschillen zien in ontwerp tussen de twee pennen (focus op het verschil in kleur, de vermelde waarschuwingen op de doos/het etiket en andere veiligheidsaspecten zoals met de hand voelbare elementen op de voorgevulde pen).
- Leg uit wat de patiënt moet verwachten met betrekking tot dysglykemie en mogelijke bijwerkingen.
- Apothekers worden aangemoedigd om te controleren of patiënten en hun begeleiders de sterkte van Suliqua, het doseringsbereik van de voorgevulde pen en het dosisvenster van de

voorgevulde pen kunnen lezen voor het verstrekken van insuline glargine/lixisenatide.

Apothekers moeten ook controleren of patiënten zijn getraind in het gebruik van de pen.

- Blinde of slechtziende patiënten moeten worden geïnstrueerd om altijd hulp te krijgen van een andere persoon die goed kan zien en getraind is in het gebruik van de insuline glargine/lixisenatide pen.
- Vertel patiënten om hun bloedglucosespiegel goed te controleren bij het starten van insuline glargine/lixisenatide waarin insuline glargine en een niet-insuline werkzame stof (lixisenatide) zit.
- Een herinnering betreffende de noodzaak om alle medicatiefouten met Suliqua te rapporteren, zal deel uitmaken van de brochure voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

De patiëntenkaart zal de volgende belangrijke elementen bevatten:

- Lees zorgvuldig de instructies in de bijsluiter voordat u Suliqua gebruikt.
- Suliqua wordt geleverd in voorgevulde pen en mag alleen worden gebruikt met deze pen. Patiënten, verzorgers en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg mogen nooit een injectiespuit gebruiken om insuline glargine/lixisenatide uit voorgevulde pen te trekken want dat kan leiden tot doseringsfouten en ernstige schade.
- Suliqua is beschikbaar in twee voorgevulde pennen met twee verschillende sterktes lixisenatide en verschillend doseringsbereik:
 - Beide voorgevulde pennen bevatten insuline glargine met een sterkte van 100 eenheden/ml
 - Met de Suliqua 10-40 pen kan een dagelijkse dosis tussen 10 en 40 doseerstappen Suliqua gegeven worden (sterkte: insuline glargine 100 eenheden/ml en lixisenatide 50 mcg/ml; doseringsbereik: 10 tot 40 eenheden insuline glargine in combinatie met 5 tot 20 mcg lixisenatide)
 - Met de Suliqua 30-60 pen kan een dagelijkse dosis tussen 30 en 60 doseerstappen Suliqua gegeven worden (sterkte: insuline glargine 100 eenheden/ml en lixisenatide 33 mcg/ml; doseringsbereik: 30 tot 60 eenheden insuline glargine in combinatie met 10 tot 20 mcg lixisenatide)
- Op het recept moet staan welke type voorgevulde pen u nodig heeft (Suliqua 10-40 pen of 30-60 pen) en het aantal doseerstappen dat geïnjecteerd moet worden.
- De apotheker dient een onvolledig recept met de voorschrijver te bespreken.
- Één doseerstap bevat één eenheid insuline glargine plus een vaste hoeveelheid lixisenatide. Voordat u insuline glargine/lixisenatide gaat gebruiken, moet het voor u duidelijk zijn hoeveel doseerstappen u nodig heeft. Uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg zal u deze informatie leveren.
- Één doseerstap Suliqua bevat altijd één eenheid insuline, ongeacht welke Suliqua voorgevulde pen wordt gebruikt (10-40 pen of 30-60 pen).
- Uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg zal het ontwerp en de functies van uw Suliqua pen uitleggen, inclusief hoe het dosisvenster van de voorgevulde pen het aantal doseerstappen toont dat geïnjecteerd moet worden.
- Tijdens de omzetting naar dit soort combinatiemedicatie en in de weken erna dient u uw bloedglucosespiegel vaker te meten.
- Heeft u vragen over uw behandeling neem dan contact met uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.
- Een herinnering betreffende de noodzaak om alle medicatiefouten met Suliqua te rapporteren, zal deel uitmaken van de patiëntenkaart.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Suliqua 100 eenheden/ml + 50 microgram/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
insuline glargine + lixisenatide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke pen bevat 300 eenheden insuline glargine en 150 microgram lixisenatide in 3 ml oplossing.
Elke ml bevat 100 eenheden insuline glargine en 50 microgram lixisenatide.
Elke doseerstap bevat 1 eenheid insuline glargine en 0,5 microgram lixisenatide.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

glycerol 85%, methionine, metacresol, zinkchloride, zoutzuur en natriumhydroxide (voor pH-aanpassing), water voor injecties. Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in voorgevulde pen (SoloStar)

3 x 3 ml pennen

5 x 3 ml pennen

10 x 3 ml pennen

10-40 doseerstappen (1 doseerstap = 1 eenheid insuline glargine + 0,5 microgram lixisenatide)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Hier openen

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Gebruik uitsluitend een heldere, kleurloze oplossing.

Uitsluitend voor gebruik door één patiënt.

Gebruik alleen in deze pen.

Gebruik altijd een nieuwe naald.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Na eerste gebruik: binnen 28 dagen gebruiken.

Openingsdatum: ____/____/____/

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Vóór het eerste gebruik:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren en niet naast het vriesvak of een koelelement plaatsen.

De voorgevulde pen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Na het eerste gebruik:

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast bewaren. Niet in de vriezer bewaren.

De pen zonder bevestigde naald bewaren.

De pen uit de buurt van directe warmtebronnen of direct licht bewaren. De dop van de pen moet na elke injectie teruggeplaatst worden op de pen ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/16/1157/001

EU/1/16/1157/002

EU/1/16/1157/005

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Suliqua 10 - 40

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met uniek identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

PENETIKET

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Suliqua 100 eenheden/ml + 50 mcg/ml injectie
insuline glargine + lixisenatide

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

10-40 doseerstappen
SoloStar
Gebruik altijd een nieuwe naald

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Suliqua 100 eenheden/ml + 33 microgram/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
insuline glargine + lixisenatide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke pen bevat 300 eenheden insuline glargine en 100 microgram lixisenatide in 3 ml oplossing.
Elke ml bevat 100 eenheden insuline glargine en 33 microgram lixisenatide.
Elke doseerstap bevat 1 eenheid insuline glargine en 0,33 microgram lixisenatide.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

glycerol 85%, methionine, metacresol, zinkchloride, zoutzuur en natriumhydroxide (voor pH-aanpassing), water voor injecties. Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in voorgevulde pen (SoloStar)
3 x 3 ml pennen
5 x 3 ml pennen
10 x 3 ml pennen
30-60 doseerstappen (1 doseerstap = 1 eenheid insuline glargine + 0,33 microgram lixisenatide)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Hier openen
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Gebruik uitsluitend een heldere, kleurloze oplossing.
Uitsluitend voor gebruik door één patiënt.
Gebruik alleen in deze pen.
Gebruik altijd een nieuwe naald.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Na eerste gebruik: binnen 28 dagen gebruiken.

Openingsdatum: ____/____/____/

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Vóór het eerste gebruik:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren en niet naast het vriesvak of een koelelement plaatsen.

De voorgevulde pen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Na het eerste gebruik:

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast bewaren. Niet in de vriezer bewaren.

De pen zonder bevestigde naald bewaren.

De pen uit de buurt van directe warmtebronnen of direct licht bewaren. De dop van de pen moet na elke injectie teruggeplaatst worden op de pen ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/16/1157/003

EU/1/16/1157/004

EU/1/16/1157/006

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Suliqua 30-60

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE
--

2D matrixcode met uniek identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

PENETIKET

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Suliqua 100 eenheden/ml + 33 mcg/ml injectie
Insuline glargine + lixisenatide

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

30-60 doseerstappen
SoloStar
Gebruik altijd een nieuwe naald

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Suliqua 100 eenheden/ml + 50 microgram/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen Insuline glargine + lixisenatide

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Suliqua en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Suliqua en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Suliqua is een injecteerbaar geneesmiddel tegen diabetes dat twee werkzame stoffen bevat:

- insuline glargine: een langwerkende basale insuline, een soort insuline die gedurende de hele dag helpt bij het reguleren van de bloedglucosespiegel;
- lixisenatide: een ‘GLP-1-analoog’ dat uw lichaam helpt om extra eigen insuline te produceren als gevolg van een verhoging van glucose in uw bloed, en de opname van glucose uit de voeding vertraagt.

Suliqua wordt gebruikt voor de behandeling bij volwassenen met diabetes type 2 om de bloedglucosespiegel te reguleren wanneer deze te hoog is. Het is een aanvulling op dieet en lichaamsbeweging. Het wordt gegeven, met metformine met of zonder natriumglucose co-transporter-2 (SLGT2)-remmers (gliflozinen), wanneer andere geneesmiddelen onvoldoende in staat zijn om zonder andere middelen uw bloedglucosespiegel te reguleren.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt als:

- u diabetes type 1 heeft (Suliqua wordt gebruikt voor diabetes type 2), want dit geneesmiddel is dan niet geschikt voor u
- u diabetische ketoacidose heeft (dit is een complicatie van diabetes die optreedt wanneer het lichaam geen glucose kan afbreken omdat er niet genoeg insuline is), want dit geneesmiddel is dan niet geschikt voor u
- u ernstige maag- of darmproblemen heeft, zoals een aandoening van de maagspieren die “gastroparese” heet, waardoor uw maag zich minder snel ledigt. Omdat Suliqua bijwerkingen in de maag kan veroorzaken (zie rubriek 4), is dit middel niet onderzocht bij patiënten met ernstige maag- of darmaandoeningen. Raadpleeg de informatie over geneesmiddelen die niet te lang in de maag mogen blijven in de rubriek **“Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”**
- u weet dat u een operatie moet ondergaan waarbij u onder narcose zal worden gehouden (slapen), vertel het uw arts dan dat u Suliqua gebruikt.
- u een ernstige nierziekte heeft of als u dialyseert, want het gebruik van dit geneesmiddel wordt in deze gevallen niet aanbevolen.

Volg nauwkeurig de instructies van uw arts met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetesten), dieet, lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en lichaamsbeweging) en injectietechniek.

Wees vooral alert op het volgende:

- Een te lage bloedglucosespiegel (hypoglykemie). Als uw bloedglucosespiegel te laag is, volg dan het advies bij hypoglykemie (zie de informatie in het kader onderaan deze bijsluiter).
- Een te hoge bloedglucosespiegel (hyperglykemie). Als uw bloedglucosespiegel te hoog is, volg dan het advies bij hyperglykemie (zie de informatie in het kader onderaan deze bijsluiter).
- Zorg ervoor dat u het juiste geneesmiddel gebruikt. U moet vóór elke injectie altijd het etiket controleren om verwisselingen tussen Suliqua en andere insulines te vermijden.
- Als u slechte ogen heeft, lees dan rubriek 3.

Wees alert op het volgende wanneer u dit geneesmiddel gebruikt en neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt:

- Hevige pijn in de maagstreek die niet overgaat. Dit kan wijzen op een ontstoken alvleesklier (acute pancreatitis).
- Vochtverlies of uitdroging (dehydratie), bijvoorbeeld bij braken en diarree. Het is van belang dat u uitdroging voorkomt door veel te drinken, vooral tijdens de eerste weken van de behandeling met Suliqua.

Huidveranderingen op de injectieplaats

De injectieplaats dient te worden afgewisseld om huidveranderingen zoals bulten onder de huid te voorkomen. Neem contact op met uw arts als u momenteel in een bultig gebied injecteert voordat u in een ander gebied gaat injecteren. De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig gebied injecteert (zie Hoe gebruikt u dit middel?). Uw arts kan u vragen uw bloedsuikerspiegel nauwlettender te controleren en de dosering van uw insuline of uw andere geneesmiddelen tegen diabetes aan te passen.

Reizen

Neem contact op met uw arts voordat u op reis gaat. Het kan nodig zijn te praten over:

- of uw insuline verkrijgbaar is in het land dat u gaat bezoeken
- het organiseren van uw voorraden geneesmiddel, naalden en andere benodigdheden
- hoe u uw geneesmiddel op de juiste manier bewaart tijdens uw reis
- de tijdstippen waarop u uw maaltijden en uw geneesmiddel gebruikt
- de mogelijke gevolgen van het overgaan op andere tijdzones
- mogelijke gezondheidsrisico's in de landen die u zult bezoeken
- wat u moet doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Er is geen ervaring met Suliqua bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar. Daarom wordt het gebruik van Suliqua niet aanbevolen bij deze leeftijdsgroep.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Suliqua nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige. Als u een ander geneesmiddel tegen diabetes gebruikt, bespreek dan met uw arts of u moet stoppen met dat geneesmiddel als u met Suliqua start.

Sommige geneesmiddelen kunnen uw bloedglucosespiegel veranderen. Dit kan betekenen dat uw arts uw dosis Suliqua moet aanpassen. Vraag daarom, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel zal beïnvloeden en wat u in dat geval eventueel moet doen. Wees ook voorzichtig bij het stoppen met een geneesmiddel.

Suliqua kan invloed hebben op het effect van sommige geneesmiddelen die u slikt. Het kan zijn dat u sommige geneesmiddelen zoals antibiotica, orale anticonceptiemiddelen, statines (bijvoorbeeld atorvastatine om het cholesterol te verlagen), of maagsapresistente tabletten of capsules of granulaat of oraal poeder of oplossingen die niet te lang in uw maag mogen blijven, ten minste één uur voor of vier uur na uw injectie met Suliqua moet innemen.

Uw bloedglucosespiegel kan dalen (hypoglykemie) als u een van de volgende middelen gebruikt:

- Een ander geneesmiddel voor de behandeling van diabetes
- Disopyramide, gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartproblemen
- Fluoxetine, gebruikt bij depressie
- Antibiotica van het sulfonamidetype, gebruikt bij de behandeling van infecties
- Fibraten, gebruikt om een hoog vetgehalte in het bloed te verlagen
- Monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers), gebruikt bij depressie of de ziekte van Parkinson
- Angiotensine-converterend enzymremmers (ACE-remmers), gebruikt bij bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk
- Geneesmiddelen om pijn te verzachten en koorts te verlagen, zoals pentoxifylline, propoxyfeen en salicylaten (zoals acetylsalicylzuur)
- Pentamidine, gebruikt bij bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten. Dit kan voor een te lage bloedglucosespiegel zorgen, wat soms wordt gevolgd door een te hoge bloedglucosespiegel.

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen (hyperglykemie) als u een van de volgende middelen gebruikt:

- Corticosteroiden, zoals cortison en prednisolon, gebruikt bij ontstekingen
- Danazol, gebruikt bij endometriose
- Diazoxide, gebruikt bij hoge bloeddruk
- Proteaseremmers, gebruikt bij het behandelen van hiv
- Diuretica, gebruikt bij hoge bloeddruk of het vasthouden van vocht
- Glucagon, gebruikt bij het behandelen van een zeer lage bloedglucosespiegel
- Isoniazide, gebruikt bij tuberculose
- Somatropine, een groeihormoon
- Schildklierhormonen, gebruikt bij problemen met de schildklier
- Oestrogenen en progestagenen, zoals in de anticonceptiepil voor geboortebeperking of het gebruik van oestrogenen bij botverlies (osteoporose)
- Derivaten van clozapine, olanzapine en fenotiazine, gebruikt bij psychische problemen
- Sympathicomimetische geneesmiddelen zoals epinefrine (adrenaline), salbutamol en terbutaline, gebruikt bij astma.

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij het gebruik van:

- Bètablokkers of clonidine, gebruikt bij hoge bloeddruk
- Lithiumzouten, gebruikt bij het behandelen van psychische problemen.

Geneesmiddel dat waarschuwingssignalen van een lage bloedglucosespiegel kan beïnvloeden
Bètablokkers en een aantal andere geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine, gebruikt bij hoge bloeddruk) kunnen het moeilijker maken om de waarschuwingssignalen van een te lage bloedglucosespiegel (hypoglykemie) te herkennen. Ze kunnen de eerste signalen van een te lage bloedglucosespiegel zelfs verbergen of tegenhouden.

Als een van bovenstaande situaties voor u geldt (of als u er niet zeker van bent), raadpleeg dan uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Warfarine of andere bloedverdunners

Vertel het uw arts als u warfarine of andere bloedverdunners (geneesmiddelen om bloedstolling te voorkomen) inneemt, want mogelijk zijn vaker bloedtesten nodig om uw bloedstolling te meten. Dit gebeurt met een 'International Normalised Ratio'- of INR-test ('internationale genormaliseerde ratio'-test).

Waarop moet u letten met alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen wanneer u alcohol drinkt. U moet uw bloedglucosespiegel vaker controleren dan normaal.

Zwangerschap en borstvoeding

Suliqua mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt. Het is niet bekend of Suliqua schadelijk kan zijn voor uw ongeboren kind.

Suliqua mag niet worden gebruikt als u borstvoeding geeft. Het is niet bekend of Suliqua overgaat in de moedermelk.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Een te lage of te hoge bloedglucosespiegel (zie informatie in het kader onderaan deze bijsluiter) kan invloed hebben op uw rijvaardigheid en op uw vermogen om gereedschappen of machines te gebruiken. Uw concentratievermogen kan erdoor verminderd zijn. Dit kan gevaarlijk zijn voor uzelf en voor anderen.

Vraag uw arts of u mag rijden als:

- uw bloedglucosespiegel vaak te laag is
- u het moeilijk vindt om de signalen van een te lage bloedglucosespiegel te herkennen.

Suliqua bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Suliqua bevat metacresol

Dit geneesmiddel bevat metacresol, wat allergische reacties kan veroorzaken.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Uw arts kan u vertellen dat u een dosis Suliqua moet gebruiken die verschilt van uw vorige insulinedosis of glucoseverlagend middel, indien gebruikt. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Aan de hand van uw levensstijl, de uitslagen van uw bloedglucosetesten en uw vorig insulinegebruik zal uw arts u vertellen:

- hoeveel Suliqua u elke dag nodig heeft en op welk tijdstip
- wanneer u uw bloedglucosespiegel moet controleren, en of u urinetesten moet uitvoeren
- wanneer u een hogere of lagere dosis nodig kunt hebben.

Uw arts kan u vertellen Suliqua te gebruiken in combinatie met andere geneesmiddelen voor een hoge bloedglucosespiegel.

Hoeveel moet u gebruiken?

Suliqua 100 eenheden/ml + 50 microgram/ ml oplossing voor injectie in voorgevulde SoloStar pen:

- Deze pen levert een dosis van 10 tot 40 doseerstappen per injectie, in stappen van 1 doseerstap.
- Elke ingestelde doseerstap Suliqua bevat 1 eenheid insuline glargine en 0,5 microgram lixisenatide.

Uw dosis Suliqua wordt toegediend als ‘doseerstappen’. Het dosisvenster op de pen toont het aantal doseerstappen.

Injecteer geen dosis van minder dan 10 doseerstappen. Injecteer geen dosis van meer dan 40 doseerstappen. Als een dosis van meer dan 40 doseerstappen nodig is, zal uw arts een andere sterkte voorschrijven. Voor doseerstappen van 30-60 stappen is er Suliqua 100 eenheden/ml + 33 microgram/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen beschikbaar.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U moet deze factoren kennen, zodat u de juiste maatregelen kunt nemen als uw bloedglucosespiegel verandert, en kunt voorkomen dat die te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader onderaan deze bijsluiter.

Gebruik bij oudere patiënten (65 jaar en ouder)

Als u 65 jaar of ouder bent, praat dan met uw arts. Mogelijk heeft u een lagere dosis nodig.

Als u nier- of leverproblemen heeft

Als u nier- of leverproblemen heeft, praat dan met uw arts. Mogelijk heeft u een lagere dosis nodig.

Wanneer moet u Suliqua injecteren?

Gebruik Suliqua eenmaal daags, binnen 1 uur vóór een maaltijd. Wanneer u de meest geschikte maaltijd heeft gekozen, injecteer Suliqua dan bij voorkeur elke dag voorafgaand aan diezelfde maaltijd.

Voordat u Suliqua injecteert

- Volg altijd de gebruiksaanwijzing bij deze bijsluiter en gebruik de pen zoals beschreven.
- Als u de instructies in deze gebruiksaanwijzing niet allemaal opvolgt, kunt u te veel of te weinig Suliqua krijgen.

Controleer altijd vóór elke injectie de verpakking en het etiket op de pen om ervoor te zorgen dat u de juiste pen gebruikt om fouten te voorkomen, vooral als u meer dan één geneesmiddel voor injectie gebruikt.

Twijfelt u? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Hoe moet u injecteren?

- Suliqua wordt geïnjecteerd onder de huid (subcutaan gebruik, of ‘SC’).
- Injecteer de oplossing in de voorzijde van uw dij, in uw bovenarm of in uw buik ter hoogte van uw middel.
- Verander elke dag van injectieplaats binnen het gebied dat u daarvoor gebruikt. Dit vermindert het risico op putjes in of bulten op de huid (voor meer informatie, zie “Andere bijwerkingen” in rubriek 4).

Gebruik Suliqua niet:

- als er deeltjes in zitten. De oplossing moet helder, kleurloos en waterachtig zijn.

Andere belangrijke informatie over het gebruik van de voorgevulde pennen

- Gebruik voor elke injectie altijd een nieuwe naald. Het hergebruiken van naalden verhoogt het risico op verstopte naalden, wat een te hoge of een te lage dosering kan veroorzaken. Gooi de naalden na elk gebruik op een veilige manier weg.

- Om mogelijke overdracht van infectie te voorkomen, mogen pennen nooit gebruikt worden door meer dan één persoon, zelfs niet wanneer de naald wordt verwisseld.
- Gebruik alleen naalden die geschikt zijn voor gebruik met de Suliqua pen (zie de gebruiksaanwijzing).
- Vóór elke injectie moet een veiligheidstest uitgevoerd worden.
- Gooi de gebruikte naald altijd weg in een naaldcontainer, of zoals uw apotheker of plaatselijke autoriteit u heeft verteld.

Om doseringsfouten en potentiële overdosering te voorkomen mag de oplossing nooit uit de voorgevulde pen opgezogen worden met een injectiespuit.

Als de pen beschadigd is, niet op de juiste manier werd bewaard, u niet zeker weet of de pen goed werkt of u merkt dat de regulering van uw bloedglucosespiegel onverwacht slechter wordt:

- Gooi de pen weg en gebruik een nieuwe.
- Denkt u dat er een probleem is met uw pen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel van dit geneesmiddel geïnjecteerd heeft, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel en eet meer voedsel om te voorkomen dat uw bloedglucosespiegel te laag wordt (hypoglykemie). Als uw bloedglucosespiegel te laag wordt, lees dan het advies in het kader onderaan deze bijsluiter.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u een dosis Suliqua overgeslagen heeft of als u te weinig insuline geïnjecteerd heeft, kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie).

Wanneer dat nodig is, mag Suliqua geïnjecteerd worden vóór de volgende maaltijd.

- Injecteer geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.
- Neem geen twee injecties per dag.
- Controleer uw bloedglucosespiegel en injecteer vervolgens uw volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip.
- Zie het kader onderaan deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van hyperglykemie.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van dit geneesmiddel zonder overleg met uw arts. Als u dit wel doet, kan dat leiden tot een zeer hoge bloedglucosespiegel (hyperglykemie) en toename van zuur in uw bloed (ketoacidose).

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Wanneer u merkt dat uw bloedglucosespiegel te laag is (hypoglykemie), neem dan onmiddellijk maatregelen om uw bloedglucosespiegel te verhogen (zie het kader onderaan deze bijsluiter).

Hypoglykemie kan zeer ernstig zijn en komt zeer vaak voor bij gebruik van geneesmiddelen die insuline bevatten (komt voor bij meer dan 1 op de 10 mensen).

Lage bloedglucosespiegel betekent dat er niet genoeg glucose in uw bloed zit.

Indien uw bloedglucosespiegel te veel daalt, kunt u flauwvallen (bewusteloos raken).

Een te lang aanhoudende ernstig lage bloedglucosespiegel kan hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn.

Zie het kader onderaan deze bijsluiter voor meer informatie.

Andere bijwerkingen

Vertel het uw arts, apotheker of verpleegkundige als u een van de volgende bijwerkingen opmerkt:

- **Huidveranderingen op de injectieplaats**

Als u te vaak op dezelfde plaats insuline injecteert, kan het vetweefsel onder de huid slinken (lipoatrofie) of dikker worden (lipohypertrofie). Bulten onder de huid kunnen ook worden veroorzaakt door ophoping van een eiwit genaamd amyloïde (cutane amyloïdose). Het is niet bekend hoe vaak deze huidveranderingen voorkomen. De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig gebied injecteert. Verandering van injectieplaats bij elke injectie kan deze huidveranderingen helpen voorkomen.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 mensen)

- Duizelig gevoel
- Misselijkheid
- Braken
- Diarree
- Huidreacties en allergische reacties op de injectieplaats: De verschijnselen kunnen onder meer roodheid, ongewoon hevige pijn bij injectie, jeuk, galbulten, zwelling of ontsteking zijn. Dit kan zich rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste lichte reacties op insulines verdwijnen gewoonlijk na een paar dagen tot een paar weken.

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 mensen)

- Verkoudheid, loopneus, zere keel
- Galbulten (urticaria)
- Hoofdpijn
- Verstoorde spijsvertering (indigestie), vol gevoel of pijn in de maagstreek, boeren, misselijkheid, braken en/of zuurbranden (dyspepsie)
- Maagpijn
- Moeheid
- Galstenen
- Galblaasontsteking
- Veranderde smaak

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 mensen)

- Vertraagde maaglediging

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en op het etiket van de pen na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor het eerste gebruik

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren en niet naast het vriesvak of een koelelement plaatsen.

De pen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Na het eerste gebruik, of als reserve meegenomen

Bewaar uw pen tijdens gebruik beneden 25°C gedurende maximaal 28 dagen. Gooi de pen na deze periode weg.

Plaats de pen niet opnieuw in de koelkast of de vriezer. De pen uit de buurt van directe warmtebronnen of direct licht bewaren. Houd altijd de dop op de pen wanneer u die niet gebruikt, ter bescherming tegen licht.

Laat de pen niet achter in een auto op uitzonderlijk warme of koude dagen.

Bewaar de pen niet met de naald erop.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stoffen in dit middel zijn: insuline glargine en lixisenatide.
Elke pen bevat 3 ml oplossing voor injectie, wat overeenkomt met 300 eenheden insuline glargine en 150 microgram lixisenatide.
Elke ml bevat 100 eenheden insuline glargine en 50 microgram lixisenatide.
Elke doseerstap Suliqua bevat 1 eenheid insuline glargine en 0,5 microgram lixisenatide.
- De andere stoffen in dit middel zijn: glycerol 85%, methionine, metacresol, zinkchloride, zoutzuur, natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) en water voor injecties. Zie ook rubriek 2, “Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?”, voor informatie over natrium en metacresol.

Hoe ziet Suliqua eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Suliqua is een heldere en kleurloze oplossing voor injectie (injectie) in een glazen patroon die in een voorgevulde pen (SoloStar) gemonteerd zit.

Verpakkingsgroottes van 3, 5 en 10 voorgevulde pennen.

Mogelijk worden niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel gebracht.

Naalden zijn niet inbegrepen in de verpakking.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Frankrijk

Fabrikant

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Industriepark Höchst - 65926 Frankfurt am Main

Duitsland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel.: 0800 52 52 010

Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ

Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.

Tel: 800 131212 (domande di tipo tecnico)

800 536389 (altre domande)

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

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

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.

Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.

Tel: + 31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

Sanofi Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees
Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

Wanneer u insuline gebruikt, neem dan altijd het volgende met u mee:

- Suikerbevattend voedsel, zoals glucosetabletten of een suikerbevattend drankje (minstens 20 gram).
- Informatie waaruit blijkt dat u diabetes heeft.

Hyperglykemie (hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), heeft u misschien onvoldoende insuline geïnjecteerd.

Redenen waardoor hyperglykemie kan optreden:

Voorbeelden zijn:

- U heeft uw Suliqua niet geïnjecteerd of u heeft niet genoeg geïnjecteerd.
- Uw geneesmiddel is minder werkzaam geworden – bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze werd bewaard.
- Uw pen werkt niet goed.
- U zich minder inspannt dan normaal.
- U heeft last van stress, zoals emotionele spanning of opwinding.
- U heeft een verwonding, infectie of koorts, of u heeft een operatie gehad.
- U gebruikt bepaalde andere geneesmiddelen of heeft deze gebruikt (zie rubriek 2, “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”).

Waarschuwingssignalen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, moeheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en ketonlichamen aangetroffen bij glucose- en urinetest. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of flauwvallen (bewusteloos raken) kunnen wijzen op een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat moet u doen als u hyperglykemie krijgt?

- Controleer uw bloedglucosespiegel en, indien deze hoog is, controleer uw urine op ketonen zoals afgesproken met uw arts of verpleegkundige, zodra u een van de bovengenoemde signalen opmerkt.
- Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u ernstige hyperglykemie of ketoacidose heeft. Dit moet altijd worden behandeld door een arts, gewoonlijk in een ziekenhuis.

Hypoglykemie (lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt, kunt u flauwvallen (bewusteloos raken). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. U moet de signalen van een dalende bloedglucosespiegel leren herkennen, zodat u maatregelen kunt nemen om te voorkomen dat het erger wordt.

Redenen waardoor hypoglykemie kan optreden:

Voorbeelden zijn:

- U injecteert te veel Suliqua.
- U slaat maaltijden over of stelt ze uit.
- U eet niet genoeg of u eet voedsel dat minder suiker (koolhydraten) bevat dan normaal - kunstmatige zoetstoffen zijn geen koolhydraten.
- U drinkt alcohol – vooral wanneer u niet veel gegeten heeft.
- U raakt koolhydraten kwijt doordat u moet braken of diarree heeft.
- U meer sport dan normaal of u doet een ander soort lichamelijke activiteit.
- U herstelt van een letsel, operatie of andere stress.
- U herstelt van een ziekte of van koorts.

- U gebruikt bepaalde andere geneesmiddelen of u bent met het gebruik ervan gestopt (zie rubriek 2, “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”).

Er is ook een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de behandeling met Suliqua – als uw bloedglucosespiegel te laag wordt, is de kans groter dat zich dit in de ochtend voordoet
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of onstabiel is
- u van huidgebied verandert voor het injecteren van Suliqua. Bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte of aan een andere ziekte, zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssignalen van hypoglykemie

De eerste signalen kunnen optreden in uw gehele lichaam. Voorbeelden van signalen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt, zijn: zweten, klamme huid, angstig voelen, snelle of onregelmatige hartslag, hoge bloeddruk en hartkloppingen. Deze signalen gaan vaak vooraf aan die van een lage glucosespiegel in de hersenen.

Andere signalen zijn: hoofdpijnen, zeer hongerig voelen, misselijkheid of braken, zich moe, slaperig of rusteloos voelen, problemen met slapen, agressief gedrag, moeilijk concentreren, trage reacties, depressie, zich verward voelen, moeilijk spreken (soms volledig spraakverlies), veranderingen in uw gezichtsvermogen, beven, niet kunnen bewegen (verlamming), tintelingen in handen of armen, doof gevoel en tintelingen, vaak rondom de mond, duizelig gevoel, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, toevallen, flauwvallen.

Wanneer de signalen van hypoglykemie minder duidelijk kunnen zijn:

De eerste waarschuwingssignalen van hypoglykemie kunnen veranderen, zwakker zijn of totaal afwezig als:

- u ouder dan 65 jaar bent
- u al geruime tijd diabetes heeft
- u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (‘diabetische autonome neuropathie’)
- u onlangs een te lage bloedglucosespiegel heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor)
- uw lage bloedglucosespiegel zich langzaam ontwikkelt
- uw lage bloedglucosespiegel altijd het normale benadert of als uw diabetescontrole veel verbeterd is
- u onlangs bent overgestapt van een insuline van dierlijke oorsprong naar een humane insuline, zoals die in Suliqua
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of heeft gebruikt (zie rubriek 2, “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”).

In zulke gevallen kunt u ernstige hypoglykemie krijgen (en zelfs flauwvallen) voordat u weet wat er gebeurt. Wees bekend met uw waarschuwingssignalen. Als dat nodig is, moet u misschien vaker uw bloedglucosespiegel controleren. Dit kan helpen bij het herkennen van periodes van lichte hypoglykemie. Als u het moeilijk vindt om uw waarschuwingssignalen te herkennen, moet u situaties vermijden waarin u zichzelf en anderen door hypoglykemie in gevaar kunt brengen (zoals autorijden).

Wat moet u doen als u hypoglykemie krijgt?

1. Suliqua niet injecteren. Neem onmiddellijk ongeveer 15 tot 20 gram suiker, zoals glucose, suikerklontjes of een suikerhoudende drank. Drink en eet geen voedsel met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken). Die helpen niet om een lage bloedglucosespiegel te behandelen.
2. U moet mogelijk iets eten dat uw bloedglucosespiegel gedurende een langere periode zal verhogen (zoals brood of pasta), met name als u nog niet toe bent aan uw volgende maaltijd. Vraag het uw arts of verpleegkundige als u niet zeker weet welk voedsel u moet eten. Met Suliqua kan het langer duren om te herstellen van een lage bloedglucosespiegel omdat het een langwerkende insuline (insuline glargine) bevat.

- | | |
|----|--|
| 3. | Test uw bloedglucosespiegel na 10-15 minuten nadat u suiker heeft ingenomen. Indien de bloedglucosespiegel nog steeds te laag is (<4 mmol/l) of als de hypoglykemie terugkomt, neem dan nogmaals 15 tot 20 gram suiker. |
| 4. | Raadpleeg onmiddellijk een arts als u de hypoglykemie niet onder controle krijgt, of als die zich opnieuw voordoet. |

Wat moeten anderen doen als u hypoglykemie krijgt?

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's dat u onmiddellijk medische hulp nodig heeft als u niet kunt slikken of flauwvalt (bewusteloos raakt).

U heeft glucose of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig en deze moeten worden toegediend zelfs als het niet zeker is dat u hypoglykemie heeft.

Na het innemen van de glucose moet u onmiddellijk uw bloedglucosespiegel controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad hypoglykemie heeft.

Suliqua 100 eenheden/ml + 50 microgram/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen (10-40).

GEBRUIKSAANWIJZING

Lees vóór het eerste gebruik van Suliqua eerst de bijsluiter en deze gebruiksaanwijzing.

De Suliqua (10-40) SoloStar pen bevat insuline glargine en lixisenatide. De combinatie van geneesmiddelen in deze pen is bestemd voor het dagelijks injecteren van 10 tot 40 doseerstappen Suliqua.

- **Gebruik de naalden nooit opnieuw.** Als u dat wel doet, kunt u te weinig (onderdosering) of te veel (overdosering) geneesmiddel inspuiten, omdat de naald verstopt kan raken.
- **Gebruik nooit een spuit om geneesmiddel uit uw pen op te zuigen.** Als u dat wel doet, kunt u een verkeerde hoeveelheid geneesmiddel krijgen.

Bewaar deze gebruiksaanwijzing als referentie voor toekomstig gebruik.

Belangrijke informatie

- Deel uw pen nooit met anderen. Hij is alleen voor u bestemd.
- Gebruik uw pen nooit als hij beschadigd is of als u niet zeker weet of deze goed werkt.
- Doe altijd een veiligheidstest. Zie **STAP 3**.
- Neem altijd een reservepen en reservenaalden mee voor het geval dat u uw gewone pen of naalden verliest of ze niet meer werken.
- Controleer altijd voor gebruik het etiket van de pen om er zeker van te zijn dat u de juiste pen heeft.

Leer injecteren

- Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige hoe u moet injecteren voordat u uw pen gaat gebruiken.
- Vraag hulp als u moeilijkheden heeft om de pen te gebruiken, bijvoorbeeld als u slecht ziet.
- Lees de gebruiksaanwijzing volledig voordat u uw pen gaat gebruiken. Als u niet alle instructies in deze gebruiksaanwijzing opvolgt, kunt u te veel of te weinig medicatie krijgen.

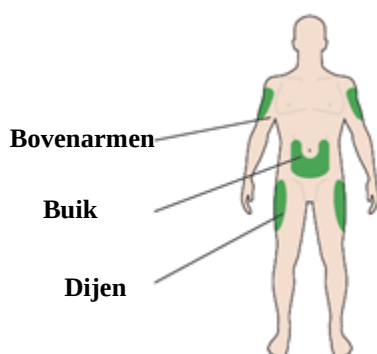
Heeft u hulp nodig?

Heeft u vragen over Suliqua, uw pen of diabetes? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

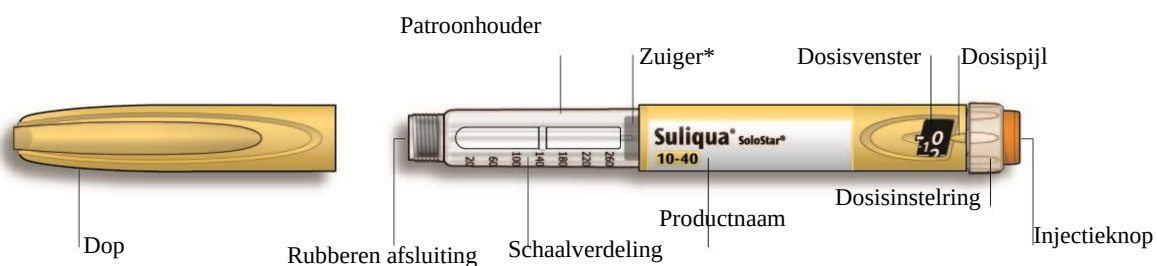
Bijkomende benodigdheden:

- een nieuwe steriele naald (zie **STAP 2**)
- een naaldcontainer voor gebruikte naalden (zie **Uw pen weggooien**)

Plaatsen waar u kunt injecteren



Uw pen leren kennen



*U zult de zuiger niet zien totdat u enkele doses geïnjecteerd heeft

STAP 1: Controleer uw pen

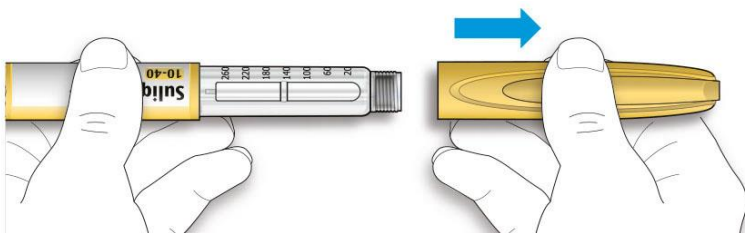
Neem voor het eerste gebruik ten minste **1** uur voordat u gaat injecteren een nieuwe pen uit de koelkast. Koude medicatie is pijnlijker om te injecteren. Na het eerste gebruik wordt de pen bij een temperatuur onder 25°C bewaard.

A. Controleer de naam en de uiterste houdbaarheidsdatum op het etiket van uw pen.

- Zorg ervoor dat u de juiste medicatie heeft. Deze pen is perzikkleurig en heeft een oranje injectieknop.
- **Gebruik deze pen niet als u een dagelijkse dosis nodig heeft die uit minder dan 10 doseerstappen of meer dan 40 doseerstappen bestaat. Bespreek met uw arts welke pen geschikt is voor u.**
- **Gebruik uw pen niet na de uiterste houdbaarheidsdatum.**

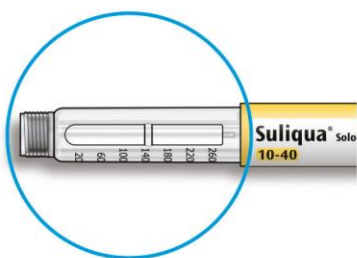


B. Trek de dop van de pen.



C. Controleer of de medicatie helder is.

- Kijk naar de transparante patroonhouder. **Gebruik de pen niet** als de medicatie er troebel of gekleurd uitziet of als er deeltjes in zitten.



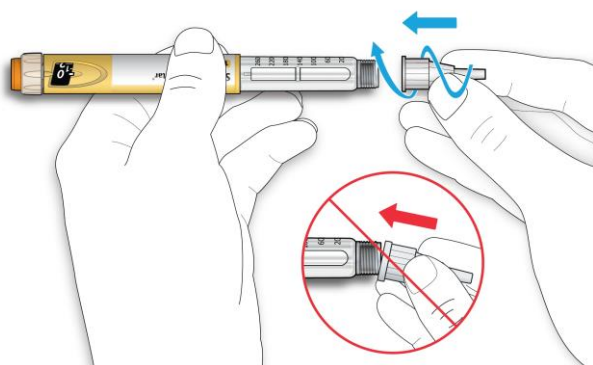
STAP 2: Plaats een nieuwe naald

- **Gebruik naalden niet** opnieuw. Gebruik voor elke injectie altijd een nieuwe steriele naald. Dit helpt verstopte naalden, besmetting en infectie te voorkomen.
- Gebruik altijd naalden die geschikt zijn voor gebruik met de Suliqua pen.

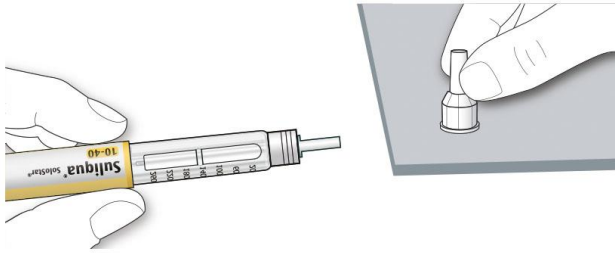
A. Neem een nieuwe naald en verwijder de beschermzegel.



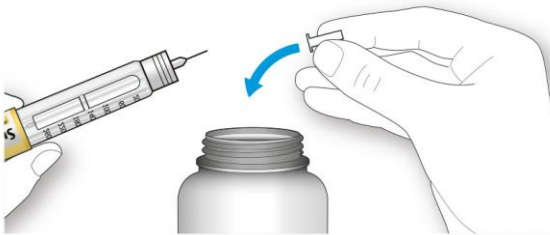
B. Houd de naald recht en schroef hem op de pen tot hij vastzit. Niet te hard vastdraaien.



C. Trek de buitenste naaldbeschermhuls van de naald. Bewaar het voor later.



D. Trek de binnenste naaldbeschermhuls van de naald en gooi het weg.
Als u deze probeert terug te plaatsen, kunt u zichzelf per ongeluk prikken met de naald.



Omgaan met naalden

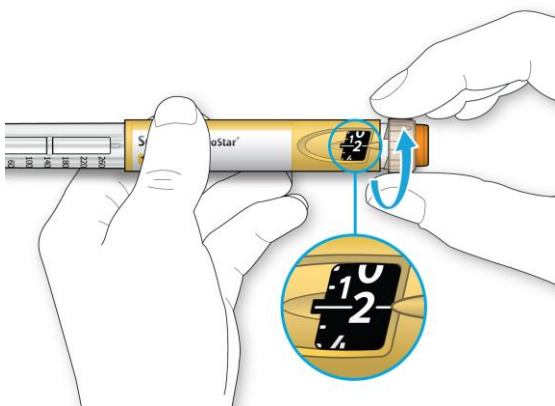
- Wees voorzichtig met het gebruik van naalden om naaldletsels en het infecteren van anderen te voorkomen.

STAP 3: Doe een veiligheidstest

Doe altijd een veiligheidstest vóór elke injectie om:

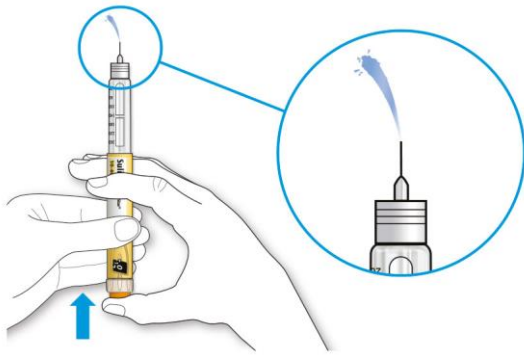
- te controleren of uw pen en de naald goed werken
- er zeker van te zijn dat u de juiste dosis krijgt.

A. Kies 2 doseerstappen door de dosisinstelring te draaien totdat de dosispijl het cijfer 2 aanwijst.



B. Druk de injectieknop helemaal in.

- Wanneer er medicatie uit de punt van de naald komt, werkt uw pen goed. De dosisinstelling zal weer op “0” komen te staan.



Als er geen vloeistof verschijnt

- Mogelijk moet u deze stap tot 3 keer herhalen voordat u de medicatie ziet.
- Als er na de derde keer geen medicatie uit de punt komt, kan de naald verstopt zijn. Als dat gebeurt:
 - vervang de naald (**zie STAP 6 en STAP 2**)
 - en herhaal dan de veiligheidstest (**STAP 3**).
- **Gebruik uw pen niet** als er nog steeds geen medicatie uit de punt van de naald komt. Gebruik een nieuwe pen.
- **Gebruik geen** spuit om medicatie uit uw pen te halen.

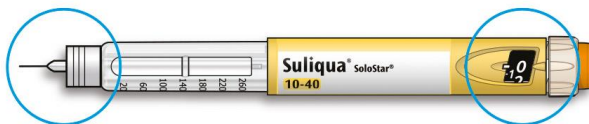
Als u luchtballen ziet

- U kunt luchtballen in de medicatie zien. Dit is normaal en het kan geen kwaad.

STAP 4: Kies de dosis

- **Gebruik deze pen alleen om een enkelvoudige dagdosis van 10 tot 40 doseerstappen te injecteren.**
- **Kies geen** dosis en druk de injectieknop niet in wanneer er geen naald op uw pen zit. Dit kan uw pen beschadigen.

A. Controleer of er een naald op de pen zit en of het dosisvenster op '0' staat.



B. Draai aan de dosisin stelring totdat de dosispijl uw dosis aanwijst.

- Wanneer u te ver draait, kunt u de dosisin stelring terugdraaien.
- Wanneer uw pen niet meer genoeg doseerstappen bevat voor uw dosis, zal de dosisin stelring stoppen bij het aantal doseerstappen dat nog in de pen zit.
- Wanneer u niet uw volledige voorgeschreven dosis kunt selecteren, gebruik dan een nieuwe pen, of injecteer de resterende doseerstappen en gebruik een nieuwe pen om aan de volledige dosis te komen. **Alleen in dit geval mag u een gedeeltelijke dosis van minder dan 10 doseerstappen injecteren.** Gebruik altijd een andere Suliqua (10-40) Solostar pen om uw dosis te voltooien, nooit een andere pen.

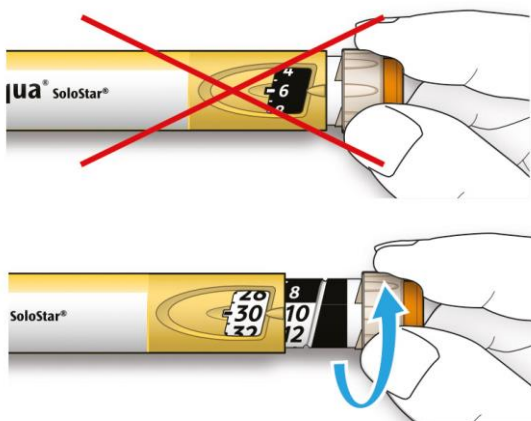
Hoe moet u het dosisvenster aflezen?

- Even nummers zijn zichtbaar op de lijn met de dosispijl en oneven nummers zijn zichtbaar als een lijn tussen de even nummers.



29 eenheden geselecteerd

- **Gebruik de pen niet** als uw enkelvoudige dagdosis minder is dan 10 doseerstappen, getoond als witte cijfers op een zwarte achtergrond.



Aantal geneesmiddelen eenheden in uw pen

- Uw pen bevat in totaal 300 doseerstappen. U kunt uw dosis kiezen in stappen van 1 doseerstap.
- **Gebruik deze pen niet** als u een enkele dagelijkse dosis nodig heeft van minder dan 10 doseerstappen, of meer dan 40 doseerstappen. Bespreek met uw arts welke pen geschikt is voor uw behoeften.
- Elke pen bevat meer dan 1 dosis.

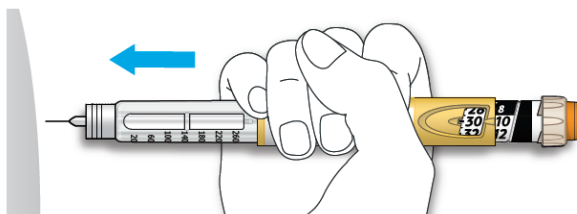
STAP 5: Injecteer uw dosis

- Wanneer het moeilijk is om de injectieknop in te drukken, forceer hem dan **niet** want de pen zou kunnen breken.
- Vervang de naald (**zie STAP 6** Verwijder de naald **en** **STAP 2** Plaats een nieuwe naald); doe vervolgens een veiligheidstest (**zie STAP 3**).
- Wanneer het nog steeds moeilijk is om in te drukken, gebruik dan een nieuwe pen.
- **Gebruik geen** injectiespuit om insuline uit uw pen te halen.

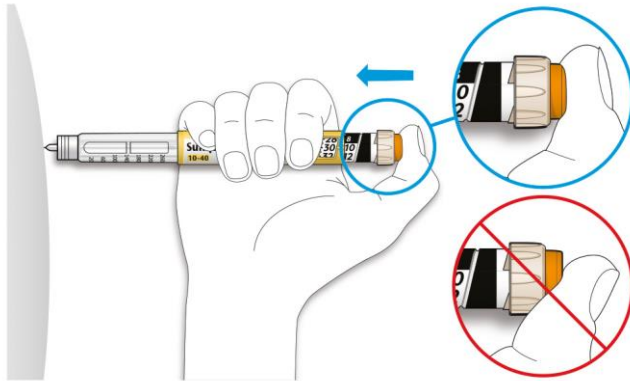
A. Kies een injectieplek, zoals getoond op het bovenstaand plaatje.

B. Druk de naald in uw huid zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u heeft laten zien.

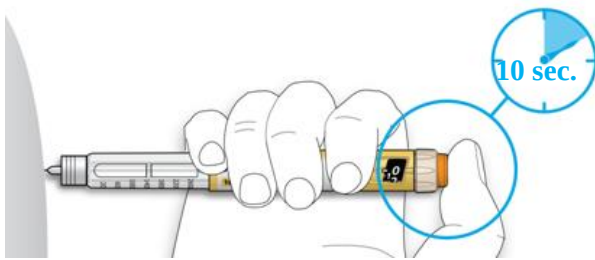
- Raak de injectieknop nog niet aan.



- C. **Plaats uw duim op de injectieknop. Druk hem vervolgens volledig in en houd hem ingedrukt.**
- **Druk de injectieknop niet** in onder een hoek. Uw duim zou de dosisinstelring kunnen blokkeren, zodat die niet meer kan draaien.



- D. **Houd de injectieknop ingedrukt, en tel, wanneer u '0' in het dosisvenster ziet, langzaam tot 10.**
- Zo krijgt u zeker uw volledige dosis.

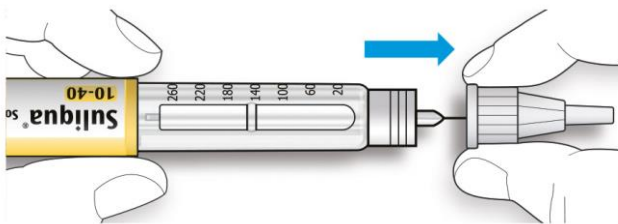


- E. **Laat, na het ingedrukt houden en langzaam tot 10 tellen, de injectieknop los. Trek vervolgens de naald uit uw huid.**

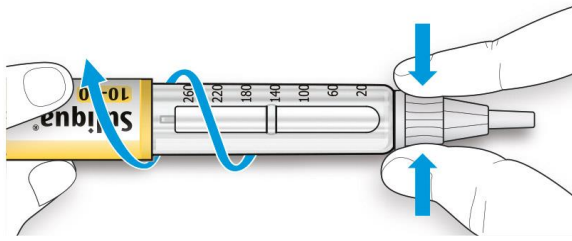
STAP 6: Verwijder de naald

- Wees voorzichtig met het gebruik van naalden om naaldletsels en het infecteren van anderen te voorkomen.
- **Plaats de binnenste naaldbeschermhuls niet** terug op de naald.

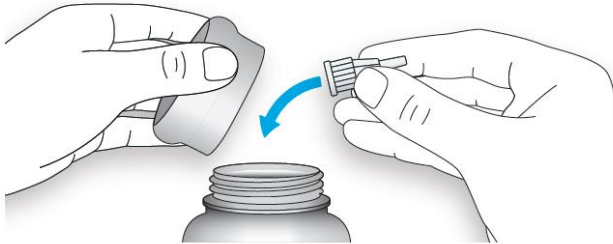
- A. **Pak het breedste deel van de buitenste naaldbeschermhuls vast. Houd de naald recht en steek hem terug in de buitenste naaldbeschermhuls. Druk hem goed vast.**
- De naald kan de beschermhuls doorboren als u hem schuin terugplaatst.



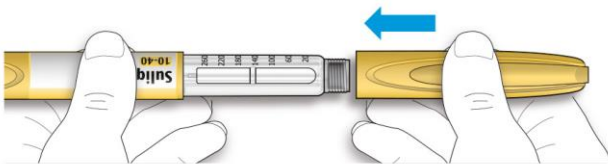
- B. **Pak het breedste deel van de buitenste naaldbeschermhuls vast en knijp.** Draai met uw andere hand een paar keer aan uw pen om de naald te verwijderen.
- Probeer het opnieuw als de naald er de eerste keer niet afkomt.



- C. **Gooi de gebruikte naald weg in een naaldcontainer** (zie “Uw pen weggooien” onderaan deze gebruiksaanwijzing).



- D. **Doe de dop terug op uw pen.**
- Plaats de pen niet terug in de koelkast.



Hoe bewaart u uw pen?

Voor het eerste gebruik

- Bewaar nieuwe pennen in de koelkast tussen **2°C en 8°C**.
- **Niet** in de vriezer bewaren.

Na het eerste gebruik

- Bewaar uw pen bij kamertemperatuur, **beneden 25°C**.
- **Plaats uw pen niet** terug in de koelkast.
- **Bewaar uw pen niet** met de naald erop.
- Bewaar uw pen met de dop erop.
- Gebruik uw pen niet langer dan **28 dagen** na het eerste gebruik.

Hoe onderhoudt u uw pen?

Ga voorzichtig om met uw pen

- Wanneer u denkt dat uw pen beschadigd zou kunnen zijn, **probeer deze niet** te repareren. Gebruik een nieuwe pen.

Bescherm uw pen tegen stof en vuil

- U kunt de buitenkant van uw pen schoonmaken met een vochtige doek (alleen water). Spoel, was of smeet uw pen **niet**. Dit kan de pen beschadigen.

Uw pen weggooien

- Verwijder de naald voordat u uw pen weggooit.

- Gooi uw gebruikte pen weg zoals uw apotheker of plaatselijke autoriteit u heeft verteld.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Suliqua 100 eenheden/ml + 33 microgram/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen Insuline glargine + lixisenatide

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Suliqua en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Suliqua en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Suliqua is een injecteerbaar geneesmiddel tegen diabetes dat twee werkzame stoffen bevat:

- insuline glargine: een langwerkende basale insuline, een soort insuline die gedurende de hele dag helpt bij het reguleren van de bloedglucosespiegel;
- lixisenatide: een ‘GLP-1-analoog’ dat uw lichaam helpt om extra eigen insuline te produceren als gevolg van een verhoging van glucose in uw bloed, en de opname van glucose uit de voeding vertraagt.

Suliqua wordt gebruikt voor de behandeling bij volwassenen met diabetes type 2 om de bloedglucosespiegel te reguleren wanneer deze te hoog is. Het is een aanvulling op dieet en lichaamsbeweging. Het wordt gegeven met metformine met of zonder natriumglucose co-transporter-2 (SLGT2)-remmers (gliflozinen), wanneer andere geneesmiddelen onvoldoende in staat zijn om zonder andere middelen uw bloedglucosespiegel te reguleren.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt als:

- u diabetes type 1 heeft (Suliqua wordt gebruikt voor diabetes type 2), want dit geneesmiddel is dan niet geschikt voor u
- u diabetische ketoacidose heeft (dit is een complicatie van diabetes die optreedt wanneer het lichaam geen glucose kan afbreken omdat er niet genoeg insuline is), want dit geneesmiddel is dan niet geschikt voor u
- u ernstige maag- of darmproblemen heeft, zoals een aandoening van de maagspieren die “gastroparese” heet, waardoor uw maag zich minder snel ledigt. Omdat Suliqua bijwerkingen in de maag kan veroorzaken (zie rubriek 4), is dit middel niet onderzocht bij patiënten met ernstige maag- of darmaandoeningen. Raadpleeg de informatie over geneesmiddelen die niet te lang in de maag mogen blijven in de rubriek **“Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”**
- u weet dat u een operatie moet ondergaan waarbij u onder narcose zal worden gehouden (slapen), vertel het uw arts dan dat u Suliqua gebruikt.
- u een ernstige nierziekte heeft of als u dialyseert, want het gebruik van dit geneesmiddel wordt in deze gevallen niet aanbevolen.

Volg nauwkeurig de instructies van uw arts met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetesten), dieet, lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en lichaamsbeweging) en injectietechniek.

Wees vooral alert op het volgende:

- Een te lage bloedglucosespiegel (hypoglykemie). Als uw bloedglucosespiegel te laag is, volg dan het advies bij hypoglykemie (zie de informatie in het kader onderaan deze bijsluiter).
- Een te hoge bloedglucosespiegel (hyperglykemie). Als uw bloedglucosespiegel te hoog is, volg dan het advies bij hyperglykemie (zie de informatie in het kader onderaan deze bijsluiter).
- Zorg ervoor dat u het juiste geneesmiddel gebruikt. U moet vóór elke injectie altijd het etiket controleren om verwisselingen tussen Suliqua en andere insulines te vermijden.
- Als u slechte ogen heeft, lees dan rubriek 3.

Wees alert op het volgende wanneer u dit geneesmiddel gebruikt en neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt:

- Hevige pijn in de maagstreek die niet overgaat. Dit kan wijzen op een ontstoken alvleesklier (acute pancreatitis).
- Vochtverlies of uitdroging (dehydratie), bijvoorbeeld bij braken en diarree. Het is van belang dat u uitdroging voorkomt door veel te drinken, vooral tijdens de eerste weken van de behandeling met Suliqua.

Huidveranderingen op de injectieplaats

De injectieplaats dient te worden afgewisseld om huidveranderingen zoals bulten onder de huid te voorkomen. Neem contact op met uw arts als u momenteel in een bultig gebied injecteert voordat u in een ander gebied gaat injecteren. De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig gebied injecteert (zie Hoe gebruikt u dit middel?). Uw arts kan u vragen uw bloedsuikerspiegel nauwlettender te controleren en de dosering van uw insuline of uw andere geneesmiddelen tegen diabetes aan te passen.

Reizen

Neem contact op met uw arts voordat u op reis gaat. Het kan nodig zijn te praten over:

- of uw insuline verkrijgbaar is in het land dat u gaat bezoeken
- het organiseren van uw voorraden geneesmiddel, naalden en andere benodigdheden
- hoe u uw geneesmiddel op de juiste manier bewaart tijdens uw reis
- de tijdstippen waarop u uw maaltijden en uw geneesmiddel gebruikt
- de mogelijke gevolgen van het overgaan op andere tijdzones
- mogelijke gezondheidsrisico's in de landen die u zult bezoeken
- wat u moet doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Er is geen ervaring met Suliqua bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar. Daarom wordt het gebruik van Suliqua niet aanbevolen bij deze leeftijdsgroep.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Suliqua nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige. Als u een ander geneesmiddel tegen diabetes gebruikt, bespreek dan met uw arts of u moet stoppen met dat geneesmiddel als u met Suliqua start.

Sommige geneesmiddelen kunnen uw bloedglucosespiegel veranderen. Dit kan betekenen dat uw arts uw dosis Suliqua moet aanpassen. Vraag daarom, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel zal beïnvloeden en wat u in dat geval eventueel moet doen. Wees ook voorzichtig bij het stoppen met een geneesmiddel.

Suliqua kan invloed hebben op het effect van sommige geneesmiddelen die u slikt. Het kan zijn dat u sommige geneesmiddelen zoals antibiotica, orale anticonceptiemiddelen, statines (bijvoorbeeld atorvastatine om het cholesterol te verlagen), of maagsapresistente tabletten of capsules of granulaat of oraal poeder of oplossingen die niet te lang in uw maag mogen blijven, ten minste één uur voor of vier uur na uw injectie met Suliqua moet innemen.

Uw bloedglucosespiegel kan dalen (hypoglykemie) als u een van de volgende middelen gebruikt:

- Een ander geneesmiddel voor de behandeling van diabetes
- Disopyramide, gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartproblemen
- Fluoxetine, gebruikt bij depressie
- Antibiotica van het sulfonamidetype, gebruikt bij de behandeling van infecties
- Fibraten, gebruikt om een hoog vetgehalte in het bloed te verlagen
- Monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers), gebruikt bij depressie of de ziekte van Parkinson
- Angiotensine-converterend enzymremmers (ACE-remmers), gebruikt bij bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk
- Geneesmiddelen om pijn te verzachten en koorts te verlagen, zoals pentoxifylline, propoxyfeen en salicylaten (zoals acetylsalicylzuur)
- Pentamidine, gebruikt bij bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten. Dit kan voor een te lage bloedglucosespiegel zorgen, wat soms wordt gevolgd door een te hoge bloedglucosespiegel.

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen (hyperglykemie) als u een van de volgende middelen gebruikt:

- Corticosteroiden, zoals cortison en prednisolon, gebruikt bij ontstekingen
- Danazol, gebruikt bij endometriose
- Diazoxide, gebruikt bij hoge bloeddruk
- Proteaseremmers, gebruikt bij het behandelen van hiv
- Diuretica, gebruikt bij hoge bloeddruk of het vasthouden van vocht
- Glucagon, gebruikt bij het behandelen van een zeer lage bloedglucosespiegel
- Isoniazide, gebruikt bij tuberculose
- Somatropine, een groeihormoon
- Schildklierhormonen, gebruikt bij problemen met de schildklier
- Oestrogenen en progestagenen, zoals in de anticonceptiepil voor geboortebeperving of het gebruik van oestrogenen bij botverlies (osteoporose)
- Derivaten van clozapine, olanzapine en fenotiazine, gebruikt bij psychische problemen
- Sympathicomimetische geneesmiddelen zoals epinefrine (adrenaline), salbutamol en terbutaline, gebruikt bij astma.

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij het gebruik van:

- Bètablokkers of clonidine, gebruikt bij hoge bloeddruk
- Lithiumzouten, gebruikt bij het behandelen van psychische problemen.

Geneesmiddel dat waarschuwingssignalen van een lage bloedglucosespiegel kan beïnvloeden
Bètablokkers en een aantal andere geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine – gebruikt bij hoge bloeddruk) kunnen het moeilijker maken om de waarschuwingssignalen van een te lage bloedglucosespiegel (hypoglykemie) te herkennen. Ze kunnen de eerste signalen van een te lage bloedglucosespiegel zelfs verbergen of tegenhouden.

Als een van bovenstaande situaties voor u geldt (of als u er niet zeker van bent), raadpleeg dan uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Warfarine of andere bloedverdunners

Vertel het uw arts als u warfarine of andere bloedverdunners (geneesmiddelen om bloedstolling te voorkomen) inneemt, want mogelijk zijn vaker bloedtesten nodig om uw bloedstolling te meten. Dit gebeurt met een ‘International Normalised Ratio’- of INR-test (‘internationale genormaliseerde ratio’-test).

Waarop moet u letten met alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen wanneer u alcohol drinkt. U moet uw bloedglucosespiegel vaker controleren dan normaal.

Zwangerschap en borstvoeding

Suliqua mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt. Het is niet bekend of Suliqua schadelijk kan zijn voor uw ongeboren kind.

Suliqua mag niet worden gebruikt als u borstvoeding geeft. Het is niet bekend of Suliqua overgaat in de moedermelk.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Een te lage of te hoge bloedglucosespiegel (zie informatie in het kader onderaan deze bijsluiter) kan invloed hebben op uw rijvaardigheid en op uw vermogen om gereedschappen of machines te gebruiken. Uw concentratievermogen kan erdoor verminderd zijn. Dit kan gevaarlijk zijn voor uzelf en voor anderen.

Vraag uw arts of u mag rijden als:

- uw bloedglucosespiegel vaak te laag is
- u het moeilijk vindt om de signalen van een te lage bloedglucosespiegel te herkennen.

Suliqua bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

Suliqua bevat metacresol

Dit geneesmiddel bevat metacresol, wat allergische reacties kan veroorzaken.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Uw arts kan u vertellen dat u een dosis Suliqua moet gebruiken die verschilt van uw vorige insulinedosis of glucoseverlagend middel, indien gebruikt. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Aan de hand van uw levensstijl, de uitslagen van uw bloedglucosetesten en uw vorig insulinegebruik zal uw arts u vertellen:

- hoeveel Suliqua u elke dag nodig heeft en op welk tijdstip
- wanneer u uw bloedglucosespiegel moet controleren, en of u urinetesten moet uitvoeren

- wanneer u een hogere of lagere dosis nodig kunt hebben.

Uw arts kan u vertellen Suliqua te gebruiken in combinatie met andere geneesmiddelen voor een hoge bloedglucosespiegel.

Hoeveel moet u gebruiken?

Suliqua 100 eenheden/ml + 33 microgram/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen:

- Deze pen levert een dosis van 30 tot 60 doseerstappen per injectie, in stappen van 1 doseerstap.
- Elke ingestelde doseerstap bevat 1 eenheid insuline glargine en 0,33 microgram lixisenatide.

Uw dosis Suliqua wordt toegediend als ‘doseerstappen’. Het dosisvenster op de pen toont het aantal doseerstappen.

Injecteer geen dosis van minder dan 30 doseerstappen. Injecteer geen dosis van meer dan 60 doseerstappen.

Als een dosis van minder dan 30 doseerstappen nodig is, zal uw arts u een andere sterkte voorschrijven. Voor doseerstappen van 10-40 eenheden, Suliqua 100 eenheden/ml + 50 microgram/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U moet deze factoren kennen, zodat u de juiste maatregelen kunt nemen als uw bloedglucosespiegel verandert, en kunt voorkomen dat die te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader onderaan deze bijsluiter.

Gebruik bij oudere patiënten (65 jaar en ouder)

Als u 65 jaar of ouder bent, praat dan met uw arts. Mogelijk heeft u een lagere dosis nodig.

Als u nier- of leverproblemen heeft

Als u nier- of leverproblemen heeft, praat dan met uw arts. Mogelijk heeft u een lagere dosis nodig.

Wanneer moet u Suliqua injecteren?

Gebruik Suliqua eenmaal daags, binnen 1 uur vóór een maaltijd. Wanneer u de meest geschikte maaltijd heeft gekozen, injecteer Suliqua dan bij voorkeur elke dag voorafgaand aan diezelfde maaltijd.

Voordat u Suliqua injecteert

- Volg altijd de gebruiksaanwijzing bij deze bijsluiter en gebruik de pen zoals beschreven.
- Als u de instructies in deze gebruiksaanwijzing niet allemaal opvolgt, kunt u te veel of te weinig Suliqua krijgen.

Controleer altijd vóór elke injectie de verpakking en het etiket op de pen om ervoor te zorgen dat u de juiste pen gebruikt om fouten te voorkomen, vooral als u meer dan één geneesmiddel voor injectie gebruikt. Twijfelt u? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Hoe moet u injecteren?

- Suliqua wordt geïnjecteerd onder de huid (subcutaan gebruik, of ‘SC’).
- Injecteer de oplossing in de voorzijde van uw dij, in uw bovenarm of in uw buik ter hoogte van uw middel.
- Verander elke dag van injectieplaats binnen het gebied dat u daarvoor gebruikt. Dit vermindert het risico op putjes in of bulten op de huid (voor meer informatie, zie “Andere bijwerkingen” in rubriek 4).

Gebruik Suliqua niet:

- als er deeltjes in zitten. De oplossing moet helder, kleurloos en waterachtig zijn.

Andere belangrijke informatie over het gebruik van de voorgevulde pennen

- Gebruik voor elke injectie altijd een nieuwe naald. Het hergebruiken van naalden verhoogt het risico op verstopte naalden, wat een te hoge of een te lage dosering kan veroorzaken. Gooi de naalden na elk gebruik op een veilige manier weg.
- Om mogelijke overdracht van infectie te voorkomen, mogen pennen nooit gebruikt worden door meer dan één persoon, zelfs niet wanneer de naald wordt verwisseld.
- Gebruik alleen naalden die geschikt zijn voor gebruik met de Suliqua pen (zie de gebruiksaanwijzing).
- Vóór elke injectie moet een veiligheidstest uitgevoerd worden.
- Gooi de gebruikte naald altijd weg in een naaldcontainer, of zoals uw apotheker of plaatselijke autoriteit u heeft verteld.

Om doseringsfouten en potentiële overdosering te voorkomen mag de oplossing nooit uit de voorgevulde pen opgezogen worden met een injectiespuit.

Als de pen beschadigd is, niet op de juiste manier werd bewaard, u niet zeker weet of de pen goed werkt of u merkt dat de regulering van uw bloedglucosespiegel onverwacht slechter wordt:

- Gooi de pen weg en gebruik een nieuwe.
- Denkt u dat er een probleem is met uw pen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel van dit geneesmiddel geïnjecteerd heeft, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel en eet meer voedsel om te voorkomen dat uw bloedglucosespiegel te laag wordt (hypoglykemie). Als uw bloedglucosespiegel te laag wordt, lees dan het advies in het kader onderaan deze bijsluiter.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u een dosis Suliqua overgeslagen heeft of als u te weinig insuline geïnjecteerd heeft, kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie).

Wanneer dat nodig is, mag Suliqua geïnjecteerd worden vóór de volgende maaltijd.

- Injecteer geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.
- Gebruik geen twee injecties per dag.
- Controleer uw bloedglucosespiegel en injecteer vervolgens uw volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip.
- Zie het kader onderaan deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van hyperglykemie.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van dit geneesmiddel zonder overleg met uw arts. Als u dit wel doet, kan dat leiden tot een zeer hoge bloedglucosespiegel (hyperglykemie) en toename van zuur in uw bloed (ketoacidose).

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Wanneer u merkt dat uw bloedglucosespiegel te laag is (hypoglykemie), neem dan onmiddellijk maatregelen om uw bloedglucosespiegel te verhogen (zie het kader onderaan deze bijsluiter). Hypoglykemie kan zeer ernstig zijn en komt zeer vaak voor bij gebruik van geneesmiddelen die insuline bevatten (komt voor bij meer dan 1 op de 10 mensen).

Lage bloedglucosespiegel betekent dat er niet genoeg glucose in uw bloed zit. Indien uw bloedglucosespiegel te veel daalt, kunt u flauwvallen (bewusteloos raken). Een te lang aanhoudende ernstig lage bloedglucosespiegel kan hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Zie het kader onderaan deze bijsluiter voor meer informatie.

Andere bijwerkingen

Vertel het uw arts, apotheker of verpleegkundige als u een van de volgende bijwerkingen opmerkt:

- **Huidveranderingen op de injectieplaats**

Als u te vaak op dezelfde plaats insuline injecteert, kan het vetweefsel onder de huid slinken (lipoatrofie) of dikker worden (lipohypertrofie). Bulten onder de huid kunnen ook worden veroorzaakt door ophoping van een eiwit genaamd amyloïde (cutane amyloïdose). Het is niet bekend hoe vaak deze huidveranderingen voorkomen. De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig gebied injecteert. Verandering van injectieplaats bij elke injectie kan deze huidveranderingen helpen voorkomen.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 mensen)

- Duizelig gevoel
- Misselijkheid
- Braken
- Diarree
- Huidreacties en allergische reacties op de injectieplaats: De verschijnselen kunnen onder meer roodheid, ongewoon hevige pijn bij injectie, jeuk, galbulten, zwelling of ontsteking zijn. Dit kan zich rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste lichte reacties op insulines verdwijnen gewoonlijk na een paar dagen tot een paar weken.

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 mensen)

- Verkoudheid, loopneus, zere keel
- Galbulten (urticaria)
- Hoofdpijn
- Verstoorde spijsvertering (indigestie), vol gevoel of pijn in de maagstreek, boeren, misselijkheid, braken en/of zuurbranden (dyspepsie)
- Maagpijn
- Moeheid
- Galstenen
- Galblaasontsteking
- Veranderde smaak

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 mensen)

- Vertraagde maaglediging

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en op het etiket van de pen na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor het eerste gebruik

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren en niet naast het vriesvak of een koelelement plaatsen.

De pen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Na het eerste gebruik

Bewaar uw pen tijdens gebruik beneden 25°C gedurende maximaal 28 dagen. Gooi de pen na deze periode weg.

Plaats de pen niet opnieuw in de koelkast of de vriezer. De pen uit de buurt van directe warmtebronnen of direct licht bewaren. Houd altijd de dop op de pen wanneer u die niet gebruikt, ter bescherming tegen licht.

Laat de pen niet achter in een auto op uitzonderlijk warme of koude dagen.

Bewaar de pen niet met de naald erop.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stoffen in dit middel zijn: insuline glargine en lixisenatide.
Elke pen bevat 300 eenheden insuline glargine en 100 microgram lixisenatide in 3 ml oplossing voor injectie.
Elke ml bevat 100 eenheden insuline glargine en 33 microgram lixisenatide.
Elke doseerstap Suliqua bevat 1 eenheid insuline glargine en 0,33 microgram lixisenatide.
- De andere stoffen in dit middel zijn: glycerol 85%, methionine, metacresol, zinkchloride, zoutzuur, natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) en water voor injecties. Zie ook rubriek 2, "Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?", voor informatie over natrium en metacresol.

Hoe ziet Suliqua eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Suliqua is een heldere en kleurloze oplossing voor injectie (injectie) in een glazen patroon die in een voorgevulde pen (SoloStar) gemonteerd zit.

Elke pen bevat 3 ml oplossing.

Verpakkingsgroottes van 3, 5 en 10 voorgevulde pennen.

Mogelijk worden niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel gebracht.

Naalden zijn niet inbegrepen in de verpakking.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Frankrijk

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

Sanofi S.r.l.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Suomi/Finland

Sanofi Oy

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

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.

Τηλ: +357 22 741741

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +44 (0) 800 035 2525

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees

Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

Wanneer u insuline gebruikt, neem dan altijd het volgende met u mee:

- Suikerbevattend voedsel, zoals glucosetabletten of een suikerbevattend drankje (minstens 20 gram)
- Informatie waaruit blijkt dat u diabetes heeft.

Hyperglykemie (hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), heeft u misschien onvoldoende insuline geïnjecteerd.

Redenen waardoor hyperglykemie kan optreden:

Voorbeelden zijn:

- U heeft uw Suliqua niet geïnjecteerd of u heeft niet genoeg geïnjecteerd.
- Uw geneesmiddel is minder werkzaam geworden – bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze werd bewaard.
- Uw pen werkt niet goed.
- U zich minder inspannt dan normaal.
- U heeft last van stress, zoals emotionele spanning of opwindning.
- U heeft een verwonding, infectie of koorts, of u heeft een operatie gehad.
- U gebruikt bepaalde andere geneesmiddelen of heeft deze gebruikt (zie rubriek 2, “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”).

Waarschuwingssignalen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, moeheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose- en ketonlichamen aangetroffen bij urinetest. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of flauwvallen (bewusteloos raken) kunnen wijzen op een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat moet u doen als u hyperglykemie krijgt?

- Controleer uw bloedglucosespiegel en, indien deze hoog is, controleer uw urine op ketonen zoals afgesproken met uw arts of verpleegkundige, zodra u een van de bovengenoemde signalen opmerkt.
- Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u ernstige hyperglykemie of ketoacidose heeft. Dit moet altijd worden behandeld door een arts, gewoonlijk in een ziekenhuis.

Hypoglykemie (lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt, kunt u flauwvallen (bewusteloos raken). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. U moet de signalen van een dalende bloedglucosespiegel leren herkennen, zodat u maatregelen kunt nemen om te voorkomen dat het erger wordt.

Redenen waardoor hypoglykemie kan optreden:

Voorbeelden zijn:

- U injecteert te veel Suliqua.
- U slaat maaltijden over of stelt ze uit.
- U eet niet genoeg of u eet voedsel dat minder suiker (koolhydraten) bevat dan normaal – kunstmatige zoetstoffen zijn geen koolhydraten.
- U drinkt alcohol – vooral wanneer u niet veel gegeten heeft.
- U raakt koolhydraten kwijt doordat u moet braken of diarree heeft.
- U meer sport dan normaal of u doet een ander soort lichamelijke activiteit.
- U herstelt van een letsel, operatie of andere stress.

- U herstelt van een ziekte of van koorts.
- U gebruikt bepaalde andere geneesmiddelen of u bent met het gebruik ervan gestopt (zie rubriek 2, “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”).

Er is ook een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de behandeling met Suliqua – als uw bloedglucosespiegel te laag wordt, is de kans groter dat zich dit in de ochtend voordoet;
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of onstabiel is
- u van huidgebied verandert voor het injecteren van Suliqua. Bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte of aan een andere ziekte, zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssignalen van hypoglykemie

De eerste signalen kunnen optreden in uw gehele lichaam. Voorbeelden van signalen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt, zijn: zweten, klamme huid, angstig voelen, snelle of onregelmatige hartslag, hoge bloeddruk en hartkloppingen. Deze signalen gaan vaak vooraf aan die van een lage glucosespiegel in de hersenen.

Signalen in uw hersenen zijn onder meer: hoofdpijnen, zeer hongerig voelen, misselijkheid of braken, zich moe, slaperig of rusteloos voelen, problemen met slapen, agressief gedrag, moeilijk concentreren, trage reacties, depressie, zich verward voelen, moeilijk spreken (soms volledig spraakverlies), veranderingen in uw gezichtsvermogen, beven, niet kunnen bewegen (verlamming), tintelingen in handen of armen, doof gevoel en tintelingen, vaak rondom de mond, duizelig gevoel, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, toevallen, flauwvallen.

Wanneer de signalen van hypoglykemie minder duidelijk kunnen zijn:

De eerste waarschuwingssignalen van hypoglykemie kunnen veranderen, zwakker zijn of totaal afwezig als:

- u ouder dan 65 jaar bent
- u al geruime tijd diabetes heeft
- u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (‘diabetische autonome neuropathie’)
- u onlangs een te lage bloedglucosespiegel heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor)
- uw lage bloedglucosespiegel zich langzaam ontwikkelt
- uw lage bloedglucosespiegel altijd het normale benadert of als uw diabetescontrole veel verbeterd is
- u onlangs bent overgestapt van een insuline van dierlijke oorsprong naar een humane insuline, zoals die in Suliqua
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of heeft gebruikt (zie rubriek 2, “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”).

In zulke gevallen kunt u ernstige hypoglykemie krijgen (en zelfs flauwvallen) voordat u weet wat er gebeurt. Wees bekend met uw waarschuwingssignalen. Als dat nodig is, moet u misschien vaker uw bloedglucosespiegel controleren. Dit kan helpen bij het herkennen van periodes van lichte hypoglykemie. Als u het moeilijk vindt om uw waarschuwingssignalen te herkennen, moet u situaties vermijden waarin u zichzelf en anderen door hypoglykemie in gevaar kunt brengen (zoals autorijden).

Wat moet u doen als u hypoglykemie krijgt?

1. Suliqua niet injecteren. Neem onmiddellijk ongeveer 15 tot 20 gram suiker, zoals glucose, suikerklontjes of een suikerhoudende drank. Dranken en voedsel met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen **niet** om een lage bloedglucosespiegel te behandelen.
2. U moet mogelijk iets eten dat uw bloedglucosespiegel gedurende een langere periode zal verhogen (zoals brood of pasta), met name als u nog niet toe bent aan uw volgende maaltijd. Vraag het uw arts of verpleegkundige als u niet zeker weet welk voedsel u moet eten. Met Suliqua kan het langer duren om te herstellen van een lage bloedglucosespiegel omdat het een langwerkende insuline (insuline glargine) bevat.

- | | |
|----|--|
| 3. | Test uw bloedglucosespiegel na 10-15 minuten nadat u suiker heeft ingenomen. Indien de bloedglucosespiegel nog steeds te laag is (<4 mmol/l) of als de hypoglykemie terugkomt, neem dan nogmaals 15 tot 20 gram suiker. |
| 4. | Raadpleeg onmiddellijk een arts als u de hypoglykemie niet onder controle krijgt, of als die zich opnieuw voordoet. |

Wat moeten anderen doen als u hypoglykemie krijgt?

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's dat u onmiddellijk medische hulp nodig heeft als u niet kunt slikken of flauwvalt (bewusteloos raakt).

U heeft glucose of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig en deze moeten worden toegediend zelfs als het niet zeker is dat u hypoglykemie heeft.

Na het innemen van de glucose moet u onmiddellijk uw bloedglucosespiegel controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad hypoglykemie heeft.

Suliqua 100 eenheden/ml + 33 microgram/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen (30-60).

GEBRUIKSAANWIJZING

Lees vóór het eerste gebruik van Suliqua eerst de bijsluiter en deze gebruiksaanwijzing

De Suliqua (30-60) SoloStar pen bevat insuline glargine en lixisenatide. De combinatie van geneesmiddelen in **deze pen is bestemd voor het dagelijks injecteren van 30 tot 60 doseerstappen Suliqua.**

- **Gebruik de naalden nooit opnieuw.** Als u dat wel doet, kunt u te weinig (onderdosering) of te veel (overdosering) geneesmiddel inspuiten, omdat de naald verstopt kan raken.
- **Gebruik nooit een spuit om geneesmiddel uit uw pen op te zuigen.** Als u dat wel doet, kunt u een verkeerde hoeveelheid geneesmiddel krijgen.

Bewaar deze gebruiksaanwijzing als referentie voor toekomstig gebruik.

Belangrijke informatie

- Deel uw pen nooit met anderen. Hij is alleen voor u bestemd.
- Gebruik uw pen nooit als hij beschadigd is of als u niet zeker weet of hij goed werkt.
- Doe altijd een veiligheidstest. Zie **STAP 3**.
- Neem altijd een reservepen en reservenaalden mee voor het geval dat u uw gewone pen of naalden verliest of ze niet meer werken.
- Controleer altijd voor gebruik het etiket van de pen om er zeker van te zijn dat u de juiste pen heeft.

Leer injecteren

- Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige hoe u moet injecteren voordat u uw pen gaat gebruiken.
- Vraag hulp als u moeilijkheden heeft om de pen te gebruiken, bijvoorbeeld als u slecht ziet.
- Lees de gebruiksaanwijzing volledig voordat u uw pen gaat gebruiken. Als u niet alle instructies in deze gebruiksaanwijzing opvolgt, kunt u te veel of te weinig medicatie krijgen.

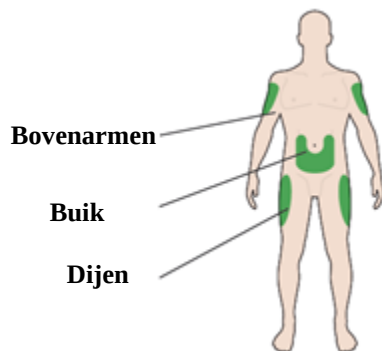
Heeft u hulp nodig?

Heeft u vragen over Suliqua, uw pen of diabetes? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

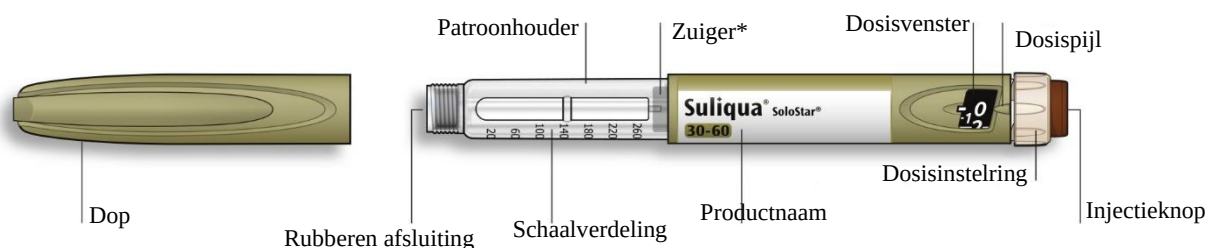
Bijkomende benodigdheden:

- een nieuwe steriele naald (zie **STAP 2**)
- een naaldcontainer voor gebruikte naalden (zie **Uw pen weggooien**)

Plaatsen waar u kunt injecteren



Uw pen leren kennen



*U zult de zuiger niet zien totdat u enkele doses geïnjecteerd heeft

STAP 1: Controleer uw pen

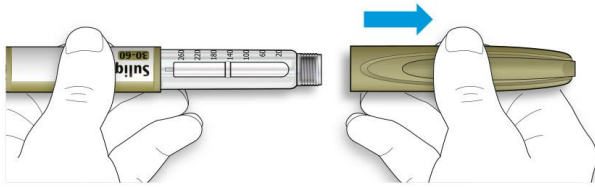
Neem voor het eerste gebruik ten minste **1** uur voordat u gaat injecteren een nieuwe pen uit de koelkast. Koude medicatie is pijnlijker om te injecteren. Na het eerste gebruik wordt de pen bij een temperatuur onder 25°C bewaard.

A. Controleer de naam en de uiterste houdbaarheidsdatum op het etiket van uw pen.

- Zorg ervoor dat u de juiste medicatie heeft. Deze pen is olijfgroen en heeft een bruine injectieknop.
- **Gebruik deze pen niet als u een dagelijkse dosis nodig heeft die uit minder dan 30 doseerstappen of meer dan 60 doseerstappen bestaat. Bespreek met uw arts welke pen geschikt is voor u.**
- **Gebruik uw pen niet na de uiterste houdbaarheidsdatum.**

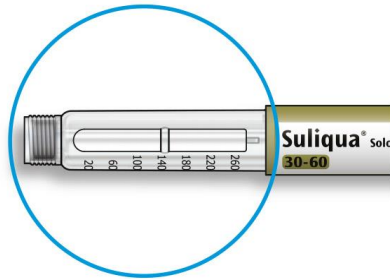


B. Trek de dop van de pen.



C. Controleer of de medicatie helder is.

- Kijk naar de transparante patroonhouder. **Gebruik de pen niet** als de medicatie er troebel of gekleurd uitziet of als er deeltjes in zitten.



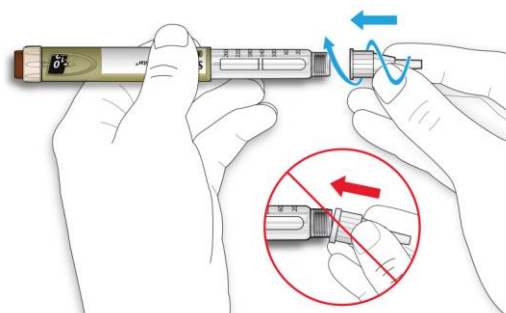
STAP 2: Plaats een nieuwe naald

- **Gebruik naalden niet** opnieuw. Gebruik voor elke injectie altijd een nieuwe steriele naald. Dit helpt verstopte naalden, besmetting en infectie te voorkomen.
- Gebruik altijd naalden die geschikt zijn voor gebruik met de Suliqua pen.

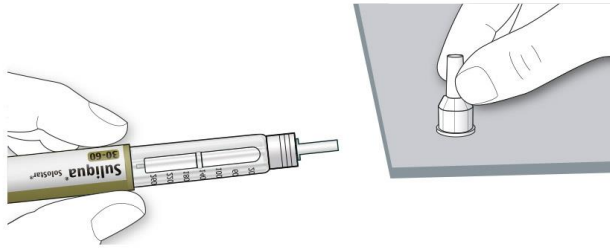
A. Neem een nieuwe naald en verwijder de beschermzegel.



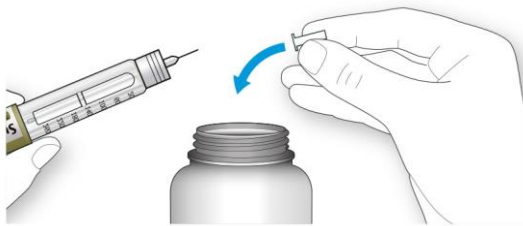
B. Houd de naald recht en schroef hem op de pen tot hij vastzit. Niet te hard vastdraaien.



C. Trek de buitenste naaldbeschermhuls van de naald. Bewaar het voor later.



D. Trek de binnenste naaldbeschermhuls van de naald en gooi het weg.
Als u deze probeert terug te plaatsen, kunt u zichzelf per ongeluk prikken met de naald.



Omgaan met naalden

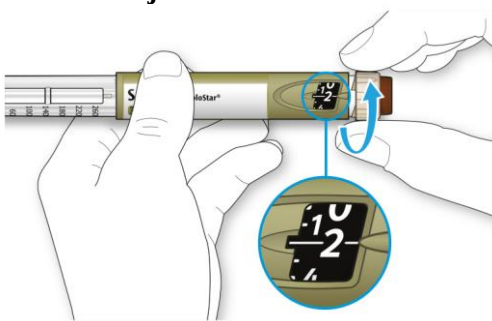
- Wees voorzichtig met het gebruik van naalden om naaldletsels en het infecteren van anderen te voorkomen.

STAP 3: Doe een veiligheidstest

Doe altijd een veiligheidstest vóór elke injectie om:

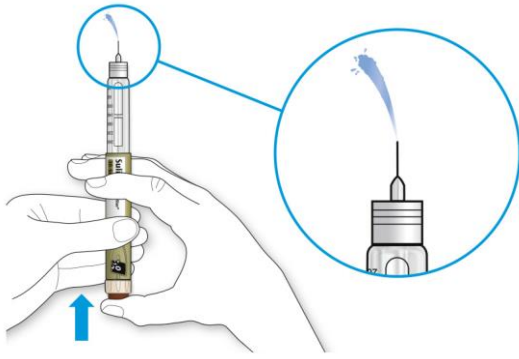
- te controleren of uw pen en de naald goed werken
- er zeker van te zijn dat u de juiste dosis krijgt.

A. Kies 2 doseerstappen door de dosisinstelring te draaien totdat de dosispijl het cijfer 2 aanwijst.



B. Druk de injectieknop helemaal in.

- Wanneer er medicatie uit de punt van de naald komt, werkt uw pen goed. De dosisinstelling zal weer op “0” komen te staan.



Als er geen vloeistof verschijnt

- Mogelijk moet u deze stap tot 3 keer herhalen voordat u de medicatie ziet.
- Als er na de derde keer geen medicatie uit de punt komt, kan de naald verstopt zijn. Als dat gebeurt:
 - vervang de naald (**zie STAP 6 en STAP 2**)
 - en herhaal dan de veiligheidstest (**STAP 3**).
- **Gebruik uw pen niet** als er nog steeds geen medicatie uit de punt van de naald komt. Gebruik een nieuwe pen.
- **Gebruik geen** spuit om medicatie uit uw pen te halen.

Als u luchtballen ziet

- U kunt luchtballen in de medicatie zien. Dit is normaal en het kan geen kwaad.

STAP 4: Kies de dosis

- **Gebruik deze pen alleen om een enkelvoudige dagdosis van 30 tot 60 doseerstappen te injecteren.**
- **Kies geen** dosis en druk de injectieknop **niet** in wanneer er geen naald op uw pen zit. Dit kan uw pen beschadigen.

A. Controleer of er een naald op de pen zit en of het dosisvenster op '0' staat.



B. Draai aan de dosisinstelring totdat de dosispijl uw dosis aanwijst.

- Wanneer u te ver draait, kunt u de dosisinstelring terugdraaien.
- Wanneer uw pen niet meer genoeg doseerstappen bevat voor uw dosis, zal de dosisinstelring stoppen bij het aantal doseerstappen dat nog in de pen zit.
- Wanneer u niet uw volledige voorgeschreven dosis kunt selecteren, gebruik dan een nieuwe pen, of injecteer de resterende doseerstappen en gebruik een nieuwe pen om aan de volledige dosis te komen. **Alleen in dit geval mag u een gedeeltelijke dosis van minder dan 30 doseerstappen injecteren.** Gebruik altijd een andere Suliqua (30-60) Solostar pen om uw dosis te voltooien, nooit een andere pen.

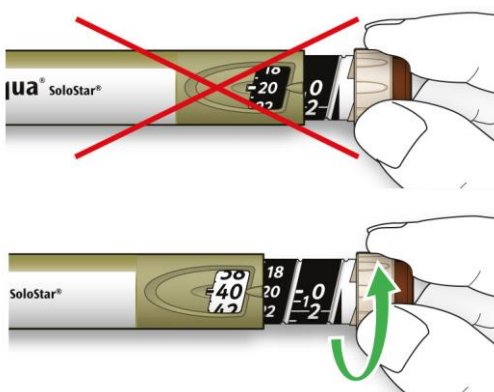
Hoe moet u het dosisvenster aflezen?

- Even nummers zijn zichtbaar op de lijn met de dosispijl en oneven nummers zijn zichtbaar als een lijn tussen de even nummers.



39 eenheden geselecteerd

- **Gebruik de pen niet** als uw enkelvoudige dagdosis minder is dan 30 doseerstappen, getoond als witte cijfers op een zwarte achtergrond.



Aantal geneesmiddelen eenheden in uw pen

- Uw pen bevat in totaal 300 doseerstappen. U kunt uw dosis kiezen in stappen van 1 doseerstap.
- **Gebruik deze pen niet** als u een enkele dagelijkse dosis nodig heeft van minder dan 30 doseerstappen, of meer dan 60 doseerstappen. Bespreek met uw arts welke pen geschikt is voor uw behoeften.
- Elke pen bevat meer dan 1 dosis.

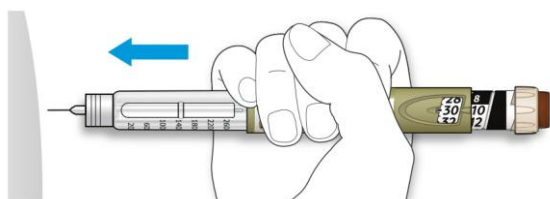
STAP 5: Injecteer uw dosis

- Wanneer het moeilijk is om de injectieknop in te drukken, forceer hem dan **niet** want de pen zou kunnen breken.
- Vervang de naald (**zie STAP 6** Verwijder de naald **en STAP 2** Plaats een nieuwe naald); doe vervolgens een veiligheidstest (**zie STAP 3**).
- Wanneer het nog steeds moeilijk is om in te drukken, gebruik dan een nieuwe pen.
- **Gebruik geen** injectiespuit om insuline uit uw pen te halen.

A. Kies een injectieplek, zoals getoond op het bovenstaand plaatje.

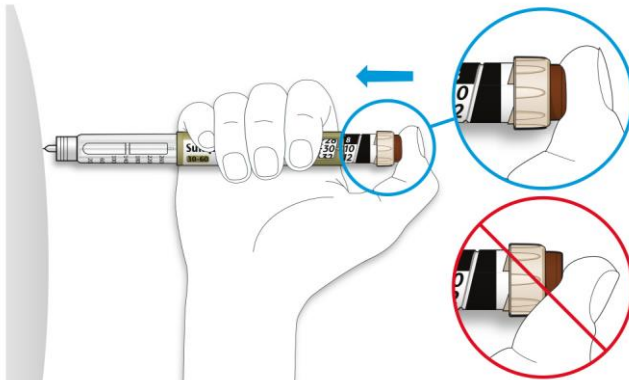
B. Druk de naald in uw huid zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u heeft laten zien.

- Raak de injectieknop nog niet aan.



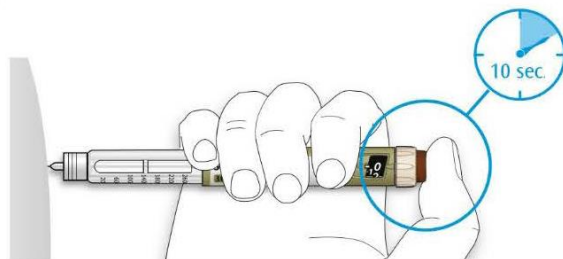
C. **Plaats uw duim op de injectieknop. Druk hem vervolgens volledig in en houd hem ingedrukt.**

- **Druk de injectieknop niet** in onder een hoek. Uw duim zou de dosisinstelring kunnen blokkeren, zodat die niet meer kan draaien.



D. **Houd de injectieknop ingedrukt, en tel, wanneer u '0' in het dosisvenster ziet, langzaam tot 10.**

- Zo krijgt u zeker uw volledige dosis.



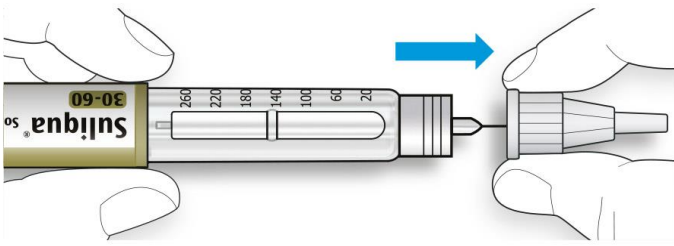
E. **Laat, na het ingedrukt houden en langzaam tot 10 tellen, de injectieknop los. Trek vervolgens de naald uit uw huid.**

STAP 6: Verwijder de naald

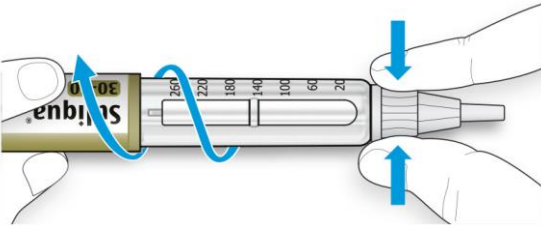
- Wees voorzichtig met het gebruik van naalden om naaldletsels en het infecteren van anderen te voorkomen.
- **Plaats de binnenste naaldbeschermhuls niet** terug op de naald.

A. **Pak het breedste deel van de buitenste naaldbeschermhuls vast. Houd de naald recht en steek hem terug in de buitenste naaldbeschermhuls. Druk hem goed vast.**

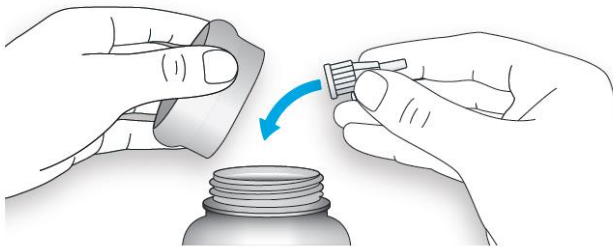
- De naald kan de beschermhuls doorboren als u hem schuin terugplaatst.



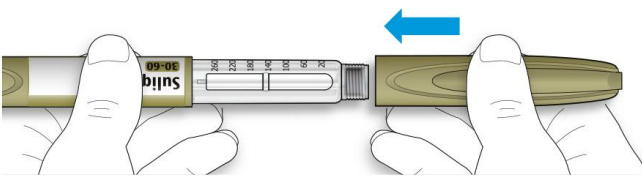
- B. Pak het breedste deel van de buitenste naaldbeschermhuls vast en knijp.** Draai met uw andere hand een paar keer aan uw pen om de naald te verwijderen.
- Probeer het opnieuw als de naald er de eerste keer niet afkomt.



- C. Gooi de gebruikte naald weg in een naaldcontainer** (zie “Uw pen weggooien” onderaan deze gebruiksaanwijzing).



- D. Doe de dop terug op uw pen.**
- Plaats de pen niet terug in de koelkast.



Hoe bewaart u uw pen?

Voor het eerste gebruik

- Bewaar nieuwe pennen in de koelkast tussen **2°C en 8°C**.
- **Niet** in de vriezer bewaren.

Na het eerste gebruik

- Bewaar uw pen bij kamertemperatuur, **beneden 25°C**.
- **Plaats uw pen niet** terug in de koelkast.
- **Bewaar uw pen niet** met de naald erop.
- Bewaar uw pen met de dop erop.
- Gebruik uw pen niet langer dan **28 dagen** na het eerste gebruik.

Hoe onderhoudt u uw pen?

Ga voorzichtig om met uw pen

- Wanneer u denkt dat uw pen beschadigd zou kunnen zijn, **probeer deze niet** te repareren. Gebruik een nieuwe pen.

Bescherm uw pen tegen stof en vuil

- U kunt de buitenkant van uw pen schoonmaken met een vochtige doek (alleen water). Spoel, was of smeer uw pen **niet**. Dit kan de pen beschadigen.

Uw pen weggooien

- Verwijder de naald voordat u uw pen weggooit.
- Gooi uw gebruikte pen weg zoals uw apotheker of plaatselijke autoriteit u heeft verteld.