

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Suliqua 100 unități/ml + 50 micrograme/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
Suliqua 100 unități/ml + 33 micrograme/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Suliqua 100 unități/ml + 50 micrograme/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține insulină glargin* 300 unități și lixisenatidă 150 micrograme în 3 ml soluție.

Fiecare ml conține insulină glargin 100 unități și lixisenatidă 50 micrograme.

Fiecare treaptă de dozare conține insulină glargin 1 unitate și lixisenatidă 0,5 micrograme.

Suliqua 100 unități/ml + 33 micrograme/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține insulină glargin* 300 unități și lixisenatidă 100 micrograme în 3 ml soluție.

Fiecare ml conține insulină glargin 100 unități și lixisenatidă 33 micrograme.

Fiecare treaptă de dozare conține insulină glargin 1 unitate și lixisenatidă 0,33 micrograme.

* Insulina glargin este produsă prin tehnologia ADN-ului recombinat din *Escherichia coli*.

Fereastra dozei de pe stiloul injector (pen) arată numărul de trepte de dozare.

Excipient(ți) cu efect cunoscut

Fiecare ml conține metacrezol 2,7 miligrame.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (SoloStar)

Soluție limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Suliqua este indicat la adulți pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2 insuficient controlat, pentru a îmbunătăți controlul glicemic, ca adjuvant dietei și exercițiului fizic, adăugat la metformină administrată în asociere cu sau fără inhibitori ai co-transportorului 2 de sodiu-glucoză (SGLT-2).

Pentru rezultatele din studii privind efectul asupra controlului glicemic și populația investigată, vezi pct. 4.4 și 5.1.

4.2 Doze și mod de administrare

Suliqua este disponibil sub formă de două stilouri injectoare (pen-uri) preumplute, care oferă diferite opțiuni de administrare, adică stiloul injector (pen-ul) Suliqua (10-40), respectiv stiloul injector (pen-ul) Suliqua (30-60). Diferențierea între concentrațiile stilourilor injectoare (pen-urilor) se bazează pe intervalul de doze al stiloului injector (pen-ului).

- Suliqua 100 unități/ml + 50 micrograme/ml stilou injector (pen) preumplut eliberează doze în trepte cuprinse între **10 și 40 unități** insulină glargin, în combinație cu **5-20 µg** lixisenatidă (stiloul injector (pen-ul) Suliqua (10-40)).
- Suliqua 100 unități/ml + 33 micrograme/ml stilou injector (pen) preumplut eliberează doze în trepte cuprinse între **30 și 60 unități** insulină glargin, în combinație cu **10-20 µg** lixisenatidă (stiloul injector (pen-ul) Suliqua (30-60)).

Pentru a evita erorile de medicație, medicul prescriptor trebuie să se asigure că sunt menționate în prescripție concentrația corectă și numărul corect de trepte de dozare (vezi pct. 4.4).

Doze

Doza trebuie stabilită în mod individual, pe baza răspunsului clinic, și se ajustează treptat, în funcție de necesarul de insulină al pacientului. Doza de lixisenatidă este crescută sau scăzută odată cu doza de insulină glargin și depinde, de asemenea, de care dintre stilourile injectoare (pen-uri) se utilizează.

Doza inițială

Tratamentul cu insulina bazală sau cu agonistul receptorului pentru peptidul 1 asemănător glucagonului (*glucagon like peptide-1* (GLP-1)) sau cu un medicament antidiabetic oral, altul decât metformina și inhibitorii SGLT-2, trebuie întrerupt înainte de inițierea administrării de Suliqua.

Doza inițială de Suliqua se bazează pe tratamentul antidiabetic anterior și pe recomandarea de a nu depăși doza inițială recomandată pentru lixisenatidă de 10 µg:

		Tratament anterior		
		Pacienți netratați cu insulină (tratament antidiabetic oral sau cu un agonist al receptorului GLP-1)	Insulină glargin (100 unități/ml)** ≥20 și <30 unități	Insulină glargin (100 unități/ml)** ≥30 și ≤60 unități
Doza inițială și stiloul injector (pen-ul)	Stiloul injector (pen-ul) Suliqua (10-40)	10 trepte de dozare (10 unități/5 µg)*	20 trepte de dozare (20 unități/10 µg)*	
	Stiloul injector (pen-ul) Suliqua (30-60)			30 trepte de dozare (30 unități/10 µg)*

* Unități insulină glargin (100 unități/ml)/µg lixisenatidă

Pacienții cu doze mai mici de 20 unități de insulină glargin pot fi considerați ca fiind pacienți netratați anterior cu insulină.

**** Dacă se utilizează o insulină bazală diferită:**

- Pentru insulina bazală administrată de două ori pe zi sau pentru insulina glargin (300 unități/ml), doza totală zilnică utilizată anterior trebuie scăzută cu 20% pentru a selecta doza inițială de Suliqua.
- Pentru orice altă insulină bazală, trebuie aplicată aceeași regulă ca în cazul insulinei glargin (100 unități/ml).

Doza zilnică maximă este de 60 unități de insulină glargin și 20 µg lixisenatidă, ceea ce corespunde la 60 trepte de dozare.

Suliqua trebuie injectat o dată pe zi, în ora de dimineața unei mese. Este preferabil ca injecția să fie efectuată în fiecare zi înainte de aceeași masă, după ce a fost aleasă cea mai convenabilă masă.

Ajustarea dozei

Doza de Suliqua se stabilește în conformitate cu necesarul de insulină al fiecărui pacient în parte. Se recomandă să se optimizeze controlul glicemic prin ajustarea dozei pe baza glicemiei în condiții de repaus alimentar (vezi pct. 5.1).

Se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei în timpul stabilirii dozei și în săptămânile ulterioare.

- Dacă pacientul începe administrarea cu stiloul injector (pen-ul) Suliqua (10-40), doza poate fi ajustată până la 40 trepte de dozare cu acest stilou injector (pen).
- Pentru doze >40 trepte de dozare/zi, ajustarea dozei trebuie continuată cu stiloul injector (pen-ul) Suliqua (30-60).
- Dacă pacientul începe administrarea cu stiloul injector (pen-ul) Suliqua (30-60), doza poate fi ajustată până la 60 trepte de dozare cu acest stilou injector (pen).
- Pentru doze totale zilnice >60 trepte de dozare/zi, nu trebuie utilizat Suliqua.

Ajustarea dozei și a orei de administrare a Suliqua trebuie efectuată de către pacienți numai sub supraveghere medicală, cu monitorizare adecvată a glicemiei (vezi pct. 4.4).

Omiterea unei doze

În cazul omiterii unei doze de Suliqua, aceasta trebuie injectată în ora anterioară următoarei mese.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Suliqua poate fi utilizat la pacienții vârstnici. Doza trebuie ajustată în mod individual, pe baza monitorizării glicemiei. La vârstnici, deteriorarea progresivă a funcției renale poate duce la scăderea constantă a necesarului de insulină. Pentru lixisenatidă, nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă. Experiența terapeutică cu Suliqua la pacienții cu vârsta ≥ 75 ani este limitată.

Insuficiență renală

Suliqua nu este recomandat la pacienții cu insuficiență renală severă și cu afecțiune renală în stadiu terminal, deoarece nu există suficientă experiență terapeutică privind utilizarea lixisenatidei.

Nu este necesară ajustarea dozei de lixisenatidă la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată. La pacienții cu insuficiență renală, necesarul de insulină poate fi diminuat ca urmare a scăderii metabolizării insulinei.

La pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată, care utilizează Suliqua, pot fi necesare monitorizarea frecventă a glicemiei și ajustarea dozei.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei de lixisenatidă la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2). La pacienții cu insuficiență hepatică, necesarul de insulină poate fi diminuat, din cauza capacității diminuate de gluconeogeneză și scăderii metabolizării insulinei. La pacienții cu insuficiență hepatică, pot fi necesare monitorizarea frecventă a glicemiei și ajustarea dozei de Suliqua.

Copii și adolescenți

Suliqua nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Suliqua trebuie injectat subcutanat, la nivel abdominal, deltoidian sau al coapsei.

Locurile de injectare trebuie alternate în cadrul aceleiași regiuni (abdomen, deltoid sau coapsă) de la o injecție la alta, pentru a reduce riscul de lipodistrofie și de amiloidoză cutanată (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Pacienții trebuie instruiți să utilizeze întotdeauna un ac nou. Reutilizarea acelor pentru stilourile injectoare (pen-urile) de insulină crește riscul de înfundare a acelor, ceea ce poate provoca subdozaj sau supradozaj. În cazul înfundării acelor, pacienții trebuie să urmeze instrucțiunile descrise în Instrucțiunile de utilizare care însoțesc prospectul din ambalaj (vezi pct. 6.6).

Suliqua nu trebuie extras cu seringă din cartușul stiloului injector (pen-ului) preumplut, pentru a evita erorile de administrare și un potențial supradozaj (vezi pct. 4.4).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Diabet zaharat de tip 1

Suliqua nu trebuie utilizat la pacienții cu diabet zaharat de tip 1 sau pentru tratamentul cetoacidozei diabetice.

Alternarea locurilor de injectare

Pacienții trebuie instruiți să alterneze continuu locurile de injectare, pentru a reduce riscul de apariție a lipodistrofiei și amiloidozei cutanate. Există un posibil risc de absorbție întârziată a insulinei sau de reglare insuficientă a glicemiei în urma injectării insulinei în locuri unde au apărut aceste reacții. S-a raportat că schimbarea bruscă a locului de injectare cu o zonă neafectată duce la hipoglicemie. Se recomandă monitorizarea glicemiei după schimbarea locului de injectare și se poate avea în vedere ajustarea dozei de medicament antidiabetic.

Hipoglicemie

Hipoglicemia a fost reacția adversă observată, raportată cel mai frecvent în timpul tratamentului cu Suliqua (vezi pct. 4.8). Hipoglicemia poate apărea dacă doza de Suliqua este mai mare decât este necesar.

Factorii care cresc susceptibilitatea la hipoglicemie impun monitorizarea deosebit de atentă și pot necesita ajustarea dozei. Acești factori includ:

- schimbare a zonei de injectare
- îmbunătățire a sensibilității la insulină (de exemplu prin îndepărtarea factorilor de stres)
- activitate fizică neobișnuită, crescută sau prelungită
- afecțiuni intercurrente (de exemplu vărsături, diaree)
- consum neadecvat de alimente
- omitere a unor mese
- consum de alcool etilic
- anumite afecțiuni endocrine decompensate (de exemplu în hipotiroidism și în insuficiența glandei hipofizare anterioare sau adrenocorticale)
- tratament concomitent cu anumite alte medicamente (vezi pct. 4.5)
- lixisenatida și/sau insulina în asociere cu o sulfoniluree pot duce la creșterea riscului de hipoglicemie. Prin urmare, Suliqua nu trebuie administrat în asociere cu o sulfoniluree.

Doza de Suliqua trebuie stabilită în mod individual, pe baza răspunsului clinic, și se ajustează treptat, în funcție de necesarul de insulină al pacientului (vezi pct. 4.2).

Pancreatită acută

Utilizarea agonistilor receptorilor GLP-1 a fost asociată cu un risc de apariție a pancreatitei acute. Au fost raportate câteva evenimente de pancreatită acută pentru lixisenatidă, cu toate că nu a fost stabilită

o relație de cauzalitate. Pacienții trebuie informați despre simptomele caracteristice ale pancreatitei acute: durere abdominală severă, persistentă. În cazul în care este suspectată pancreatita, trebuie întrerupt tratamentul cu Suliqua; dacă se confirmă diagnosticul de pancreatită acută, nu trebuie reînceput tratamentul cu lixisenatidă. Este necesară prudență la pacienții cu antecedente de pancreatită.

Afecțiuni gastro-intestinale severe

Utilizarea agonștilor receptorilor GLP-1 se poate asocia cu reacții adverse gastro-intestinale (vezi pct. 4.8). Suliqua nu a fost studiat la pacienții cu afecțiuni gastro-intestinale severe, inclusiv gastropareză severă și, prin urmare, nu este recomandată utilizarea Suliqua la această grupă de pacienți.

Insuficiență renală severă

La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei sub 30 ml/minut) sau cu boală renală în stadiu terminal, nu există experiență terapeutică. Nu este recomandată utilizarea la pacienții cu insuficiență renală severă sau cu boală renală în stadiu terminal (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Medicamente administrate concomitent

Întârzierea golirii gastrice, determinată de lixisenatidă, poate reduce viteza de absorbție a medicamentelor administrate pe cale orală. Suliqua trebuie utilizat cu precauție la pacienții tratați cu medicamente administrate pe cale orală care necesită o absorbție gastro-intestinală rapidă, care necesită supraveghere clinică atentă sau au un indice terapeutic îngust. Recomandări specifice referitoare la administrarea unor astfel de medicamente sunt prezentate la pct. 4.5.

Aspirație în asociere cu anestezia generală sau sedarea profundă

S-au raportat cazuri de aspirație pulmonară la pacienți tratați cu agonști ai receptorilor GLP-1 sub anestezie generală sau sedare profundă. Prin urmare, riscul crescut de conținut gastric rezidual din cauza golirii gastrice întârziate (vezi pct. 4.8) trebuie luat în considerare înainte de efectuarea procedurilor cu anestezie generală sau sedare profundă.

Deshidratare

Pacienții tratați cu Suliqua trebuie sfătuiți cu privire la riscul potențial de deshidratare, ca urmare a reacțiilor adverse gastro-intestinale și trebuie luate măsuri de precauție pentru a se evita depleția de lichide.

Formare de anticorpi

Administrarea Suliqua poate determina formare de anticorpi anti-insulină glargin și/sau anti-lixisenatidă. În cazuri rare, prezența unor astfel de anticorpi poate face necesară ajustarea dozei de Suliqua, pentru a corecta tendința la hiperglicemie sau hipoglicemie.

Evitarea erorilor de medicație

Pacienții trebuie instruiți să verifice întotdeauna eticheta stiloului injector (pen-ului) înainte de fiecare injecție, pentru a evita înlocuirea accidentală a unei concentrații de Suliqua cu cealaltă și înlocuirea din greșeală cu alte medicamente antidiabetice injectabile.

Pentru a evita erorile de administrare și un potențial supradozaj, nici pacienții și nici profesioniștii din domeniul sănătății nu trebuie să utilizeze niciodată o seringă pentru a extrage medicamentul din cartușul aflat în stiloul injector (pen-ul) preumplut.

Medicamente antidiabetice care nu sunt studiate în asociere cu Suliqua

Suliqua nu a fost studiat în asociere cu inhibitori ai dipeptidil peptidazei 4 (DPP-4), medicamente sulfonilureice, glinide și pioglitazonă.

Călătorii

Pentru a evita erorile de dozare și eventuale supradozaje în cazul schimbării diferitelor fusuri orare, pacientul trebuie să solicite sfatul medicului înainte de a călători.

Excipienți

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol (23 mg) sodiu pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține metacrezol, care poate provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile cu Suliqua. Informațiile prezentate mai jos se bazează pe studii cu fiecare componentă în parte.

Interacțiuni farmacodinamice

Mai multe substanțe influențează metabolizarea glucozei și pot necesita ajustarea dozei de Suliqua.

Substanțele care pot potența efectul de scădere a glicemiei și cresc susceptibilitatea la hipoglicemie includ medicamente antihiperglicemizante, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), disopiramidă, fibrați, fluoxetină, inhibitori ai monoaminooxidazei (MAO), pentoxifilină, propoxifen, salicilați și sulfamide antibacteriene.

Substanțele care pot reduce efectul de scădere a glicemiei includ corticosteroizii, danazolul, diazoxidul, diureticele, glucagonul, izoniazida, estrogenii și progestativele, derivații de fenotiazină, somatropina, medicamentele simpatomimetice (de exemplu epinefrina [adrenalina], salbutamolul, terbutalina), hormonii tiroidieni, medicamentele antipsihotice atipice (de exemplu clozapina și olanzapina) și inhibitorii de protează.

Blocantele beta-adrenergice, clonidina, sărurile de litiu sau alcoolul etilic pot fie să potențeze, fie să diminueze efectul insulinei de scădere a glicemiei. Pentamidina poate determina hipoglicemie, care uneori poate fi urmată de hiperglicemie.

În plus, sub influența medicamentelor simpatolitice, cum sunt blocantele beta-adrenergice, clonidina, guanetidina și rezerpina, semnele reacției adrenergice compensatorii pot fi reduse sau absente.

Interacțiuni farmacocinetice

Lixisenatida este un peptid și nu este metabolizată de către citocromul P450. În studii *in vitro*, lixisenatida nu a influențat activitatea izoenzimelor citocromului P450 sau a transportorilor umani testați.

Nu se cunosc interacțiuni farmacocinetice cu insulina glargin.

Efectul golirii gastrice asupra medicamentelor administrate oral

Întârzierea golirii gastrice, determinată de lixisenatidă, poate reduce viteza de absorbție a medicamentelor administrate pe cale orală. Pacienții tratați cu medicamente care fie au un indice terapeutic îngust, fie necesită o supraveghere clinică atentă trebuie urmăriți îndeaproape, în special în momentul inițierii tratamentului cu lixisenatidă. Aceste medicamente trebuie administrate într-un mod standardizat față de momentul administrării lixisenatidei. Dacă astfel de medicamente trebuie

administrare cu alimente, pacienții trebuie sfătuiți ca, dacă este posibil, să le utilizeze în timpul unei mese în care nu se administrează lixisenatida.

Pentru medicamentele administrate pe cale orală, a căror eficacitate depinde, în mod special, de atingerea concentrațiilor prag, cum sunt antibioticele, pacienții trebuie sfătuiți să le administreze cu cel puțin 1 oră înainte de injecția cu lixisenatidă sau la 4 ore după injecția cu lixisenatidă.

Formele farmaceutice gastrorezistente care conțin substanțe sensibile la digestia gastrică trebuie administrate cu 1 oră înainte de injecția cu lixisenatidă sau la 4 ore după injecția cu lixisenatidă.

Paracetamol

Paracetamolul a fost utilizat ca un medicament model pentru a evalua efectul lixisenatidei asupra golirii gastrice. După administrarea unei doze unice de paracetamol a 1000 mg, ASC și $t_{1/2}$ ale paracetamolului nu au fost modificate, indiferent de momentul administrării acestuia (înainte sau după injecția cu lixisenatidă). Atunci când a fost administrat la 1 oră sau la 4 ore după o doză de 10 μ g lixisenatidă, C_{max} a paracetamolului a scăzut cu 29% și, respectiv, cu 31%, iar t_{max} median a fost prelungit cu 2,0 ore și, respectiv, 1,75 ore. În cazul dozei de întreținere de 20 μ g, sunt anticipate o prelungire suplimentară a t_{max} și o scădere a C_{max} ale paracetamolului.

Nu au fost observate efecte asupra C_{max} și t_{max} ale paracetamolului atunci când paracetamolul a fost administrat cu 1 oră înaintea lixisenatidei.

Pe baza acestor rezultate, nu este necesară ajustarea dozei de paracetamol, dar prelungirea t_{max} observată atunci când paracetamolul este administrat la 1-4 ore după lixisenatidă trebuie avută în vedere atunci când este necesară instalarea rapidă a acțiunii pentru eficacitate.

Contraceptive orale

După administrarea unei doze unice dintr-un medicament contraceptiv oral (etinilestradiol 0,03 mg/levonorgestrel 0,15 mg) cu 1 oră înainte de sau la 11 ore după administrarea a 10 μ g lixisenatidă, valorile C_{max} , ASC, $t_{1/2}$ și t_{max} ale etinilestradiolului și levonorgestrelului nu au fost modificate.

Administrarea contraceptivelor orale cu 1 oră înainte sau la 4 ore după administrarea lixisenatidei nu a influențat ASC și $t_{1/2}$ ale etinilestradiolului și levonorgestrelului, în timp ce C_{max} a etinilestradiolului a scăzut cu 52% și, respectiv, cu 39%, iar C_{max} a levonorgestrelului a scăzut cu 46% și, respectiv, cu 20% și t_{max} median a fost prelungit cu 1 până la 3 ore.

Reducerea C_{max} are o relevanță clinică limitată și nu este necesară ajustarea dozei de contraceptive orale.

Atorvastatină

Atunci când au fost administrate în asociere lixisenatida în doză de 20 μ g și atorvastatina în doză de 40 mg, dimineața, timp de 6 zile, expunerea la atorvastatină nu a fost influențată, în timp ce C_{max} a scăzut cu 31%, iar t_{max} a fost prelungit cu 3,25 ore.

Nu a fost observată o astfel de creștere a t_{max} atunci când atorvastatina a fost administrată seara, iar lixisenatida dimineața, însă valorile ASC și C_{max} ale atorvastatinei au crescut cu 27% și, respectiv, cu 66%.

Aceste modificări nu sunt relevante clinic și, prin urmare, nu este necesară ajustarea dozei de atorvastatină atunci când este administrată în asociere cu lixisenatidă.

Warfarină și alți derivați cumarinici

După administrarea warfarinei în doză de 25 mg în asociere cu doze repetate a câte 20 μ g lixisenatidă, nu au existat efecte asupra valorilor ASC sau INR (*International Normalized Ratio*), în timp ce valoarea C_{max} a scăzut cu 19%, iar t_{max} a fost prelungit cu 7 ore.

Pe baza acestor rezultate, nu este necesară ajustarea dozei de warfarină atunci când este administrată în asociere cu lixisenatidă; cu toate acestea, la pacienții tratați cu warfarină și/sau cu derivați cumarinici

se recomandă monitorizarea frecventă a valorilor INR în momentul inițierii sau finalizării tratamentului cu lixisenatidă.

Digoxină

După administrarea în asociere de lixisenatidă în doză de 20 µg și digoxină în doză de 0,25 mg la starea de echilibru, ASC a digoxinei nu a fost influențată. t_{max} al digoxinei a fost prelungit cu 1,5 ore, iar C_{max} a scăzut cu 26%.

Pe baza acestor rezultate, nu este necesară ajustarea dozei de digoxină atunci când este administrată în asociere cu lixisenatidă.

Ramipril

După administrarea în asociere de lixisenatidă în doză de 20 µg și ramipril în doză de 5 mg timp de 6 zile, ASC a ramiprilului a crescut cu 21%, în timp ce C_{max} a scăzut cu 63%. Valorile ASC și C_{max} ale metabolitului activ (ramiprilat) nu au fost influențate. t_{max} al ramiprilului și al ramiprilatului au fost prelungiți cu aproximativ 2,5 ore.

Pe baza acestor rezultate, nu este necesară ajustarea dozei de ramipril atunci când este administrat în asociere cu lixisenatidă.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

Suliqua nu este recomandat la femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri de contracepție.

Sarcina

Nu sunt disponibile date clinice privind expunerea în timpul sarcinii în cazul utilizării Suliqua, insulinei glargin sau lixisenatidei, provenite din studii clinice controlate.

Conform unui număr mare de date privind femeile gravide (peste 1000 de rezultate obținute din sarcini) nu s-au evidențiat efecte malformative sau efecte toxice feto/neo-natale ale insulinei glargin. Datele obținute la animale nu indică efecte toxice asupra funcției de reproducere la administrarea insulinei glargin.

Nu există date sau există date limitate provenite din utilizarea lixisenatidei la femeile gravide. Studiile efectuate cu lixisenatidă la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Suliqua nu este recomandat în timpul sarcinii și la femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri de contracepție.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă insulina glargin sau lixisenatida se excretă în laptele uman. Nu poate fi exclus un risc pentru nou-născuți/sugari. Alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu Suliqua.

Fertilitatea

Studiile la animale efectuate cu lixisenatidă sau insulină glargin nu indică efecte dăunătoare directe asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Suliqua nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, capacitatea de concentrare și de reacție a pacientului poate fi afectată din cauza hipoglicemiei sau hiperglicemiei sau, de exemplu, ca urmare a tulburărilor vizuale. Aceasta poate constitui un risc în situațiile în care aceste capacități au o importanță deosebită (de exemplu conducerea unui vehicul sau folosirea utilajelor).

Pacienții trebuie sfătuiți să-și ia măsuri de precauție pentru a evita hipoglicemia în timp ce conduc vehicule și folosesc utilaje. Acest aspect este important îndeosebi pentru pacienții la care simptomele de avertizare a hipoglicemiei sunt reduse sau absente sau care au episoade frecvente de hipoglicemie. Trebuie evaluat dacă în aceste situații sunt recomandabile conducerea de vehicule sau folosirea de utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent în timpul tratamentului cu Suliqua au fost hipoglicemia și reacțiile adverse gastro-intestinale (vezi mai jos „Descrierea reacțiilor adverse selectate”).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse asociate, provenite din studiile clinice, sunt enumerate mai jos pe aparate, sisteme și organe, în ordinea descrescătoare a frecvenței (foarte frecvente: $\geq 1/10$; frecvente: $\geq 1/100$ și $< 1/10$; mai puțin frecvente: $\geq 1/1000$ și $< 1/100$; rare: $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$; foarte rare: $< 1/10000$; cu frecvență necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Reacții adverse raportate

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvența				
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută
Infecții și infestări			Rinofaringită Infecții ale tractului respirator superior		
Tulburări ale sistemului imunitar			Urticarie		
Tulburări metabolice și de nutriție	Hipoglicemie				
Tulburări ale sistemului nervos		Amețeli	Cefalee Disgeuzie		

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvența				
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări gastro-intestinale		Greață Diaree Vărsături	Dispepsie Durere abdominală	Golire gastrică întârziată	
Tulburări hepatobiliare			Colelitiază Colecistită		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat					Amiloidoză cutanată Lipodistrofie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Reacții la nivelul locului de injectare	Fatigabilitate		

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Hipoglicemie

În următorul tabel sunt prezentate frecvențele hipoglicemiei simptomatice documentate ($\leq 3,9$ mmol/l) și ale hipoglicemiei severe, atât pentru Suliqua, cât și pentru comparator***.

Tabelul 2: Reacții adverse hipoglicemice simptomatice documentate sau severe

	Pacienți fără tratament anterior cu insulină			Schimbarea tratamentului de la insulină bazală		Schimbarea tratamentului de la un agonist al receptorului pentru GLP-1***	
	Suliqua	Insulină glargin	Lixisenatidă	Suliqua	Insulină glargin	Suliqua	Agonist al receptorului pentru GLP-1***
N	469	467	233	365	365	255	256
Hipoglicemie simptomatică documentată*							
Pacienți cu eveniment, n (%)	120 (25,6%)	110 (23,6%)	15 (6,4%)	146 (40,0%)	155 (42,5%)	71 (27,8%)	6 (2,3%)
Evenimente per pacient-ani, n	1,44	1,22	0,34	3,03	4,22	1,54	0,08
Hipoglicemie severă**							
Evenimente per pacient-ani, n	0	<0,01	0	0,02	<0,01	<0,01	0

* Hipoglicemia simptomatică documentată a fost un eveniment în timpul căruia, simptomele tipice de hipoglicemie au fost însoțite de valori determinate ale glicemiei $\leq 3,9$ mmol/l.

** Hipoglicemia simptomatică severă a fost un eveniment care a necesitat asistența unei alte persoane, pentru a administra activ glucide, glucagon sau pentru a lua alte măsuri de resuscitare.

*** Liraglutidă, exenatidă cu administrare de două ori pe zi sau formulări cu eliberare prelungită, dulaglutidă sau albiglutidă.

Tulburări gastro-intestinale

Reacțiile adverse gastro-intestinale (greață, vărsături și diaree) au fost reacțiile adverse raportate frecvent în timpul perioadei de tratament. La pacienții tratați cu Suliqua, incidența stării de greață, a diareei sau a vărsăturilor asociate a fost de 8,4%, 2,2% și, respectiv, 2,2%. Reacțiile adverse gastro-intestinale au fost predominant ușoare și tranzitorii.

Tulburări ale sistemului imunitar

Reacții alergice (urticarie) posibil asociate cu Suliqua au fost raportate la 0,3% din pacienți. În timpul utilizării după punerea pe piață a insulinei glargin și a lixisenatidei, au fost raportate cazuri de reacții alergice generalizate, inclusiv reacție anafilactică și angioedem.

Imunogenitate

Administrarea Suliqua poate determina formarea de anticorpi împotriva insulinei glargin și/sau a lixisenatidei.

Incidența formării de anticorpi anti-insulină glargin a fost de 21,0% și 26,2%. La aproximativ 93% din pacienți, anticorpii anti-insulină glargin au prezentat reactivitate încrucișată la insulina umană. Incidența formării de anticorpi anti-lixisenatidă a fost de aproximativ 43%. Nici statusul anticorpilor anti-insulină glargin, nici al anticorpilor anti-lixisenatidă nu au avut un impact relevant clinic asupra siguranței sau eficacității.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

La locul injectării de insulină, pot să apară lipodistrofie și amiloidoză cutanată, care pot întârzia absorbția insulinei. Alternarea continuă a locurilor de injectare din cadrul unei anumite regiuni de injectare poate contribui la reducerea sau prevenirea acestor reacții (vezi pct. 4.4).

Reacții la nivelul locului de injectare

Anumiți pacienți (1,7%) care utilizează terapie care conține insulină, inclusiv Suliqua, au prezentat eritem, edem local și prurit la locul injectării.

Frecvența cardiacă

La administrarea de agonști ai receptorilor pentru GLP1, a fost raportată creșterea frecvenței cardiace, iar în unele studii cu lixisenatidă, a fost observată, de asemenea, o creștere tranzitorie a acesteia. În niciunul dintre studiile de fază 3 efectuate cu Suliqua nu s-a observat creșterea valorii medii a frecvenței cardiace.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Dacă pacientului i se administrează mai mult Suliqua decât este necesar, pot apărea hipoglicemie și reacții adverse gastro-intestinale.

Episoadele ușoare de hipoglicemie pot fi tratate, de obicei, prin administrarea orală de glucide. Pot fi necesare ajustări ale dozei medicamentului, regimului alimentar sau activității fizice. Episoadele mai severe de hipoglicemie, însoțită de comă, convulsii sau tulburări neurologice pot fi tratate prin administrare de glucagon sau de soluție concentrată de glucoză administrată intravenos. Pot fi necesare aportul susținut de glucide și menținerea sub observație a pacientului, deoarece hipoglicemia poate să reapară după o ameliorare clinică aparentă.

În caz de reacții adverse gastro-intestinale, trebuie inițiat tratamentul de susținere adecvat, în funcție de semnele și simptomele clinice ale pacientului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente utilizate în diabetul zaharat, insuline și analogi injectabili, cu acțiune de lungă durată, codul ATC: A10AE54

Mecanism de acțiune

Suliqua este o combinație de două substanțe active cu mecanisme de acțiune complementare pentru îmbunătățirea controlului glicemic: insulină glargin, un analog de insulină bazală (care acționează, în principal, asupra glicemiei în condiții de repaus alimentar) și lixisenatidă, un agonist al receptorilor GLP-1 (care acționează, în principal, asupra glicemiei post-prandiale).

Insulina glargin

Acțiunea principală a insulinei, inclusiv a insulinei glargin, este reglarea metabolismului glucozei. Insulina și analogii acesteia scad glicemia prin stimularea captării periferice a glucozei, în special de către mușchii scheletici și țesutul adipos, și prin inhibarea producției hepatice de glucoză. Insulina inhibă lipoliza și proteoliza și crește sinteza de proteine.

Lixisenatida

Lixisenatida este un agonist al receptorului pentru GLP-1. Receptorul GLP-1 este ținta GLP-1 nativ, un hormon endogen din clasa incretinelor, care potențează secreția de insulină dependentă de glucoză din celulele beta-pancreatice și inhibă glucagonul din celulele alfa pancreatice.

Lixisenatida stimulează secreția de insulină atunci când glicemia este crescută, dar nu și în cazul normoglicemiei, ceea ce limitează riscul de hipoglicemie. În paralel, secreția de glucagon este suprimată. În cazul apariției hipoglicemiei, mecanismul de compensare prin secreția de glucagon este păstrat. O injecție pre-prandială de lixisenatidă încetinește, de asemenea, golirea gastrică, scăzând astfel viteza cu care glucoza derivată din alimentele ingerate este absorbită și apare în circulație.

Efecte farmacodinamice

Suliqua

Combinația dintre insulină glargin și lixisenatidă nu are nicio influență asupra farmacodinamicii insulinei glargin. Influența combinației dintre insulină glargin și lixisenatidă asupra farmacodinamicii lixisenatidei nu a fost investigată în studiile de fază I.

Concordant cu un profil concentrație/timp relativ constant al insulinei glargin în decursul a 24 ore, fără o valoare maximă accentuată atunci când s-a administrat în monoterapie, profilul viteze de utilizare a glucozei/timp a fost similar atunci când s-a administrat în cadrul combinației insulină glargin/lixisenatidă.

Evoluția în timp a acțiunii insulinelor, inclusiv a Suliqua, poate varia interindividual și intraindividual.

Insulina glargin

În studiile clinice efectuate cu insulină glargin (100 unități/ml), efectul de scădere a glicemiei în concentrații molare (adică atunci când se administrează în aceleași doze) al insulinei glargin administrată intravenos este aproximativ același cu cel al insulinei umane.

Lixisenatidă

Într-un studiu placebo-controlat, cu durata de 28 zile, efectuat la pacienți cu diabet zaharat de tip 2, administrarea a 5 până la 20 μg de lixisenatidă a dus la scăderi semnificative statistic ale glicemiei postprandiale după micul dejun, prânz și cină.

Golirea gastrică

După o masă test standardizată, marcată radioactiv, în studiul menționat mai sus, s-a confirmat faptul că lixisenatida încetinește golirea gastrică, scăzând astfel viteza de absorbție a glucozei postprandial. Efectul de încetinire a golirii gastrice s-a menținut la sfârșitul studiului.

Eficacitate și siguranță clinică

Siguranța și eficacitatea Suliqua asupra controlului glicemic au fost evaluate în trei studii clinice randomizate, efectuate la pacienți cu diabet zaharat de tip 2:

- Tratament adăugat celui cu metformină (la pacienți fără tratament anterior cu insulină)
- Schimbare a tratamentului de la insulină bazală
- Schimbare a tratamentului de la un agonist al receptorului pentru GLP-1.

În fiecare dintre studiile clinice controlate activ, tratamentul cu Suliqua a determinat îmbunătățiri clinice și semnificative statistic ale valorilor hemoglobinei A1c (HbA1c).

Atingerea unor valori mai mici ale HbA1c și obținerea unei scăderi mai mari a valorilor HbA1c nu a crescut frecvența hipoglicemiei în cazul tratamentului combinat, față de insulina glargin administrată în monoterapie (vezi pct. 4.8).

În studiul cu tratament adăugat celui cu metformină, tratamentul a fost inițiat cu 10 trepte de dozare (insulină glargin 10 unități și lixisenatidă 5 µg). În studiul clinic de schimbare a tratamentului de la insulină bazală, doza inițială a fost de 20 trepte de dozare (insulină glargin 20 unități și lixisenatidă 10 µg) sau 30 trepte de dozare (insulină glargin 30 unități și lixisenatidă 10 µg), vezi pct. 4.2, în funcție de doza anterioară de insulină. În ambele studii, doza a fost ajustată o dată pe săptămână, pe baza valorilor glicemiei măsurate de către pacient în condiții de repaus alimentar.

Tratament adăugat celui cu metformină (la pacienți fără tratament anterior cu insulină)

Studiu clinic la pacienți cu diabet zaharat de tip 2, insuficient controlat cu tratament anti-diabetic oral (ADO)

Într-un studiu controlat activ, cu durata de 30 săptămâni, deschis, efectuat pentru a evalua eficacitatea și siguranța Suliqua comparativ cu componentele administrate individual, insulina glargin (100 unități/ml) și lixisenatida (20 µg), au fost randomizați în total 1170 pacienți cu diabet zaharat de tip 2.

Pacienții cu diabet zaharat de tip 2, tratați cu metformină în monoterapie sau cu metformină și cu un al doilea tratament ADO, care poate fi o sulfoniluree, o glinidă, un SGLT-2 sau un inhibitor al dipeptidil peptidazei 4 (DPP-4) și care nu au fost controlați în mod adecvat cu acest tratament (intervalul valorilor HbA1c între 7,5% și 10% pentru pacienții tratați anterior cu metformină în monoterapie și între 7% și 9% pentru pacienții tratați anterior cu metformină și un al doilea tratament antidiabetic oral), au intrat într-o perioadă de înrolare, cu durata de 4 săptămâni. În timpul acestei perioade de înrolare, tratamentul cu metformină a fost optimizat și administrarea oricărui alt ADO a fost întreruptă. La sfârșitul perioadei de înrolare, pacienții care au continuat să fie inadecvat controlați (valori ale HbA1c între 7% și 10%) au fost randomizați pentru tratamentul fie cu Suliqua, fie cu insulină glargin sau lixisenatidă. Din 1479 pacienți incluși în perioada de înrolare, au fost randomizați 1170. Motivele principale pentru care nu au intrat în fază de randomizare au fost o valoare a glicemiei în condiții de repaus alimentar >13,9 mmol/l și o valoare a HbA1c <7% sau >10% la sfârșitul perioadei de înrolare.

Populația cu diabet zaharat de tip 2 randomizată a prezentat următoarele caracteristici: vârsta medie a fost de 58,4 ani, cu majoritatea (57,1%) având vârsta cuprinsă între 50 și 64 ani, iar 50,6 procente au fost bărbați. Valoarea medie a indicelui de masă corporală (IMC) la momentul inițial a fost de 31,7 kg/m², cu 63,4% din pacienți având IMC ≥30 kg/m². Durata medie a diabetului zaharat a fost de aproximativ 9 ani. Metformina a fost o terapie de fond obligatorie și 58% din pacienți au fost tratați cu un al doilea ADO la screening, acesta fiind o sulfoniluree în cazul a 54% din pacienți.

În săptămâna 30, Suliqua a determinat îmbunătățiri semnificative statistic ale valorilor HbA1c (valoarea p <0,0001), comparativ cu componentele administrate în monoterapie. Într-o analiză

prespecificată a acestui criteriu final principal de evaluare, diferențele observate au fost concordante în ceea ce privește valorile la momentul inițial ale HbA1c (<8% sau ≥8%) sau ADO utilizat la momentul inițial (metformină în monoterapie sau metformină plus un al doilea ADO).
 Vezi tabelul și figura de mai jos pentru celelalte criterii de evaluare ale studiului.

Tabelul 3: Rezultate la săptămâna 30 – studiu clinic cu tratament adăugat celui cu metformină (populație în intenție de tratament modificată – ITTm)

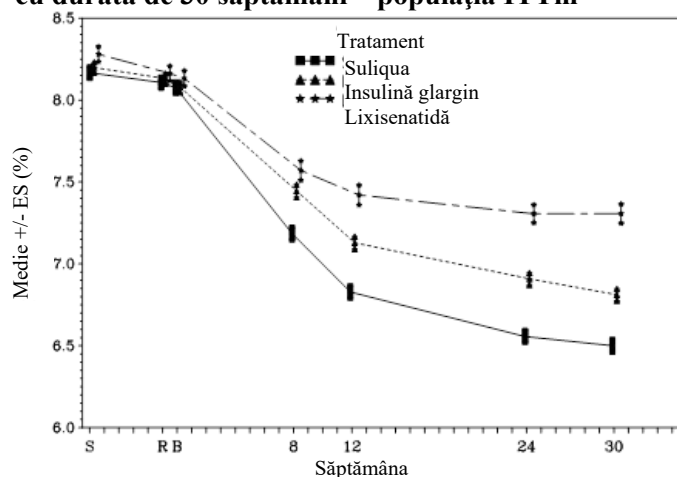
	Suliqua	Insulină glargin	Lixisenatidă
Număr de subiecți (ITTm)	468	466	233
HbA1c (%)			
La momentul inițial (medie; după perioada de înrolare)	8,1	8,1	8,1
Sfârșitul studiului (medie)	6,5	6,8	7,3
Modificare față de momentul inițial prin metoda celor mai mici pătrate (medie)	-1,6	-1,3	-0,9
Diferența față de insulina glargin [interval de încredere 95%] (valoarea p)		-0,3 [-0,4, -0,2] (<0,0001)	
Diferența față de lixisenatidă [interval de încredere 95%] (valoarea p)			-0,8 [-0,9, -0,7] (<0,0001)
Număr de pacienți (%) care ating valori ale HbA1c <7% în săptămâna 30*	345 (74%)	277 (59%)	77 (33%)
Glicemia în condiții de repaus alimentar (mmol/l)			
La momentul inițial (medie)	9,88	9,75	9,79
Sfârșitul studiului (medie)	6,32	6,53	8,27
Modificare față de momentul inițial prin metoda celor mai mici pătrate (medie)	-3,46	-3,27	-1,50
Diferența față de insulina glargin prin metoda celor mai mici pătrate (medie) [interval de încredere 95%] (valoarea p)		-0,19 [-0,420 până la 0,038] (0,1017)	
Diferența față de lixisenatidă prin metoda celor mai mici pătrate (medie) [interval de încredere 95%] (valoarea p)			-1,96 [-2,246 până la -1,682] (<0,0001)
Glicemia post-prandială (GPP) (mmol/l)** la 2 ore			
La momentul inițial (medie)	15,19	14,61	14,72
Sfârșitul studiului (medie)	9,15	11,35	9,99
Modificare față de momentul inițial prin metoda celor mai mici pătrate	-5,68	-3,31	-4,58
Diferența față de insulina glargin prin metoda celor mai mici pătrate (medie) [interval de încredere 95%]		-2,38 (-2,79 până la -1,96)	
Diferența față de lixisenatidă prin metoda celor mai mici pătrate (medie) [interval de încredere 95%]			-1,10 (-1,63 până la -0,57)

	Suliqua	Insulină glargin	Lixisenatidă
Greutate corporală medie (kg)			
La momentul inițial (medie)	89,4	89,8	90,8
Modificare față de momentul inițial prin metoda celor mai mici pătrate (medie)	-0,3	1,1	-2,3
Comparație față de insulina glargin [interval de încredere 95%] (valoarea p)		-1,4 [-1,9 până la -0,9] ($<0,0001$)	
Comparație față de lixisenatidă [interval de încredere 95%]*			2,01 [1,4 până la 2,6]
Număr (%) de pacienți care ating valori ale HbA1c $<7\%$ fără creștere în greutate la săptămâna 30	202 (43,2%)	117 (25,1%)	65 (27,9%)
Diferența între proporții față de insulina glargin [interval de încredere 95%] (valoarea p)		18,1 [12,2 până la 24,0] ($<0,0001$)	
Diferența între proporții față de lixisenatidă [interval de încredere 95%]*			15,2 [8,1 până la 22,4]
Doza zilnică de insulină glargin			
Doza de insulină la săptămâna 30 prin metoda celor mai mici pătrate (medie)	39,8	40,5	NA

*Nu a fost inclus în procedura de testare regresivă pre-specificată

**GPP la 2 ore minus valoarea glicemiei preprandiale

Figura 1: Valoarea medie a HbA1c (%) per vizită din timpul perioadei de tratament randomizat cu durată de 30 săptămâni – populația ITTm



La pacienții din grupul cu Suliqua, s-a raportat o scădere semnificativ statistic mai mare a glicemiei medii auto-monitorizate la profilul în 7 puncte, de la momentul inițial la săptămâna 30 (-3,35 mmol/l), comparativ cu pacienții din grupul cu insulină glargin (-2,66 mmol/l; diferența de -0,69 mmol/l) și pacienții din grupul cu lixisenatidă (-1,95 mmol/l; diferența de -1,40 mmol/l) ($p < 0,0001$ pentru ambele comparații). În toate momentele profilului, valorile medii ale glicemiei în săptămâna 30 au fost mai mici în grupul cu Suliqua, decât în grupul cu insulină glargin și în grupul cu lixisenatidă, cu o singură excepție în ceea ce privește valoarea glicemiei înainte de micul dejun, care a fost similară între grupul cu Suliqua și grupul cu insulină glargin.

Schimbarea tratamentului de la insulină bazală

Studiu clinic la pacienți cu diabet zaharat de tip 2, insuficient controlați cu insulină bazală

Un total de 736 pacienți cu diabet zaharat de tip 2 au participat la un studiu randomizat, cu durată de 30 săptămâni, controlat activ, deschis, cu 2 brațe de tratament, pe grupuri paralele, multicentric, care a evaluat eficacitatea și siguranța Suliqua comparativ cu insulina glargin (100 unități/ml).

Pacienții evaluați aveau diabet zaharat de tip 2 și fuseseră tratați cu insulină bazală timp de cel puțin 6 luni, administrându-li-se o doză zilnică stabilă cuprinsă între 15 și 40 U, în monoterapie sau în asociere cu 1 sau 2 ADO (metformină sau o sulfoniluree sau o glinidă sau un inhibitor al SGLT-2 sau un inhibitor al DPP-4), aveau o glicemie în condiții de repaus alimentar mai mică de sau egală cu 10,0 mmol/l sau 11,1 mmol/l, în funcție de tratamentul antidiabetic anterior.

După screening, pacienții eligibili ($n=1018$) au fost incluși în perioada de înrolare cu durată de 6 săptămâni, în care pacienții au rămas cu tratamentul cu insulină glargin sau au trecut la tratamentul cu insulină glargin, în cazul în care utilizau o altă insulină bazală, și li s-a ajustat/stabilizat doza de insulină în timp ce au continuat administrarea de metformină (dacă utilizau anterior). A fost întreruptă administrarea oricărui alt ADO.

La sfârșitul perioadei de înrolare, pacienții cu valori ale HbA1c între 7% și 10%, glicemia în condiții de repaus alimentar $\leq 7,77$ mmol/l și doza zilnică de insulină glargin cuprinsă între 20 și 50 unități au fost randomizați pentru administrarea fie de Suliqua ($n=367$), fie de insulină glargin ($n=369$).

Acest grup de pacienți cu diabet zaharat de tip 2 a avut următoarele caracteristici: vârsta medie a fost de 60,0 ani, cu majoritatea (56,3%) având vârsta cuprinsă între 50 și 64 ani, iar 53,3 procente au fost femei. Valoarea medie a IMC la momentul inițial a fost de 31,1 kg/m², cu 57,3% din pacienți având IMC ≥ 30 kg/m². Durata medie a diabetului zaharat a fost de aproximativ 12 ani, iar durata medie a tratamentului anterior cu insulină bazală a fost de aproximativ 3 ani. La screening, 64,4% din pacienți erau tratați cu insulină glargin ca insulină bazală și 95,0% erau tratați cu cel puțin un ADO asociat.

În săptămâna 30, Suliqua a determinat o îmbunătățire semnificativă statistic a valorilor HbA1c (valoarea $p < 0,0001$), comparativ cu insulina glargin.

Vezi tabelul și figura de mai jos pentru celelalte criterii de evaluare ale studiului.

Tabelul 4: Rezultate în săptămâna 30 – Studiu în diabetul zaharat de tip 2 necontrolat cu insulină bazală, populația ITTm

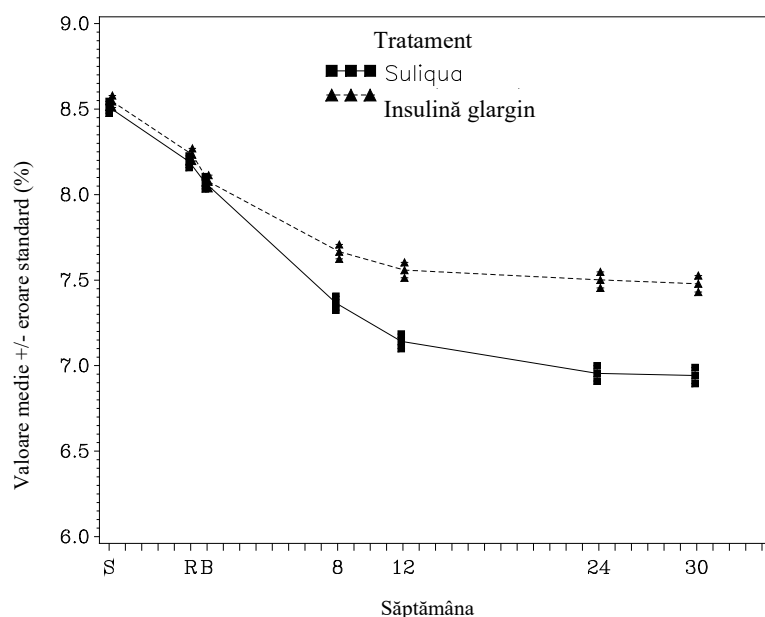
	Suliqua	Insulină glargin
Număr de subiecți (ITTm)	366	365
Valoarea HbA1c (%)		
La momentul inițial (medie; după perioada de înrolare)	8,1	8,1
Sfârșitul tratamentului (medie)	6,9	7,5
Modificare față de momentul inițial prin metoda celor mai mici pătrate (medie)	-1,1	-0,6
Diferența față de insulina glargin [interval de încredere 95%] (valoarea p)	-0,5 [-0,6, -0,4] ($< 0,0001$)	
Pacienți [n (%)] care ating valori ale HbA1c $< 7\%$ în săptămâna 30*	201 (54,9%)	108 (29,6%)
Glicemia în condiții de repaus alimentar (mmol/l)		
La momentul inițial (medie)	7,33	7,32
Sfârșitul studiului (medie)	6,78	6,69
Modificare față de momentul inițial prin metoda celor mai mici pătrate (medie)	-0,35	-0,46
Diferența față de insulina glargin prin metoda celor mai mici pătrate (medie) [interval de încredere 95%]	0,11 (-0,21 până la 0,43)	
Glicemia post-prandială (GPP) (mmol/l)** la 2 ore		
La momentul inițial (medie)	14,85	14,97
Sfârșitul studiului (medie)	9,91	13,41
Modificare față de momentul inițial prin metoda celor mai mici pătrate (medie)	-4,72	-1,39
Diferența față de insulina glargin prin metoda celor mai mici pătrate (medie) [interval de încredere 95%]	-3,33 (-3,89 până la -2,77)	
Greutate corporală medie (kg)		
La momentul inițial (medie)	87,8	87,1
Modificare față de momentul inițial prin metoda celor mai mici pătrate (medie)	-0,7	0,7
Comparație față de insulina glargin [interval de încredere 95%] (valoarea p)	-1,4 [-1,8 până la -0,9] ($< 0,0001$)	
Număr (%) de pacienți care ating valori ale HbA1c $< 7\%$ fără creștere în greutate la săptămâna 30	125 (34,2%)	49 (13,4%)
Diferența între proporții față de insulina glargin [interval de încredere 95%] (valoarea p)	20,8 [15,0 până la 26,7] ($< 0,0001$)	

	Suliqua	Insulină glargin
Doza zilnică de insulină glargin		
La momentul inițial (medie)	35,0	35,2
Criteriul final principal de evaluare (medie)	46,7	46,7
Modificarea dozei de insulină în săptămâna 30 prin metoda celor mai mici pătrate (medie)	10,6	10,9

* Nu a fost inclus în procedura de testare regresivă pre-specificată

** GPP la 2 ore minus valoarea glicemiei preprandială

Figura 2: Valoarea medie a HbA1c (%) per vizită din timpul perioadei de tratament randomizat cu durata de 30 săptămâni – populația ITTm



Schimbarea tratamentului de la un agonist al receptorilor pentru GLP-1

Studiu clinic la pacienții cu diabet zaharat tip 2 insuficient controlat cu un agonist al receptorilor pentru GLP-1

Eficacitatea și siguranța Suliqua, comparativ cu menținerea tratamentului anterior inițierii studiului cu un agonist al receptorilor pentru GLP-1 au fost investigate într-un studiu clinic deschis, randomizat, cu durata de 26 săptămâni. Studiul a inclus 514 pacienți cu diabet zaharat de tip 2, controlat inadecvat (valori ale HbA1c cuprinse între 7% și 9%, inclusiv aceste valori) în timp ce erau tratați cu liraglutid sau exenatidă timp de cel puțin 4 luni sau cu dulaglutidă, albiglutidă sau exenatidă formulări cu eliberare prelungită timp de cel puțin 6 luni, toate administrate în doza maximă tolerată, și cu metformină în monoterapie sau în asociere cu pioglitazonă, un inhibitor al SGLT-2 sau cu ambele. Pacienții eligibili au fost randomizați fie să li se administreze Suliqua, fie să continue agonistul receptorilor pentru GLP-1 administrat anterior, ambele adăugate la tratamentul anterior cu un antidiabetic oral.

La screening, 59,7% dintre subiecți au fost tratați cu un agonist al receptorilor pentru GLP-1, administrat o dată sau de două ori pe zi, iar 40,3% au fost tratați cu un agonist al receptorilor pentru GLP-1 administrat o dată pe zi. La screening, la 6,6% dintre subiecți s-a administrat pioglitazonă, iar la 10,1% un inhibitor al SGLT-2 în asociere cu metformină. Populația din studiu a avut următoarele caracteristici: vârsta medie a fost de 59,6 ani, 52,5% dintre subiecți fiind bărbați. Durata medie a diabetului a fost de 11 ani, durata medie a tratamentului anterior cu un agonist al receptorilor pentru GLP-1 a fost de 1,9 ani, valoare medie a IMC a fost de aproximativ 32,9 Kg/m², valoarea medie a RFG_e a fost de 87,3 ml/minut și 1,73 m², iar 90,7% dintre pacienți au avut o RFG_e ≥60 ml/minut.

La săptămâna 26, Suliqua a oferit o îmbunătățire semnificativă statistic a HbA1c ($p < 0,0001$). O analiză prespecificată de subtipul de agonist al receptorilor pentru GLP-1 (formulări cu administrare o dată/de două ori pe zi sau săptămânală) utilizat la screening a arătat că modificarea valorilor HbA1c la săptămâna 26 a fost similară pentru fiecare subgrup și concordată cu analiza primară pentru populația totală. Doza zilnică medie de Suliqua în săptămâna 26 a fost de 43,5 trepte de dozare.

A se vedea tabelul și figura de mai jos pentru celelalte criterii finale de evaluare din studiu.

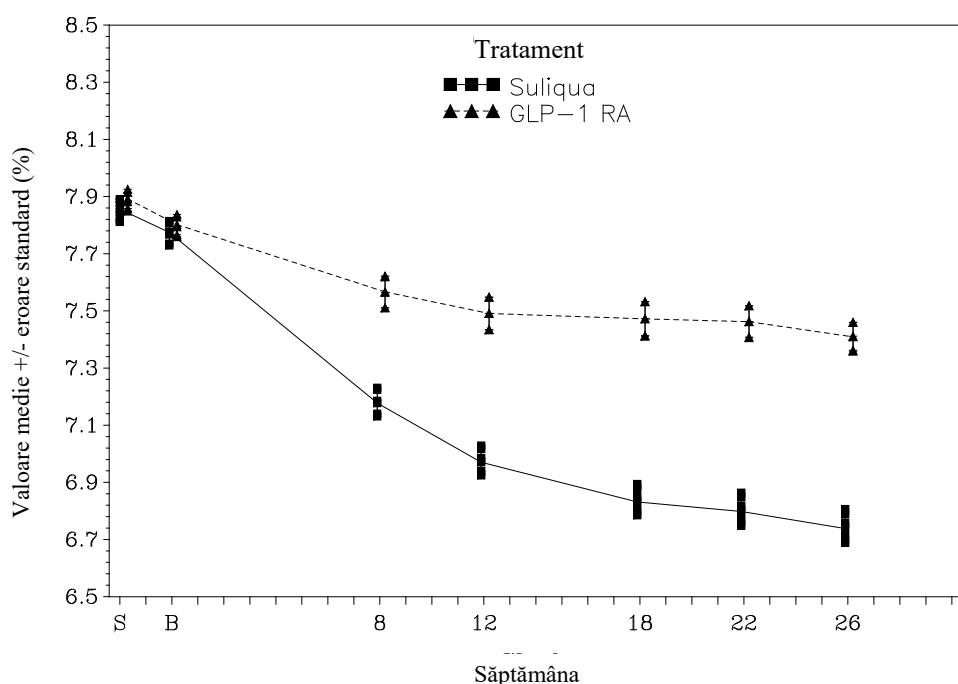
Tabelul 5: Rezultate la săptămâna 26 – Studiu asupra diabetului de tip 2 necontrolat cu un agonist al receptorilor de GLP-1, populația ITTm

	Suliqua	Agonist al receptorilor pentru GLP-1*
Număr de subiecți (ITTm)	252	253
HbA1c (%)		
La momentul inițial (medie; după perioada de înrolare)	7,8	7,8
Sfârșitul tratamentului (medie)	6,7	7,4
Modificare față de momentul inițial prin metoda celor mai mici pătrate (medie)	-1,0	-0,4
Diferența față de agonistul receptorilor pentru GLP-1 [interval de încredere 95%] (valoarea p)	-0,6 [-0,8, -0,5] ($< 0,0001$)	
Pacienți [n (%)] care au atins valori ale HbA1c $< 7\%$ la săptămâna 26	156 (61,9%)	65 (25,7%)
Diferența între proporții (interval de încredere 95%) față de agonistul receptorilor pentru GLP-1	36,1% (între 28,1% și 44%)	
Valoarea p	$< 0,0001$	
Glicemia în condiții de repaus alimentar (mmol/l)		
La momentul inițial (medie)	9,06	9,45
La sfârșitul studiului (medie)	6,86	8,66
Modificare față de momentul inițial prin metoda celor mai mici pătrate (medie)	-2,28	-0,60
Diferența față de agonistul receptorilor pentru GLP-1 [interval de încredere 95%] (valoarea p)	-1,67 (între -2,00 și -1,34) ($< 0,0001$)	
Glicemia post-prandială (GPP) (mmol/l)** la 2 ore		
La momentul inițial (medie)	13,60	13,78
La sfârșitul studiului (medie)	9,68	12,59
Modificare față de momentul inițial prin metoda celor mai mici pătrate (medie)	-4,0	-1,11
Diferența prin metoda celor mai mici pătrate față de agonistul receptorilor pentru GLP-1 (medie) [interval de încredere 95%] (valoarea p)	-2,9 (între -3,42 și -2,28) ($< 0,0001$)	
Greutate corporală medie (kg)		
La momentul inițial (medie)	93,01	95,49
Modificare față de momentul inițial prin metoda celor mai mici pătrate (medie)	1,89	-1,14
Comparație față de agonistul receptorilor pentru GLP-1 [interval de încredere 95%] (valoarea p)	-3,03 (între 2,417 și 3,643) ($< 0,0001$)	

* Liraglutidă, exenatidă cu administrare de două ori pe zi sau formulare cu eliberare prelungită, dulaglutidă sau albiglutidă

** GPP minus valoarea glicemiei la 2 ore preprandial

Figura 3: Valoarea medie a HbA1c (%) per vizită din timpul perioadei de tratament randomizat cu durată de 16 săptămâni – populație ITTm



Administrarea concomitentă a Suliqua cu inhibitori ai SGLT-2 (iSGLT2)

Administrarea concomitentă a Suliqua cu iSGLT2 este susținută prin analize pe subgrupe din trei studii clinice de fază 3, randomizate [119 pacienți tratați cu combinația în doză fixă (FRC – *fixed ratio combination*) de insulină glargin/lixisenatidă, tratați și cu iSGLT2).

Un studiu efectuat în Europa și America de Nord a inclus date provenite de la 26 pacienți (10,1%) tratați cu FRC de insulină glargin/lixisenatidă, metformină și un iSGLT2. Alte două studii de fază 3 din programul de dezvoltare dedicat, din Japonia, efectuat la pacienți la care nu s-a obținut un control glicemic suficient cu antidiabetice orale, a oferit date pentru 59 pacienți (22,7%) și, respectiv, 34 pacienți (21,1%) tratați concomitent cu iSGLT2 și FRC de insulină glargin/lixisenatidă.

Datele din aceste 3 studii au demonstrat că inițierea Suliqua la pacienții controlați neadecvat cu un tratament care include iSGLT2 determină o îmbunătățire a modificărilor valorilor HbA1c față de comparatori (insulină glargin, lixisenatidă, liraglutidă, exenatidă cu administrare de două ori pe zi sau formulare cu eliberare prelungită, dulaglutidă sau albiglutidă). Nu a existat o creștere a riscului de hipoglicemie și nici diferențe relevante în ceea ce privește profilul global de siguranță la utilizatorii de iSGLT2, comparativ cu cei care nu au utilizat.

Studii cu obiective cardiovasculare

Siguranța cardiovasculară a insulinei glargin și a lixisenatidei au fost stabilite în studiile clinice ORIGIN și, respectiv, ELIXA. Nu a fost efectuat niciun studiu cu Suliqua dedicat evaluării obiectivelor cardiovasculare.

Insulina glargin

Studiul *Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention* (adică ORIGIN) a fost un studiu deschis, randomizat, efectuat la 12537 pacienți, care a comparat insulina glargin 100 unități cu tratamentul standard în privința timpului până la prima apariție a unui eveniment advers cardiovascular major (EACM). EACM a fost definit ca fiind compus din deces de cauză cardiovasculară, infarct miocardic neletal și accident vascular cerebral neletal. Durata mediană a

perioadei de urmărire din studiu a fost de 6,2 ani. Incidența EACM a fost similară între insulina glargin 100 unități și tratamentul standard în studiul ORIGIN [risc relativ (ÎI 95%) pentru EACM; 1,02 (0,94, 1,11)].

Lixisenatidă

Studiul ELIXA a fost un studiu randomizat, dublu-orb, placebo-controlat, multinațional, care a evaluat obiective CV în timpul tratamentului cu lixisenatidă la pacienți (n=6068) cu diabet zaharat de tip 2, după un sindrom coronarian acut recent. Criteriul final principal compus de evaluare a eficacității a fost timpul până la prima apariție a oricăruia dintre următoarele evenimente: deces de cauză CV, infarct miocardic neletal, accident vascular cerebral neletal sau spitalizare pentru angină instabilă. Durata mediană a perioadei de urmărire din studiu a fost de 25,8 luni în grupul cu lixisenatidă și, respectiv, de 25,7 luni în grupul cu placebo.

Incidența criteriului final principal a fost similară în grupurile cu lixisenatidă (13,4%) și placebo (13,2%): riscul relativ (RR) pentru lixisenatidă, față de placebo, a fost de 1,017, cu un interval de încredere (ÎI) 95% asociat, bidirecțional, cuprins între 0,886 și 1,168.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Suliqua la toate subgrupele de copii și adolescenți în tratamentul diabetului zaharat de tip 2 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Raportul insulină glargin/lixisenatidă nu are o influență relevantă asupra farmacocineticii insulinei glargin și lixisenatidei din Suliqua.

După administrarea subcutanată a combinației în doză fixă de insulină glargin/lixisenatidă la pacienți cu diabet zaharat de tip 1, insulina glargin nu a prezentat o concentrație plasmatică maximă pronunțată. Expunerea la insulina glargin după administrarea combinației în doză fixă de insulină glargin/lixisenatidă a fost de 86-88%, comparativ cu administrarea de injecții separate, simultan, de insulină glargin și lixisenatidă. Această diferență nu este considerată relevantă clinic.

După administrarea subcutanată a combinației în doză fixă de insulină glargin/lixisenatidă la pacienți cu diabet zaharat de tip 1, valoarea mediană a t_{max} al lixisenatidei a fost cuprinsă în intervalul 2,5 ore până la 3 ore. Valorile ASC au fost comparabile, în timp ce a existat o scădere mică a valorii C_{max} a lixisenatidei de 22-34%, comparativ cu administrarea separată, simultană, de insulină glargin și lixisenatidă, care este puțin probabil să fie semnificativă clinic.

Nu există diferențe relevante clinic în ceea ce privește viteza de absorbție atunci când lixisenatida în monoterapie s-a administrat subcutanat la nivel abdominal, deltoidian sau al coapsei.

Distribuție

Volumul aparent de distribuție a insulinei glargin după administrare subcutanată a combinației în doză fixă de insulină glargin/lixisenatidă (V_{ss}/F) este de aproximativ 1700 l.

Lixisenatida se leagă în proporție scăzută de proteinele umane (55%). Volumul aparent de distribuție a lixisenatidei după administrare subcutanată a combinației în doză fixă de insulină glargin/lixisenatidă (V_z/F) este de aproximativ 100 l.

Metabolizare

Un studiu asupra metabolizării efectuat la pacienți cu diabet zaharat tratați cu insulină glargin în monoterapie indică faptul că insulina glargin este metabolizată rapid la capătul carboxi-terminal al lanțului Beta, cu formarea a doi metaboliți activi, M1 (21A-Gli-insulină) și M2 (21A-Gli-dez-30B-Thr-insulină). În plasmă, principalul compus circulant este metabolitul M1. Rezultatele de farmacocinetică și farmacodinamică arată că efectul injectării subcutanate a insulinei glargin se bazează, în principal, pe expunerea la M1.

Întrucât este un peptid, lixisenatida este eliminată prin filtrare glomerulară, urmată de resorbție tubulară și de degradare metabolică ulterioară, ceea ce duce la formarea de peptide de dimensiuni mai mici și de aminoacizi, care sunt reintroduși în metabolismul proteic.

Eliminare

După o singură administrare subcutanată a combinației de insulină glargin/lixisenatidă, clearance-ul mediu aparent (Cl/F) al insulinei glargin a fost de aproximativ 120 l/oră.

La pacienții cu diabet zaharat de tip 2, după administrarea subcutanată a mai multor doze de lixisenatidă, timpul mediu de înjumătățire plasmatică terminal a fost de aproximativ 3 ore, iar clearance-ul mediu aparent (Cl/F) de aproximativ 35 l/oră.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei de 60-90 ml/minut, calculat cu ajutorul formulei Cockcroft-Gault), moderată (clearance-ul creatininei de 30-60 ml/minut) și severă (clearance-ul creatininei de 15-30 ml/minut), valorile ASC pentru lixisenatidă au crescut cu 46%, 51% și, respectiv, cu 87%.

Insulina glargin nu a fost investigată la pacienții cu insuficiență renală. Cu toate acestea, la pacienții cu insuficiență renală, necesarul de insulină poate fi diminuat din cauza metabolizării reduse a insulinei.

Insuficiență hepatică

Deoarece lixisenatida este eliminată în principal pe cale renală, nu s-a efectuat niciun studiu de farmacocinetică la pacienți cu insuficiență hepatică acută sau cronică. Nu se anticipează ca afectarea funcției hepatice să influențeze farmacocinetica lixisenatidei.

Insulina glargin nu a fost investigată la pacienții cu diabet zaharat și insuficiență hepatică. La pacienții cu insuficiență hepatică, necesarul de insulină poate fi diminuat din cauza capacității reduse de gluconeogeneză și a metabolizării reduse a insulinei.

Vârsta, rasa, sexul și greutatea corporală

Insulina glargin

Nu a fost evaluat efectul vârstei, rasei și sexului asupra farmacocineticii insulinei glargin. În studiile clinice controlate, efectuate cu insulină glargin (100 unități/ml) la adulți, analize pe subgrupe bazate pe vârstă, rasă și sex nu au evidențiat diferențe privind siguranța și eficacitatea.

Lixisenatida

Vârsta nu are niciun efect relevant clinic asupra farmacocineticii lixisenatidei. Într-un studiu de farmacocinetică efectuat la subiecți vârstnici fără diabet zaharat, administrarea a 20 µg lixisenatidă a determinat o creștere medie a ASC a lixisenatidei cu 29% la persoanele vârstnice (11 subiecți cu vârstă cuprinsă între 65 și 74 ani și 7 subiecți cu vârstă de 75 ani și peste), comparativ cu 18 subiecți cu vârstă cuprinsă între 18 și 45 ani, probabil legată de reducerea funcției renale în cadrul grupei cu vârstă mai mare.

Originea etnică nu a avut niciun efect relevant clinic asupra farmacocineticii lixisenatidei, pe baza rezultatelor studiilor de farmacocinetică efectuate la subiecți caucazieni, japonezi și chinezi.

Sexul nu are niciun efect relevant clinic asupra farmacocineticii lixisenatidei.

Greutatea corporală nu are niciun efect relevant clinic asupra ASC a lixisenatidei.

Imunogenitate

În prezența anticorpilor anti-lixisenatidă, expunerea la lixisenatidă și variabilitatea expunerii sunt pronunțat crescute, indiferent de mărimea dozei.

Copii și adolescenți

Nu a fost efectuat niciun studiu cu Suliqua la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au fost efectuate studii la animale cu combinația în doză fixă de insulină glargin și lixisenatidă, pentru a evalua toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea, genotoxicitatea sau toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Insulina glargin

Datele non-clinice pentru insulina glargin nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Lixisenatidă

În studii pentru determinarea carcinogenității după administrare subcutanată, cu durata de 2 ani, a fost observată apariția tumorilor tiroidiene cu celule C, non-letale, la șobolan și la șoarece și se consideră a fi provocate printr-un mecanism non-genotoxic mediat de către receptorii GLP-1, la care rozătoarele sunt în mod special sensibile. Hiperplazia celulelor C și adenomul au fost observate la șobolan pentru toate dozele și nu a putut fi stabilită o doză la care nu se observă reacții adverse (NOAEL). La șoarece, aceste efecte au apărut la un raport al expunerii mai mare de 9,3 ori, atunci când se compară cu expunerea la om pentru doza terapeutică. La șoarece, nu a fost observat carcinom cu celule C, iar la șobolan, carcinomul cu celule C a apărut pentru o valoare a raportului dintre expunerea la șobolan și expunerea la om pentru doza terapeutică de aproximativ 900 ori.

În studiul pentru determinarea carcinogenității după administrare subcutanată la șoarece, cu durata de 2 ani, au fost observate 3 cazuri de adenocarcinom la nivelul endometrului în grupul cu doza medie, cu o creștere semnificativă statistic, care corespunde unui raport al expunerii de 97 ori. Nu a fost demonstrat niciun efect legat de tratament.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe asupra fertilității la masculul și la femela de șobolan. La câinele tratat cu lixisenatidă, au fost observate leziuni reversibile testiculare și epididimale. La bărbatul sănătos, nu a fost observat niciun efect corespunzător asupra spermatogenezei.

În studii privind dezvoltarea embrio-fetală, la șobolan pentru toate dozele de lixisenatidă (raportul expunerii comparativ cu expunerea la om de 5 ori mai mare) și la iepure pentru dozele mari (raportul expunerii comparativ cu expunerea la om de 32 ori mai mare), au fost observate malformații, întârzierea creșterii, întârzierea osificării și efecte asupra scheletului. La ambele specii, a existat o ușoară toxicitate la mamă, care a constatat în scăderea consumului de alimente și reducerea greutatei corporale. Creșterea neonatală a fost redusă la masculii de șobolan expuși la doze mari de lixisenatidă în timpul ultimei perioade de gestație și al alăptării, cu observarea unei mortalități ușor crescute a puilor.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Glicerol 85%
Metionină
Metacrezol
Clorură de zinc
Acid clorhidric concentrat (pentru ajustarea pH-ului)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

Înainte de prima utilizare

3 ani

După prima utilizare

28 zile.

După prima utilizare: A se păstra la temperaturi sub 25°C. A nu se păstra la frigider. A nu se congela. A nu se păstra cu acul atașat.

A se păstra stiloul injector (pen-ul) la distanță de căldură directă sau lumină directă. Capacul stiloului injector (pen-ului) trebuie pus înapoi pe stilou după fiecare injecție, pentru a-l proteja de lumină.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela și a nu se pune lângă pereții congelatorului sau pachetul cu lichid de congelare din lada frigorifică.

A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare după prima deschidere a medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cartuș din sticlă incoloră de tip I, prevăzut cu piston negru (din cauciuc bromobutlic) și capac fără filet (din aluminiu), sertizat cu o garnitură laminată (din cauciuc bromobutlic pe partea dinspre medicament și din poliizopren spre exterior), care conține 3 ml soluție. Fiecare cartuș este fixat într-un stilou injector (pen) jetabil.

Sunt disponibile cutii cu 3, 5 și 10 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Înainte de prima utilizare, stiloul injector (pen-ul) trebuie scos de la frigider și păstrat la temperaturi sub 25°C, timp de 1 până la 2 ore.

A se inspecta cartușul înainte de utilizare. Trebuie utilizat numai dacă soluția este limpede, incoloră, fără particule solide vizibile și dacă are consistență asemănătoare apei.

Suliqua nu trebuie amestecat cu nicio altă insulină și nu trebuie diluat. Amestecarea sau diluarea îi pot modifica timpul/profilul de acțiune, iar amestecarea poate determina precipitare.

Înainte de fiecare utilizare, trebuie atașat întotdeauna un ac nou. Acele nu trebuie reutilizate. Pacientul trebuie să elimine acul după fiecare injecție. Acele nu sunt incluse în ambalaj.

În cazul în care acele se blochează, pacientul trebuie să urmeze instrucțiunile descrise în „Instrucțiuni de utilizare”, care însoțesc prospectul din ambalaj.

Stilourile injectoare (pen-urile) goale nu trebuie niciodată reutilizate și trebuie aruncate în mod adecvat.

Pentru a preveni eventuala transmitere de boli, fiecare stilou injector (pen) trebuie utilizat numai de către un singur pacient.

Eticheta trebuie întotdeauna verificată înainte de fiecare injecție, pentru a evita erorile de medicație între Suliqua și alte medicamente anti-diabetice injectabile, inclusiv între cele 2 stilouri injectoare (pen-uri) diferite de Suliqua (vezi pct. 4.4).

Înainte de a utiliza Suliqua, trebuie citite cu atenție instrucțiunile de utilizare incluse în prospectul din ambalaj.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 11 ianuarie 2017
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 22 Noiembrie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanțelor biologice active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Înainte de începerea comercializării Sulfiqua în fiecare Stat Membru, Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să convină împreună cu Autoritatea națională competentă asupra conținutului și formatului materialelor educaționale pentru Sulfiqua, inclusiv asupra canalelor de comunicare, modului de distribuire și oricărui alt aspect al programului.

Scopul materialelor educaționale este de a **crește gradul de conștientizare a faptului că medicamentul este disponibil în două concentrații** și de a **reduce la minimum riscul de erori de medicație, inclusiv înlocuirea din greșeală a diferitelor concentrații ale medicamentului**.

DAPP trebuie să se asigure că, în fiecare Stat Membru în care se comercializează Suliqua, toți profesioniștii din domeniul sănătății despre care se anticipează că vor prescrie, elibera Suliqua și pacienții despre care se anticipează că vor utiliza acest medicament au acces la și/sau le este furnizat următorul pachet educațional:

- Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății;
- Ghid pentru pacient.

Ghidul pentru profesioniștii din domeniul sănătății va conține următoarele mesaje cheie:

- Să înmâneze pacienților ghidul pentru pacient înainte de a-i prescrie sau elibera Suliqua.
- Să se asigure că pacienții și persoanele care îi îngrijesc sunt informați în mod adecvat cu privire la modul de utilizare a combinației în doză fixă insulină glargin/lixisenatidă.
- Suliqua este furnizat sub formă de stilou injector (pen) preumplut și trebuie administrat numai cu acest dispozitiv; profesioniștii din domeniul sănătății nu trebuie să utilizeze niciodată o seringă pentru a extrage combinația în doză fixă insulină glargin/lixisenatidă din stiloul injector (pen-ul) preumplut, altfel pot rezulta erori de administrare și vătămări grave.
- Suliqua este disponibil sub formă de două stilouri injectoare (pen-uri) preumplute, care conțin concentrații diferite de lixisenatidă și intervale diferite pentru doze:
 - Ambele stilouri injectoare (pen-uri) preumplute conțin insulină glargin cu o concentrație de 100 unități/ml
 - Stiloul injector (pen-ul) Suliqua 10-40 permite administrarea de doze zilnice cuprinse între 10 și 40 trepte de dozare de Suliqua (concentrație: insulină glargin 100 unități/ml și lixisenatidă 50 micrograme/ml; intervalul de doze: 10 până la 40 unități de insulină glargin în combinație cu 5 până la 20 micrograme de lixisenatidă)
 - Stiloul injector (pen-ul) Suliqua 30-60 permite administrarea de doze zilnice cuprinse între 30 și 60 trepte de dozare de Suliqua (concentrație: insulină glargin 100 unități/ml și lixisenatidă 33 micrograme/ml; intervalul de doze: 30 până la 60 unități de insulină glargin în combinație cu 10 până la 20 micrograme de lixisenatidă)
- Prescripția medicală trebuie să menționeze intervalul de doze și concentrația stiloului injector (pen-ului) preumplut Suliqua, precum și numărul de trepte de dozare care trebuie administrate.
- Farmacistul trebuie să clarifice împreună cu medicul prescriptor orice prescripție incompletă.
- Explicați pacientului dumneavoastră că:
 - Îi prescrieți un număr de trepte de dozare care corespunde unui număr stabilit de unități de insulină glargin plus unei cantități fixe de lixisenatidă
 - Pentru Suliqua, o treaptă de dozare conține întotdeauna o unitate de insulină, indiferent de stiloul injector (pen-ul) Suliqua utilizat (stiloul injector (pen-ul) 10-40 sau stiloul injector (pen-ul) 30-60)
 - Fereastra dozei de pe stiloul injector (pen) arată numărul de trepte de dozare care urmează să fie injectate,
- Dacă pacientului i s-a schimbat tratamentul de la un stilou injector (pen) preumplut diferit, subliniați diferențele de design dintre cele două dispozitive (puneți accent pe diferențierea prin culori, pe atenționările de pe cutie/etichetă și alte elemente de siguranță din design, cum sunt elemente tactile de pe stiloul injector (pen)).
- Să explice ceea ce trebuie să anticipeze pacientul în ceea ce privește modificările glicemiei și potențialele reacții adverse.
- Farmaciștii sunt încurajați să verifice că pacienții și persoanele care îi îngrijesc sunt capabili să citească concentrația Suliqua, intervalul de doze al stiloului injector (pen-ului) preumplut și fereastra dozei de pe stiloul injector (pen) înainte de a elibera combinația insulină

glargin/lixisenatidă. De asemenea, farmaciștii trebuie să verifice că pacienții au fost instruiți cu privire la modul de utilizare a stiloului injector (pen-ului).

- Pacienții cu amauroză sau cu vedere deficitară trebuie instruiți să fie întotdeauna ajutați de către o altă persoană cu vedere bună și care este instruită să utilizeze stiloul injector (pen-ul) cu combinația insulină glargin/lixisenatidă.
- Să spună pacienților să își monitorizeze cu atenție glicemia atunci când încep administrarea combinației de insulină glargin/lixisenatidă, care conține insulină glargin și o substanță activă, alta decât insulina (lixisenatida).
- Ghidul pentru profesioniștii din domeniul sănătății include o notă pentru a reaminti necesitatea de a raporta toate erorile de medicație apărute la administrarea Suliqua.

Ghidul pentru pacient va conține următoarele mesaje cheie:

- Citiți cu atenție instrucțiunile din prospect înainte de a utiliza Suliqua.
- Suliqua este furnizat într-un stilou injector (pen) preumplut și trebuie administrat numai cu acest dispozitiv; pacienții, persoanele care îi îngrijesc și profesioniștii din domeniul sănătății nu trebuie să utilizeze niciodată o seringă pentru a extrage combinația în doză fixă insulină glargin/lixisenatidă dintr-un stilou injector (pen) preumplut, întrucât pot rezulta erori de administrare și vătămări grave.
- Suliqua este disponibil sub formă de două stilouri injectoare (pen-uri) preumplute care conțin două concentrații diferite de lixisenatidă și intervale diferite de doze:
 - Ambele stilouri injectoare (pen-uri) preumplute conțin insulină glargin cu o concentrație de 100 unități/ml
 - Stiloul injector (pen-ul) Suliqua 10-40 permite administrarea de doze zilnice cuprinse între 10 și 40 trepte de dozare de Suliqua (concentrație: insulină glargin 100 unități/ml și lixisenatidă 50 micrograme/ml; intervalul de doze: 10 până la 40 unități de insulină glargin în combinație cu 5 până la 20 micrograme lixisenatidă)
 - Stiloul injector (pen-ul) Suliqua 30-60 permite administrarea de doze zilnice cuprinse între 30 și 60 trepte de dozare de Suliqua (concentrație: insulină glargin 100 unități/ml și lixisenatidă 33 micrograme/ml; intervalul de doze: 30 până la 60 unități de insulină glargin în combinație cu 10 până la 20 micrograme lixisenatidă)
- Prescripția medicală trebuie să menționeze tipul de stilou injector (pen) preumplut necesar (stilou injector (pen-ul) Suliqua 10-40 sau stilou injector (pen-ul) 30-60) și numărul de trepte de dozare care trebuie injectate.
- Farmacistul trebuie să clarifice împreună cu medicul prescriptor orice prescripție incompletă.
- O treaptă de dozare conține o unitate de insulină glargin plus o cantitate fixă de lixisenatidă. Înainte de a utiliza combinația insulină glargin/lixisenatidă, trebuie să îi fie clar pacientului numărul de trepte de dozare de care are nevoie. Profesionistul din domeniul sănătății va oferi această informație.
- În cazul Suliqua, o treaptă de dozare conține întotdeauna o unitate de insulină, indiferent de stiloul injector (pen-ul) preumplut Suliqua utilizat (stilou injector (pen-ul) 10-40 sau stilou injector (pen-ul) 30-60).
- Profesionistul din domeniul sănătății va explica pacientului designul și caracteristicile stiloului injector (pen-ului) Suliqua, inclusiv modul în care fereastra dozei de pe stiloul injector (pen-ul) preumplut arată numărul de trepte de dozare care trebuie injectate.
- În cursul schimbării tratamentului la acest tip de combinație de medicamente și în săptămânile ulterioare schimbării tratamentului, pacientul trebuie să își măsoare mai frecvent valorile glicemiei.
- Dacă aveți orice întrebări referitoare la tratamentul dumneavoastră, pacientul trebuie să se adreseze unui profesionist din domeniul sănătății.
- Ghidul pentru pacient va include o notă pentru a reaminti necesitatea de a raporta toate erorile de medicație apărute la administrarea Suliqua.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Suliqua 100 unități/ml + 50 micrograme/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut insulină glargin + lixisenatidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) conține insulină glargin 300 unități și lixisenatidă 150 micrograme în 3 ml soluție.

Fiecare ml conține insulină glargin 100 unități și lixisenatidă 50 micrograme.

Fiecare treaptă de dozare conține insulină glargin 1 unitate și lixisenatidă 0,5 micrograme.

3 LISTA EXCIPIENȚILOR

glicerol 85%, metionină, metacrezol, clorură de zinc, acid clorhidric concentrat și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (SoloStar)

3 stilouri injectoare (pen-uri) x 3 ml

5 stilouri injectoare (pen-uri) x 3 ml

10 stilouri injectoare (pen-uri) x 3 ml

10-40 trepte de dozare (1 treaptă de dozare = 1 unitate insulină glargin + 0,5 micrograme lixisenatidă)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Deschideți aici

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Utilizați numai soluția limpede, incoloră.

Pentru utilizare numai de către un singur pacient.

A se administra numai cu acest stilou injector (pen).

Utilizați întotdeauna un ac nou.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima utilizare: a se utiliza în decurs de 28 zile

Data deschiderii: _/ _/ _/

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de prima utilizare:

A se păstra la frigider.

A nu se congela și a nu se pune lângă pereții congelatorului sau pachetul cu lichid de congelare din lada frigorifică.

A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină.

După prima utilizare:

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A nu se păstra la frigider. A nu se congela.

A nu se păstra cu acul atașat.

A se păstra stiloul injector (pen-ul) la distanță de căldură directă sau lumină directă. Capacul stiloului injector (pen-ului) trebuie pus înapoi pe stilou după fiecare injecție, pentru a-l proteja de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Franța

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1157/001

EU/1/16/1157/002

EU/1/16/1157/005

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Suliqua 10 - 40

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Suliqua 100 unități/ml + 50 μg/ml soluție injectabilă

insulină glargin + lixisenatidă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

10-40 trepte de dozare

SoloStar

Utilizați întotdeauna un ac nou.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Suliqua 100 unități/ml + 33 micrograme/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut insulină glargin + lixisenatidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) conține insulină glargin 300 unități și lixisenatidă 100 micrograme în 3 ml soluție.

Fiecare ml conține insulină glargin 100 unități și lixisenatidă 33 micrograme.

Fiecare treaptă de dozare conține insulină glargin 1 unitate și lixisenatidă 0,33 micrograme.

3 LISTA EXCIPIENȚILOR

glicerol 85%, metionină, metacrezol, clorură de zinc, acid clorhidric concentrat și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (SoloStar)

3 stilouri injectoare (pen-uri) x 3 ml

5 stilouri injectoare (pen-uri) x 3 ml

10 stilouri injectoare (pen-uri) x 3 ml

30-60 trepte de dozare (1 treaptă de dozare = 1 unitate insulină glargin + 0,33 micrograme lixisenatidă)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Deschideți aici

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Utilizați numai soluția limpede, incoloră.

Pentru utilizare numai de către un singur pacient.

A se administra numai cu acest stilou injector (pen).
Utilizați întotdeauna un ac nou.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima utilizare: a se utiliza în decurs de 28 zile

Data deschiderii: _/ _/ _/

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de prima utilizare:

A se păstra la frigider.

A nu se congela și a nu se pune lângă pereții congelatorului sau pachetul cu lichid de congelare din lada frigorifică.

A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină.

După prima utilizare:

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A nu se păstra la frigider. A nu se congela.

A nu se păstra cu acul atașat.

A se păstra stiloul injector (pen-ul) la distanță de căldură directă sau lumină directă. Capacul stiloului injector (pen-ului) trebuie pus înapoi pe stilou după fiecare injecție, pentru a-l proteja de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1157/003

EU/1/16/1157/004

EU/1/16/1157/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Suliqua 30 - 60

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Suliqua 100 unități/ml + 33 μg/ml soluție injectabilă

insulină glargin + lixisenatidă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

30-60 trepte de dozare

SoloStar

Utilizați întotdeauna un ac nou.

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Suliqua 100 unități/ml + 50 micrograme/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut Insulină glargin + lixisenatidă

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Suliqua și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Suliqua
3. Cum să utilizați Suliqua
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Suliqua
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Suliqua și pentru ce se utilizează

Suliqua este un medicament injectabil împotriva diabetului zaharat, care conține două substanțe active:

- insulină glargin: un tip de insulină cu acțiune de lungă durată, care ajută la controlarea valorilor zahărului din sânge (glucozei) pe parcursul întregii zile.
- lixisenatidă: un „analog al GLP-1”, care ajută organismul să producă o cantitate suplimentară de insulină ca răspuns la creșterea valorilor zahărului din sânge și care încetinește absorbția zahărului din alimente.

Suliqua este utilizat la adulți pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2, pentru a ajuta la controlarea valorilor zahărului din sânge atunci când sunt prea mari, ca adjuvant al dietei și exercițiului fizic. Se administrează, împreună cu metformină administrată în asociere cu sau fără inhibitori ai co-transportorului 2 de sodiu-glucoză (SGLT-2) (medicamente cu glifozină), atunci când alte medicamente nu sunt suficiente pentru a vă controla valorile zahărului din sânge.

Dacă utilizați un alt medicament antidiabetic, discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să opriți utilizarea acelui medicament atunci când începeți tratamentul cu Suliqua.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Suliqua

Nu utilizați Suliqua:

- dacă sunteți alergic la insulină glargin sau la lixisenatidă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Suliqua, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- aveți diabet zaharat de tip 1 sau cetoacidoză diabetică (o complicație a diabetului zaharat care apare atunci când organismul nu poate să utilizeze glucoza, din cauză că nu există suficientă insulină), deoarece acest medicament nu va fi potrivit pentru dumneavoastră.
- aveți o problemă severă la nivelul stomacului sau intestinului, cum este o afecțiune a mușchilor stomacului denumită „gastropareză”, care duce la întârzierea golirii stomacului. Deoarece

- utilizați alte medicamente administrate pe cale orală care nu trebuie să rămână prea mult timp în stomac, a se vedea secțiunea „Medicamente administrate pe cale orală și Suliqua”
- aveți o boală severă de rinichi sau efectuați ședințe de dializă, deoarece utilizarea acestui medicament nu este recomandată.
- știți că urmează să fiți supus unei operații chirurgicale în care veți fi anesteziat (adormit), spuneți medicului dumneavoastră că luați Suliqua.

Respectați cu strictețe instrucțiunile medicului dumneavoastră privind cât de mult Suliqua să utilizați, cum să vă monitorizați sângele și urina, regimul dumneavoastră alimentar și nivelurile de activitate fizică și tehnica de injectare.

Important:

- Dacă aveți glicemia prea mică (hipoglicemie) - vezi „Ce să faceți dacă aveți hipoglicemie” de la sfârșitul acestui prospect.
- Dacă aveți glicemia prea mare (hiperglicemie), - vezi „Ce să faceți dacă aveți hiperglicemie” de la sfârșitul acestui prospect.
- Asigurați-vă că utilizați tipul corect de insulină - verificați întotdeauna eticheta insulinei înainte de fiecare injecție pentru a evita înlocuirea din greșală cu alte insuline.
- Dacă sunteți orb sau aveți vederea slăbită, nu utilizați stiloul injector (pen-ul) preumplut fără ajutor. Acest lucru se datorează faptului că nu veți putea citi fereastra de dozare de pe stiloul injector. Solicitați ajutorul unei persoane cu vedere bună care este instruită în utilizarea stiloului injector.

În timpul utilizării Suliqua, trebuie să cunoașteți următoarele și să vă adresați medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

- dacă aveți durere severă în zona stomacului (abdomenului), care nu trece. Aceasta poate fi un semn al inflamației pancreasului (pancreatită acută).
- dacă pierdeți lichide din organism (deshidratare), de exemplu, în caz de vărsături și diaree. Este important să evitați deshidratarea prin consumul unei cantități suficiente de lichide, în special în timpul primelor săptămâni de tratament cu Suliqua.

Modificări ale pielii la locul injectării

Schimbați periodic locul de administrare a injecției. Aceasta este pentru a preveni modificări ale pielii, cum ar fi îngroșarea, subțierea sau apariția de noduli. Este posibil ca insulina să nu dea rezultate bune dacă este injectată într-o zonă cu noduli

- Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă în prezent vă faceți injecția într-o zonă cu noduli, înainte de a începe să vă injectați într-o zonă diferită.

Medicul dumneavoastră vă poate spune să vă luați mai des glicemia, și să vă ajustați doza de insulină sau de alte medicamente antidiabetice.

Formarea anticorpilor

Tratamentul cu Suliqua poate determina organismul dumneavoastră să producă anticorpi la insulina glargin și/sau lixisenatidă (substanțe care acționează împotriva insulinei glargin și/sau lixisenatidă). Cu toate acestea, numai foarte rar, apariția acestora va necesita o schimbare a dozei dumneavoastră de Suliqua.

Călătoria în străinătate și Suliqua

Dacă plecați în străinătate, călătoria în afara fusurilor orare vă poate afecta necesarul de insulină și calendarul injecțiilor. Ar putea fi necesar să discutați cu medicul dumneavoastră despre:

- Disponibilitatea medicamentului dumneavoastră în țara pe care o veți vizita.
- Cum să vă organizați aprovizionarea cu insulină, ace și alte materiale.
- Cum să păstrați în mod corect insulina în timpul călătoriei.
- Orarul meselor și al administrării medicamentului.
- Efectele posibile ale schimbărilor de fus orar.
- Orice riscuri pentru sănătate existente în țările pe care le veți vizita.
- Ce trebuie să faceți în situații de urgență, când nu vă simțiți bine sau când vă îmbolnăviți.

Copii și adolescenți

Nu există experiență privind administrarea Suliqua la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani; prin urmare, utilizarea Suliqua nu este recomandată la această grupă de vârstă.

Suliqua împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Anumite medicamente pot modifica valoarea glicemiei dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va spune dacă trebuie să vă ajustați doza de insulină. De asemenea, trebuie să aveți grijă atunci când nu mai luați un medicament.

Medicamente luate pe cale orală și Suliqua

Deoarece Suliqua poate întârzia golirea stomacului, efectul anumitor medicamente pe care le înghițiți poate fi afectat. Anumite medicamente, cum sunt antibioticele, contraceptivele orale, statinele (cum este atorvastatina, pentru scăderea valorilor colesterolului), comprimatele sau capsulele gastrorezistente, granulele sau pulberea orală sau suspensiile orale care nu trebuie să rămână prea mult timp în stomacul dumneavoastră, poate fi necesar să le luați cu cel puțin o oră înainte de sau la patru ore după administrarea injecției cu Suliqua.

Mai jos sunt enumerate cele mai frecvente medicamente care vă pot afecta tratamentul cu insulină:

Valoarea glicemiei poate să scadă (hipoglicemie) dacă utilizați:

- oricare alt medicament folosit pentru diabetul zaharat
- disopiramidă - pentru tratarea anumitor afecțiuni ale inimii
- fluoxetină - pentru tratarea depresiei
- pentamidină - pentru unele infecții parazitare. Aceasta poate determina valori prea mici ale glicemiei, care pot fi urmate uneori de valori prea mari ale glicemiei
- sulfonamide antibacteriene - pentru tratarea infecțiilor
- fibrați - pentru scăderea valorilor mari ale grăsimii din sânge
- inhibitori ai monoaminooxidazei (IMAO) - pentru tratarea depresiei sau bolii Parkinson
- pentoxifilina, propoxifenul și salicilații (cum este acidul acetilsalicilic) - pentru durere și febră ușoară
- inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) - pentru tratarea unor probleme cu inima sau a tensiunii arteriale mari.

Valoarea glicemiei poate să crească (hiperglicemie) dacă utilizați:

- danazol - pentru tratarea endometriozei
- diazoxid - pentru tratarea tensiunii arteriale mari
- glucagon - pentru tratarea valorilor foarte mici ale glicemiei
- izoniazidă - pentru tratarea tuberculozei
- somatropină - un hormon de creștere
- hormoni tiroidieni - pentru tratarea afecțiunilor glandei tiroide
- estrogeni și progestative - cum sunt în contraceptivele orale, folosite pentru evitarea sarcinii, sau utilizarea estrogenilor pentru diminuarea densității oaselor (osteoporoză)
- glucocorticoizi, cum sunt cortizonul și prednisolonul - pentru inflamație
- inhibitori de protează - pentru infecția cu HIV
- diuretice - pentru tensiune arterială mare sau acumulare de lichide
- clozapină, olanzapină și derivați fenotiazinici - pentru tratarea problemelor de sănătate mintală
- medicamente simpatomimetice, cum sunt epinefrina (adrenalina), salbutamolul și terbutalina, pentru tratarea astmului bronșic.

Valoarea glicemiei poate fie să crească, fie să scadă dacă utilizați:

- medicamente blocante beta-adrenergice sau clonidină - pentru tratarea tensiunii arteriale mari.
- săruri de litiu - pentru tratarea problemelor de sănătate mintală.

Medicamente blocante beta-adrenergice:

- Medicamentele blocante beta-adrenergice ca alte „Medicamente simpatolitice” (cum sunt clonidina, guanetidina, rezerpina – pentru tratarea tensiunii arteriale mari) pot să mascheze sau să suprimă primele semne care arată că valoarea glicemiei dumneavoastră este prea mică (hipoglicemie) sau pot face dificilă recunoașterea semnelor de avertizare.

Warfarina sau alte medicamente pentru subțierea sângelui

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați warfarină sau alte medicamente pentru subțierea sângelui deoarece poate fi necesar să efectuați mai frecvent analize de sânge (numită *International Normalised Ratio* sau analiza INR).

Dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus, sau nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a utiliza Suliqua.

Suliqua împreună cu alcoolul etilic

Valorile glicemiei dumneavoastră pot să crească sau să scadă în cazul în care consumați alcool etilic - va trebui să vă verificați mai frecvent valorile glicemiei decât de obicei.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

- Suliqua nu trebuie utilizat în timpul sarcinii. Nu se cunoaște dacă Suliqua este dăunător pentru făt.
- Suliqua nu trebuie utilizat dacă alăptați. Nu se cunoaște dacă Suliqua trece în lapte.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Apariția valorilor prea mici sau prea mari ale glicemiei pot afecta capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Vă poate fi afectată capacitatea de concentrare. Acest fapt poate fi periculos pentru dumneavoastră și alte persoane. Întrebați-l pe medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă puteți conduce vehicule sau folosi utilaje dacă:

- aveți deseori valori prea mici ale glicemiei.
- vă este dificil să vă dați seama dacă aveți valori prea mici ale glicemiei.

Suliqua conține sodiu și metacrezol

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține metacrezol, care poate provoca reacții alergice.

3. Cum să utilizați Suliqua

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră.

Medicul dumneavoastră vă poate spune să utilizați o doză diferită de Suliqua, comparativ cu doza dumneavoastră anterioară de insulină sau de medicament care scade glicemia, dacă utilizați vreunul. Medicul dumneavoastră vă poate recomanda să utilizați Suliqua în asociere cu alte medicamente pentru tratarea valorilor mari ale glicemiei.

Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Cât să vă administrați

Medicul dumneavoastră va decide:

- ce doză de Suliqua vă este necesară în fiecare zi și la ce oră
- când să vă verificați valoarea glicemiei și dacă este necesar să efectuați teste de urină
- când este posibil să aveți nevoie de o doză mai mare sau mai mică

Acestea se bazează pe stilul dumneavoastră de viață, teste de glicemie (glucoză) și utilizarea insulinei în trecut.

Adresați-vă medicul dumneavoastră deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză mai mică dacă:

- aveți 65 de ani sau mai mult
- aveți probleme cu rinichii sau cu ficatul.

Doza dumneavoastră de Suliqua se administrează sub formă de „trepte de dozare”. Fereastra dozei de pe stiloul injector arată numărul de trepte de dozare.

Suliqua 100 unități/ml + 50 micrograme/ml în stilou injector (pen) preumplut (10-40):

- acest stilou injector (pen) asigură dozele în 10 până la 40 trepte de dozare la o injectare, fixate din treaptă în treaptă de dozare.
- fiecare treaptă de dozare pe care o selectați conține 1 unitate de insulină glargin și 0,5 micrograme de lixisenatidă.
- Nu injectați o doză mai mică de 10 trepte de dozare.
- Nu injectați o doză mai mare de 40 trepte de dozare.
- Dacă este necesară o doză mai mare de 40 trepte de dozare, medicul dumneavoastră vă va prescrie o concentrație diferită. Pentru trepte de dozare cuprinse între 30 și 60 unități, este disponibil Suliqua 100 unități/ml + 33 micrograme/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) (30-60) preumplut.

Asigurați-vă întotdeauna că aveți stiloul injector (pen) cu insulina corectă:

- verificați întotdeauna eticheta insulinei înainte de fiecare injecție pentru a evita greșelile, mai ales dacă injectați mai mult decât un medicament.

Valoarea glicemiei poate fi influențată de mulți factori - învățați care sunt aceștia și ce să faceți dacă vi se modifică glicemia. Aceasta va preveni glicemia să devină prea mare sau prea mică. Vezi „Hiperglicemia și Hipoglicemia” de la sfârșitul acestui prospect.

Când să utilizați Suliqua

- Utilizați Suliqua o dată pe zi, în timpul orei de dinaintea unei mese.
- Este preferabil să vă injectați Suliqua înainte de aceeași masă, în fiecare zi, după ce ați ales cea mai convenabilă masă.

Înainte să injectați Suliqua

- Citiți Instrucțiunile de utilizare care însoțesc acest prospect.
- Dacă nu urmați în întregime instrucțiunile, este posibil să vă administrați prea multă sau prea puțină Suliqua.

Cum să efectuați injecția

- Injectați Suliqua sub piele. Aceasta se numește utilizare subcutanată sau „s.c.”.
- Injectați în regiunea anterioară a coapselor, partea de sus a brațelor sau în regiunea anterioară a taliei (abdomen).
- Schimbați în fiecare zi zona unde vă injectați - pentru a diminua riscul de apariție locală a unor depresiuni sau a unor noduli (vezi pct. 4).
- Utilizați întotdeauna un ac nou steril pentru fiecare injectare – pentru a reduce riscul de infecție și blocare a acelor, ceea ce ar putea face să primiți o cantitate prea mare sau prea mică de insulină.
- Aruncați acul utilizat într-un container pentru obiecte ascuțite, sau așa cum ați fost îndrumat de către farmacist.
- Nu împărțiți stiloul injector cu nimeni altcineva, chiar și atunci când acul este schimbat – pentru a preveni infecția.
- Nu utilizați o seringă pentru a scoate soluția din stiloul injector (pen) - pentru a evita o posibilă supradozare.
- Efectuați testarea de siguranță înaintea fiecărei injecții.

Nu utilizați Suliqua

- dacă există particule în Suliqua - lichidul trebuie să fie limpede, incolor și să arate ca apa.

Aruncați stiloul injector (pen-ul) și utilizați unul nou dacă:

- observați că, în mod neașteptat, vi se înrăutățește controlul glicemiei
- stiloul injector este defect sau nu a fost păstrat corect
- Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă nu sunteți sigur că stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) funcționează corespunzător.

Dacă utilizați mai mult Suliqua decât trebuie

Dacă utilizați prea mult din acest medicament, valoarea glicemiei dumneavoastră poate să scadă prea mult - vezi „Hipoglicemia” de la sfârșitul acestui prospect pentru recomandări.

Dacă uitați să utilizați Suliqua

- Dacă omiteți o doză de Suliqua sau dacă nu v-ați injectat suficientă insulină, nivelul zahărului din sânge poate crește prea mult, vezi „Hiperglicemia” (glicemie crescută) de la sfârșitul acestui prospect pentru recomandări.
- Atunci când este necesar, Suliqua poate fi injectat înainte de următoarea masă.
- Nu injectați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.
- Nu administrați două injecții pe zi.
- Verificați-vă glicemia, iar apoi administrați doza următoare la ora obișnuită.

Dacă încetați să utilizați Suliqua

Nu opriți administrarea acestui medicament fără să discutați cu medicul dumneavoastră. Dacă opriți administrarea acestui medicament, aceasta poate duce la valori foarte mari ale glicemiei și la acumularea de acid în sânge, numită cetoacidoză - vezi „Hiperglicemia” de la sfârșitul acestui prospect pentru recomandări.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse grave - este posibil să aveți nevoie de tratament medical de urgență:

Valori scăzute ale glicemiei (hipoglicemie) - foarte frecvent: poate afecta mai mult de 1 din 10 persoane.

- Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră scade prea mult, puteți să leșinați.
 - Hipoglicemia gravă poate determina leziuni ale creierului și vă poate pune în pericol viața.
- Dacă prezentați semne de hipoglicemie, încercați să vă creșteți imediat nivelul de zahăr din sânge. A se vedea „Hipoglicemia” de la sfârșitul acestui prospect.

Alte reacții adverse

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse:

Modificări ale pielii la locul injectării (cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

Dacă injectați insulină prea des în același loc, pielea se poate modifica după cum urmează:

- subțierea pielii (lipoatrofie)
- îngroșarea pielii (lipohipertrofie)
- pot apărea noduli sub piele, prin acumularea unei proteine numită amiloid (amiloidoză cutanată; nu se știe cât de frecvent apare aceasta). Este posibil ca insulina să nu acționeze foarte bine dacă este injectată într-o zonă cu noduli.

Schimbați des zona în care vă administrați injecția pentru a preveni modificările de la nivelul pielii.

Frecvente (pot apărea la 1 din 10 persoane)

- senzație de amețală
- senzație de rău (greață)
- vărsături
- diaree
- reacții alergice și la nivelul pielii în locul de administrare a injecției: semnele pot include înroșire, durere neobișnuit de intensă la injectare, mâncărime, urticarie, umflare sau inflamație. Acestea se pot extinde în jurul locului de injectare. Cele mai multe reacții minore la insuline dispar, de obicei, în câteva zile până la câteva săptămâni.

Mai puțin frecvente (pot apărea la 1 din 100 de persoane)

- răceală, secreții nazale, durere în gât
- blânde (urticarie)
- durere de cap
- indigestie (dispepsie)
- durere de stomac
- oboseală.
- pietre la nivelul vezicii biliare
- inflamația vezicii biliare
- alterarea gustului

Rare (pot apărea la 1 din 1 000 de persoane)

- întârziere în golirea stomacului

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Suliqua

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta stiloului injector (pen-ului) după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Înainte de prima utilizare

- A se păstra la frigider, 2°C-8°C.

- A nu se congela și a nu se pune lângă pereții congelatorului sau pachetul cu lichid de congelare din lada frigorifică.
- A se ține stiloul injector (pen-ul) în cutie pentru a fi protejat de lumină.

După prima utilizare

- A nu se păstra stiloul injector (pen-ul) la frigider și a nu se congela.
- A se păstra stiloul injector (pen-ul) în curs de utilizare timp de maximum 28 zile, la temperaturi sub 25°C, la distanță de căldură directă sau lumină directă. Aruncați stiloul injector (pen-ul) după acest interval de timp.
- Nu lăsați stiloul injector (pen-ul) într-un autovehicul într-o zi foarte caldă sau foarte rece.
- Țineți întotdeauna capacul pe stiloul injector (pen) atunci când nu îl utilizați, pentru a-l proteja de lumină.
- A nu se păstra stiloul injector (pen-ul) cu acul atașat.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Suliqua

- Substanțele active sunt insulina glargin și lixisenatida.
Fiecare stilou injector (pen) conține insulină glargin 300 unități și lixisenatidă 150 micrograme în 3 ml soluție.
Fiecare ml conține insulină glargin 100 unități și lixisenatidă 50 micrograme.
Fiecare treaptă de dozare de Suliqua conține insulină glargin 1 unitate și lixisenatidă 0,5 micrograme.
- Celelalte componente sunt: glicerol 85%, metionină, metacrezol, clorură de zinc, acid clorhidric concentrat și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile.
Vezi și pct. 2 „Suliqua conține sodiu și metacrezol”.

Cum arată Suliqua și conținutul ambalajului

- Suliqua este o soluție limpede și incoloră.
- Fiecare stilou injector (pen) preumplut (SoloStar) conține 3 ml soluție injectabilă.
- Mărimi de ambalaj a câte 3, 5 și 10 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute.
- Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.
- Acele nu sunt incluse în cutie.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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 ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

SanofiS.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

Sverige

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 616 47 50

Acest prospect a fost revizuit în .

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru

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

HIPERGLICEMIA ȘI HIPOGLICEMIA

Dacă utilizați insulină, trebuie să aveți întotdeauna la dumneavoastră următoarele:

- Alimente care conțin zahăr, cum sunt comprimatele de glucoză sau o băutură îndulcită cu zahăr (cel puțin 20 grame).
- Notă ca alte persoane să știe că aveți diabet zaharat.

Valori mari ale glicemiei (hiperglicemia)

Semne de avertizare de glicemie crescută

- senzația de sete, creșterea nevoii de a urina mult mai des
- senzația de oboseală sau pielea uscată, înroșirea feței, pierderea poftei de mâncare
- tensiunea arterială mică, ritmul rapid al bătailor inimii
- prezența glucozei și a corpurilor cetonice în urină
- durerile de stomac, respirație rapidă și profundă, somnolența sau starea de leșin (pierderea stării de conștiență) pot fi semnele unei stări grave (cetoacidoză), determinată de lipsa insulinei.

Ce să faceți dacă aveți glicemie crescută

- Testați-vă glicemia și prezența corpurilor cetonice în urină imediat ce observați oricare dintre semnele descrise mai sus.
- Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți hiperglicemie severă sau cetoacidoză. Acestea trebuie tratate întotdeauna de către medic, în mod normal în spital.

Valorile mari ale glicemiei pot apărea dacă:

- nu v-ați injectat Suliqua sau nu v-ați injectat o doză suficientă.
- medicamentul dumneavoastră a devenit mai puțin eficient - aceasta poate fi din cauză că nu a fost depozitat corespunzător.
- stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) nu funcționează corect.
- faceți mai puține exerciții fizice decât de obicei.
- sunteți stresat – cum sunt stresul emoțional sau starea de agitație.
- aveți un traumatism, o infecție sau febră, sau vi s-a efectuat o intervenție chirurgicală.
- utilizați sau ați utilizat anumite alte medicamente (vezi pct. 2, „Suliqua împreună cu alte medicamente”).

Valori mici ale glicemiei (hipoglicemie)

Glicemia foarte scăzută vă poate face să leșinați (inconștient), poate determina infarct miocardic sau leziuni ale creierului și este amenințătoare de viață. Învățați să recunoașteți semnele care apar când vă scade glicemia - și ce să faceți pentru a opri agravarea acesteia.

Motive pentru care poate apărea hipoglicemie:

Exemplele includ:

- Vă injectați o doză prea mare de Suliqua.
- Omiteți sau amânați să mâncați.
- Nu mâncați suficient, sau consumați alimente care conțin mai puține glucide decât normal - îndulcitorii artificiali nu sunt glucide.
- Beți alcool etilic - mai ales dacă nu mâncați suficient.

Pierdeți glucide din cauza stărilor de rău.

Semnele de avertizare a glicemiei scăzute

- Primele semne generale în organismul dumneavoastră pot fi:
- senzație de transpirație
- aveți pielea umedă și rece
- stare de anxietate
- ritm rapid sau neregulat al bătailor inimii, tensiune arterială mare, palpitații.

Alte semne la nivelul în creierul dumneavoastră pot apărea puțin mai târziu:

- durere de cap, tremurături, senzație de amețeală
- modificări ale vederii
- senzație intensă de foame, senzație de rău (greață) sau vărsături
- modificări de comportament, agresivitate, depresie
- senzație de oboseală sau somnolență, probleme de somn, stare de neliniște
- dificultăți de concentrare, confuzie, reacții încetinite sau dificultăți de vorbire (uneori pierderea completă a vorbirii),
- incapacitatea de a vă mișca (paralizie), furnicături ale mâinilor sau brațelor, senzații de amorțeală și furnicături adeseori în jurul gurii
- pierderea autocontrolului, incapacitatea de a vă purta de grijă, convulsii, sau leșin

Ce să faceți dacă aveți glicemia scăzută?

- Nu vă injectați Suliqua.
- Consumați imediat aproximativ 15 până la 20 grame de zahăr – cum sunt glucoza, zahărul cubic sau o băutură îndulcită cu zahăr. Nu consumați băuturi sau alimente care conțin îndulcitori artificiali (cum sunt băuturile dietetice). Acestea nu ajută în tratarea hipoglicemiei.

Ulterior mâncați ceva cum sunt pâinea sau pastele făinoase care să vă crească glicemia pentru o perioadă mai lungă de timp. Întrebați medicul dumneavoastră sau asistenta medicală dacă nu sunteți sigur ce alimente trebuie să mâncați, mai ales dacă următoarea masă nu este programată. În cazul Suliqua, poate dura mai mult să vă reveniți din hipoglicemie deoarece conține o insulină cu durată lungă de acțiune (insulina glargin).

- Testați-vă glicemia la 10-15 minute după ce ați consumat zahăr. Dacă valorile glicemiei sunt în continuare prea mici (<4 mmol/l) sau hipoglicemia reapare, consumați alte 15 până la 20 grame de zahăr.
- Adresați-vă imediat unui medic dacă nu puteți controla hipoglicemia sau dacă aceasta reapare.

Ce trebuie să facă alte persoane dacă dumneavoastră aveți glicemie scăzută

- Spuneți rudelor, prietenilor și colegilor dumneavoastră apropiați să solicite imediat asistență medicală dacă nu puteți să înghițiți sau dacă leșinați (deveniți inconștient).
- Veți avea nevoie de glucoză sau glucagon (un medicament care crește glicemia) care trebuie administrate chiar dacă nu este sigur că aveți hipoglicemie.
- Trebuie să vă testați glicemia imediat după ce ați luat glucoza, pentru a verifica dacă aveți într-adevăr hipoglicemie.

Glicemia scăzută poate apărea dacă:

- vă injectați o doză prea mare de Suliqua.
- omiteți sau amânați să mâncați.
- nu mâncați suficient sau consumați alimente care conțin mai puține glucide decât normal - îndulcitorii artificiali nu sunt glucide.
- beți alcool etilic - mai ales dacă nu mâncați suficient.
- pierdeți glucide din cauza stării de rău (vărsăturilor) sau a diareei.
- faceți mai multe exerciții fizice decât de obicei sau un alt gen de activitate fizică.
- sunteți în convalescență după un traumatism, o intervenție chirurgicală sau un alt stres.
- sunteți în convalescență după o boală sau după febră.
- utilizați sau ați oprit utilizarea anumitor alte medicamente (vezi pct. 2, „Suliqua împreună cu alte medicamente”).

Glicemia scăzută este mai probabil să apară dacă:

- tocmai ați început tratamentul cu Suliqua - dacă apar valori mici ale glicemiei, este mai probabil să se întâmple dimineața.
- valorile glicemiei dumneavoastră sunt aproape normale sau sunt instabile.
- schimbați zona din corp unde injectați Suliqua, de exemplu, de la coapsă la partea de sus a brațului.

- aveți boală severă de rinichi sau de ficat, sau anumite alte boli, cum este hipotirodismul.

Semnele de glicemie scăzută pot fi diferite, mai puțin clare sau lipsesc dacă:

- sunteți vârstnic.
- aveți diabet zaharat de mult timp.
- aveți un anumit tip de leziuni ale nervilor numit „neuropatie autonomă diabetică”.
- ați avut recent valori foarte mici ale glicemiei, de exemplu, cu o zi înainte.
- valorile glicemiei scad lent.
- valorile mici ale glicemiei sunt întotdeauna aproape de cele „normale” sau glicemia dumneavoastră s-a îmbunătățit considerabil.
- ați trecut recent de la o insulină de origine animală la o insulină de sinteză cum este cea conținută în Suliqua.
- utilizați sau ați utilizat anumite alte medicamente (vezi pct. 2, „Suliqua împreună cu alte medicamente”).

În astfel de cazuri, puteți atinge valori foarte mici ale glicemiei și chiar să leșinați înainte să vă dați seama ce se întâmplă. Învățați să recunoașteți semnele de avertizare în cazul dumneavoastră. Poate fi necesar să vă testați mai frecvent glicemia - pentru a vă ajuta să identificați glicemia scăzută. Dacă vă este dificil să recunoașteți semnele de avertizare în cazul dumneavoastră, trebuie să evitați situațiile (cum este conducerea vehiculelor), în care scăderea glicemiei vă poate pune pe dumneavoastră sau pe alte persoane în pericol.

Suliqua 100 unități/ml + 50 micrograme/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (10-40)

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Citiți Prospectul și aceste Instrucțiuni de utilizare înainte de prima utilizare a Suliqua.

Stiloul injector (pen-ul) Suliqua (10-40) SoloStar conține insulină glargin și lixisenatidă. Combinația medicamentelor din **acest stilou injector (pen)** este concepută pentru injectarea zilnică a 10 până la 40 trepte de dozare de Suliqua.

- **Nu reutilizați niciodată acele.** Dacă procedați astfel, este posibil să nu vă injectați toată doza (subdozaj) sau să vă injectați mai mult decât trebuie (supradozaj), deoarece acul se poate înfunda.
- **Nu utilizați niciodată o seringă pentru a scoate medicament din stiloul injector (pen).** Dacă procedați astfel, este posibil să nu vă injectați cantitatea corectă de medicament.

Păstrați aceste instrucțiuni de utilizare pentru consultare ulterioară.

Informații importante

- Nu utilizați niciodată stiloul injector (pen-ul) împreună cu altcineva – este numai pentru dumneavoastră.
- Nu utilizați niciodată stiloul injector (pen-ul) dacă este defect sau dacă nu sunteți sigur că funcționează corespunzător.
- Efectuați întotdeauna un test de siguranță. Vezi **PASUL 3**.
- Purtați întotdeauna cu dumneavoastră un stilou injector (pen) de rezervă și ace de rezervă, pentru situația în care se pierde sau nu mai funcționează.
- Verificați întotdeauna eticheta stiloului injector (pen-ului), pentru a vă asigura că aveți stiloul injector (pen-ul) corect.

Învățați să faceți injecția

- Înainte să utilizați stiloul injector (pen-ul), discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală despre cum să faceți injecția.
- Solicitați asistență dacă aveți probleme în manipularea stiloului injector (pen-ului), de exemplu dacă aveți probleme de vedere.
- Citiți în întregime aceste instrucțiuni înainte de a utiliza stiloul injector (pen-ul). Dacă nu urmați în întregime aceste instrucțiuni, este posibil să vă administrați prea mult sau prea puțin medicament.

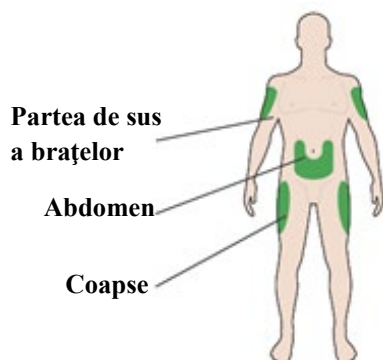
Aveți nevoie de ajutor?

Dacă aveți orice întrebări despre Suliqua, stiloul injector (pen) sau cu privire la diabetul zaharat, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

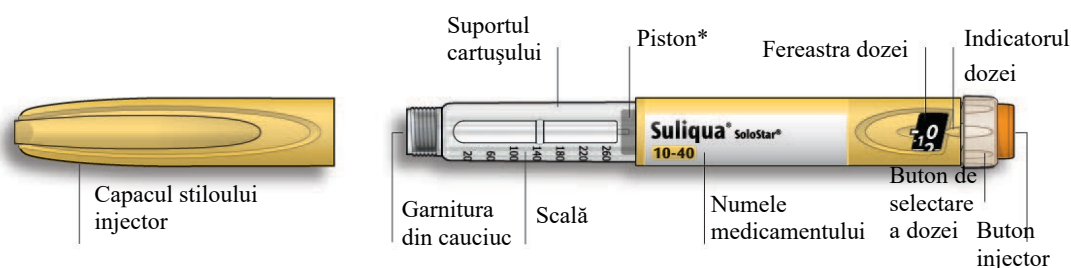
Alte materiale de care veți avea nevoie

- un ac nou, steril (vezi **PASUL 2**).
- un container pentru obiecte ascuțite, pentru acele utilizate (vezi **Modul de aruncare a stiloului injector (pen-ului)**).

Locuri de injectare



Cunoașteți-vă stiloul injector (pen-ul)



* Pistonul va fi vizibil după ce veți injecta câteva doze.

PASUL 1: Verificați stiloul injector (pen-ul).

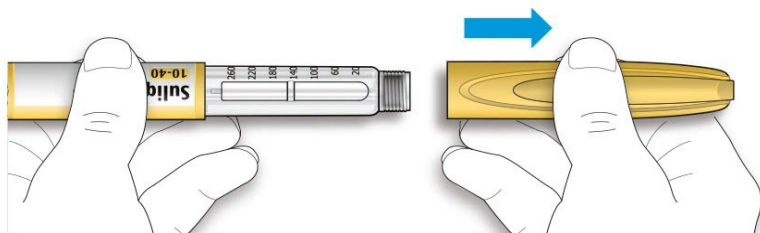
Pentru prima utilizare a unui nou stilou injector (pen), scoateți-l din frigider cu cel puțin 1 oră înainte de a face injecția. Medicamentul rece este mai dureros la injectare. După prima utilizare, stiloul injector (pen-ul) va fi păstrat la temperaturi sub 25°C.

A. Verificați numele și data de expirare înscrise pe eticheta stiloului injector (pen-ului).

- Asigurați-vă că aveți medicamentul corect. Acest stilou injector (pen) are culoarea piersicii și un buton injector portocaliu.
- **Nu utilizați acest stilou injector (pen) dacă aveți nevoie de o doză zilnică mai mică de 10 trepte de dozare sau dacă aveți nevoie de o doză mai mare de 40 trepte de dozare. Discutați cu medicul dumneavoastră care stilou injector (pen) este adecvat pentru nevoile dumneavoastră.**
- **Nu utilizați stiloul injector (pen-ul) după data de expirare.**

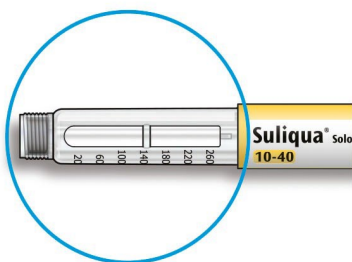


B. Scoateți capacul stiloului injector (pen-ului).



C. Verificați ca medicamentul să fie limpede.

- Priviți suportul transparent al cartușului. **Nu** utilizați stiloul injector (pen-ul) dacă medicamentul este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule.



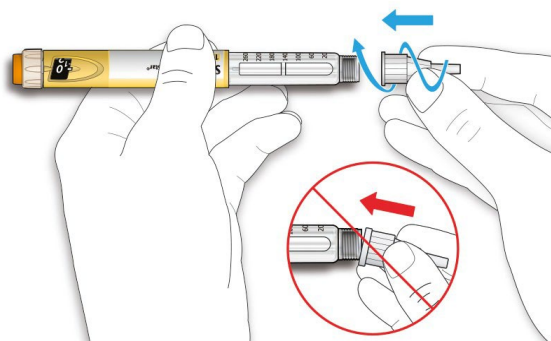
PASUL 2: Atașați un ac nou.

- **Nu** reutilizați acele. Pentru fiecare injecție, utilizați întotdeauna un ac nou, steril. Aceasta ajută la prevenirea înfundării acelor, contaminării și infectării.
- Utilizați întotdeauna acele compatibile pentru utilizare cu stiloul injector (pen-ul) Suliqua.

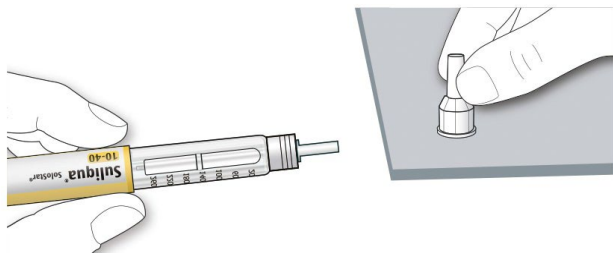
A. Luați un ac nou și dezlipiți pelicula de protecție.



B. Țineți acul drept și înșurubați-l pe stiloul injector (pen) până când se fixează. Nu îl înșurubați prea strâns.

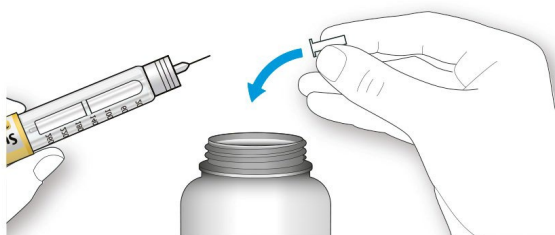


C. Scoateți capacul exterior al acului. Păstrați-l pentru mai târziu.



D. Scoateți capacul interior al acului și aruncați-l.

Dacă încercați să îl puneți la loc, s-ar putea să vă înțepați accidental cu acul.



Manipularea acelor

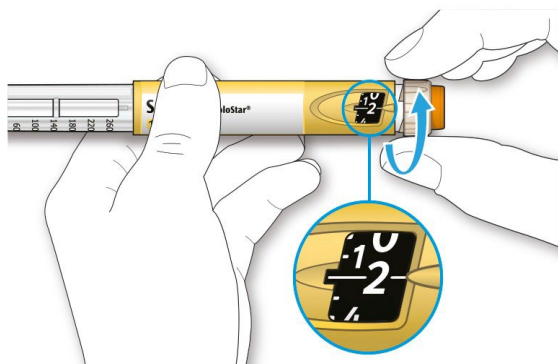
- Aveți grijă când manipulați acele, pentru a preveni rănirea cu acul sau transmiterea de infecții.

PASUL 3: Efectuați un test de siguranță.

Înainte de fiecare injectare, întotdeauna efectuați un test de siguranță, pentru:

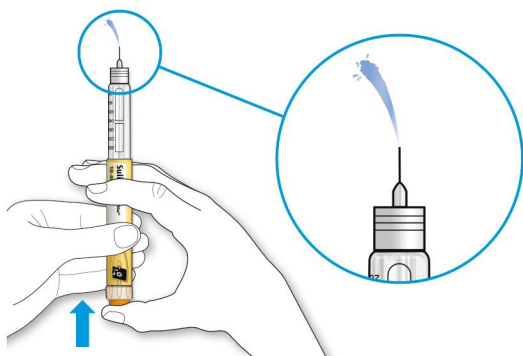
- A verifica stiloul injector (pen-ul) și acul, pentru a vă asigura că funcționează corect.
- A vă asigura că vă administrați doza corectă.

A. Selectați 2 trepte de dozare prin răsucirea butonului de selectare a dozei, până când indicatorul dozei este în dreptul cifrei 2.



B. Apăsați butonul injector până la capăt.

- Atunci când medicamentul iese prin vârful acului, stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) funcționează corect, butonul de selectare a dozei se va reseta și va indica „0”.



Dacă nu iese lichid

- Poate fi necesar să repetați instrucțiunile de la acest pas și de 3 ori, dar nu mai mult, înainte să iasă medicamentul.
- Dacă nu iese medicament după a treia oară, acul poate fi înfundat. Dacă se întâmplă acest lucru:
 - schimbați acul (**vezi PASUL 6 și PASUL 2**),
 - apoi repetați testul de siguranță (**PASUL 3**).
- Dacă tot nu iese medicament prin vârful acului, **nu** utilizați stiloul injector (pen-ul). Utilizați un stilou injector (pen) nou.
- **Nu** utilizați o seringă pentru a scoate medicament din stiloul dumneavoastră injector (pen).

Dacă vedeți bule de aer

- Este posibil să vedeți bule de aer în medicament. Acest lucru este normal, nu vă vor face rău.

PASUL 4: Selectați doza.

- **Utilizați acest stilou injector (pen) numai pentru a injecta doze zilnice unice, cuprinse între 10 și 40 trepte de dozare.**
- **Nu** selectați o doză și nu apăsați butonul injector dacă nu este atașat un ac. Acestea vă pot defecta stiloul injector (pen-ul).

A. Asigurați-vă că este atașat un ac și că indicatorul dozei este poziționat la „0”.



B Răsuciți butonul de selectare a dozei până când indicatorul dozei se aliniază cu doza dumneavoastră.

- Dacă ați trecut de doza dumneavoastră, puteți răsuci înapoi.
- Dacă nu au rămas suficiente trepte de dozare pentru doza dumneavoastră în stiloul injector (pen), butonul de selectare a dozei se va opri la numărul de trepte de dozare rămase.
- Dacă nu puteți selecta toată doza prescrisă, utilizați un stilou injector (pen) nou sau injectați treptele de dozare rămase și utilizați un stilou injector (pen) nou pentru a vă completa doza. Numai în acest caz, este în regulă să injectați o doză parțială de mai puțin de 10 trepte de dozare. Utilizați întotdeauna un alt stilou injector (pen) Suliqua (10-40) SoloStar pentru a vă completa doza, niciodată alte tipuri de stilou injector (pen).

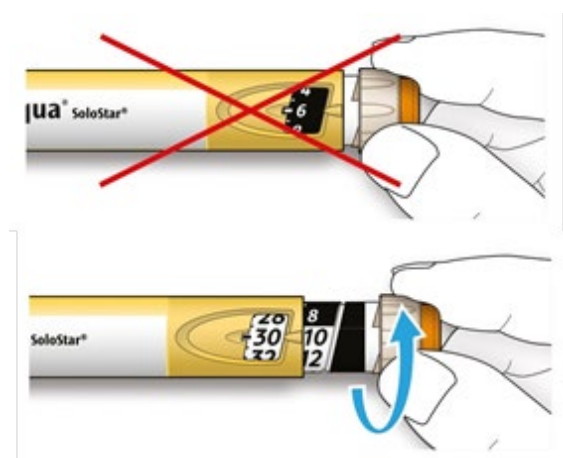
Cum se citește fereastra dozei

- Numerele pare sunt prezentate în linie cu indicatorul dozei, iar numerele impare sunt prezentate ca o linie între numerele pare.



29 unități selectate

- **Nu** utilizați stiloul injector (pen-ul) dacă doza zilnică unică este mai mică de 10 trepte de dozare, evidențiate ca numere de culoare albă pe fundal negru.



Unitățile de medicament din stiloul dumneavoastră injector (pen)

- Fiecare stilou injector (pen) conține un total de 300 trepte de dozare. Puteți fixa doza din treaptă în treaptă de dozare.
- **Nu** utilizați acest stilou injector (pen) dacă aveți nevoie de o doză zilnică unică mai mică de 10 trepte de dozare sau mai mare de 40 trepte de dozare. Discutați cu medicul dumneavoastră care stilou injector (pen) este adecvat pentru nevoile dumneavoastră.
- Fiecare stilou injector (pen) conține mai mult de 1 doză.

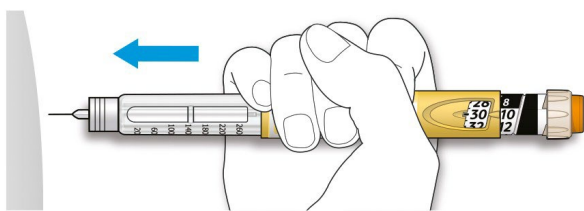
PASUL 5: Injectați doza.

- Dacă vi se pare că butonul injector se apasă greu, **nu** îl forțați, deoarece astfel se poate defecta stiloul injector (pen-ul).
- Schimbați acul (**vezi PASUL 6** Îndepărtați acul **și PASUL 2** Atașați un ac nou), apoi efectuați un test de siguranță (**vezi PASUL 3**).
- Dacă tot vi se pare că se apasă greu, luați un stilou injector (pen) nou.
- **Nu** utilizați o seringă pentru a scoate medicament din stiloul dumneavoastră injector (pen).

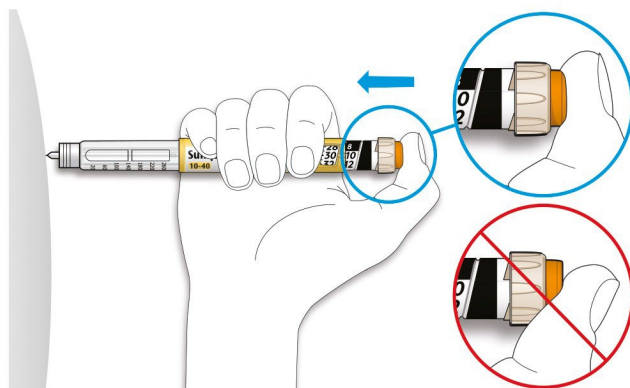
A. Alegeți un loc pentru injectare, așa cum vă este arătat în desenul de mai sus.

B. Înfișeți acul în piele, așa cum v-a arătat medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală.

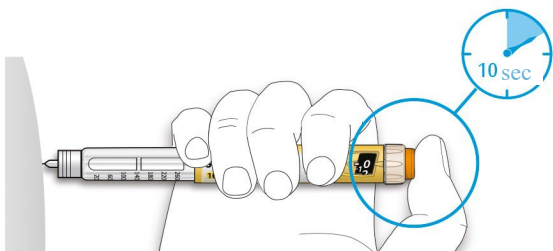
- Nu atingeți încă butonul injector.



- C. Poziționați degetul mare pe butonul injector. Apoi apăsați până la capăt și țineți apăsat.**
- Nu apăsați în unghi. Degetul mare poate împiedica răsucirea butonului de selectare a dozei.



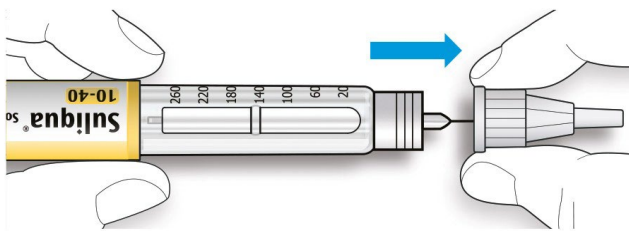
- D. Țineți butonul injector apăsat și, atunci când vedeți cifra „0” în fereastra dozei, numărați rar până la 10.**
- Aceasta vă va asigura că vă administrați toată doza.



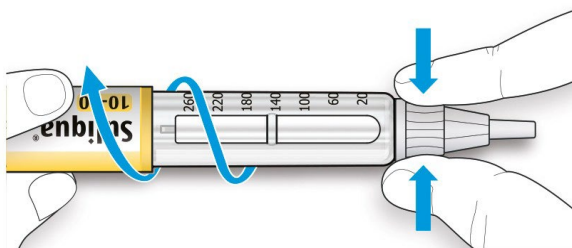
- E. După ce ați ținut apăsat butonul injector și ați numărat rar până la 10, eliberați-l. Scoateți apoi acul din piele.**

PASUL 6: Îndepărtați acul.

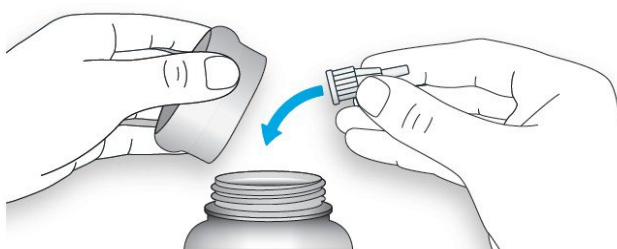
- Aveți grijă când manipulați acele, pentru a preveni rănirea accidentală cu acul și transmiterea de infecții.
 - Nu puneți capacul interior al acului înapoi pe ac.
- A. Prindeți porțiunea cea mai largă a capacului exterior al acului. Țineți acul drept și ghidați-l să intre înapoi în capacul exterior al acului. Apoi împingeți cu fermitate.**
- Acul poate penetra capacul dacă îl acoperiți în unghi.



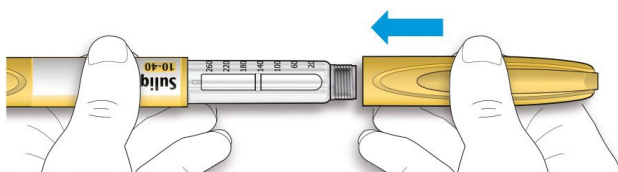
- B. Prindeți și țineți strâns porțiunea cea mai largă a capacului exterior al acului. Răsuciți stiloul injector (pen-ul) de câteva ori cu cealaltă mână, pentru a îndepărta acul.**
- Încercați din nou dacă acul nu este îndepărtat din prima încercare.



- C. Aruncați acul utilizat într-un container pentru obiecte ascuțite (vezi „Modul de aruncare a stiloului injector (pen-ului)” de la sfârșitul acestor Instrucțiuni de utilizare).**



- D. Puneți capacul stiloului injector (pen-ului) înapoi pe stiloul injector.**
- Nu puneți stiloul injector (pen-ul) înapoi în frigider.



Cum să păstrați stiloul dumneavoastră injector (pen-ul)

Înainte de prima utilizare

- Păstrați stilourile injectoare (pen-urile) noi la frigider, la temperaturi cuprinse **între 2°C și 8°C**.
- A **nu** se congela.

După prima utilizare

- Țineți stiloul injector (pen-ul) la temperatura camerei, **sub 25°C**.
- **Nu** puneți stiloul injector (pen-ul) înapoi în frigider.
- **Nu** păstrați stiloul injector (pen-ul) cu acul atașat.
- Păstrați stiloul injector (pen-ul) cu capacul pus.
- Utilizați stiloul injector (pen-ul) timp de numai **28 zile** de la prima utilizare.

Cum să aveți grijă de stiloul injector (pen)

Manipulați cu grijă stiloul injector (pen-ul).

- Dacă credeți că stiloul injector (pen-ul) ar putea fi defect, **nu** încercați să îl reparați. Utilizați unul nou.

Protejați stiloul injector (pen-ul) de praf și murdărie.

- Puteți curăța exteriorul stiloului injector (pen-ului) prin ștergere cu o cârpă umedă (numai apă). **Nu udați, spălați sau ungeți** stiloul injector (pen-ul). Se poate defecta.

Modul de aruncare a stiloului injector (pen-ului)

- Îndepărtați acul înainte de a arunca stiloul injector (pen-ul).
- Aruncați stiloul injector (pen-ul) utilizat așa cum v-au instruit farmacistul sau autoritățile locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Suliqua 100 unități/ml + 33 micrograme/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut Insulină glargin + lixisenatidă

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Suliqua și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Suliqua
3. Cum să utilizați Suliqua
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Suliqua
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Suliqua și pentru ce se utilizează

Suliqua este un medicament injectabil împotriva diabetului zaharat, care conține două substanțe active:

- insulină glargin: un tip de insulină cu acțiune de lungă durată, care ajută la controlarea valorilor zahărului din sânge (glucozei) pe parcursul întregii zile.
- lixisenatidă: un „analog al GLP-1”, care ajută organismul să producă o cantitate suplimentară de insulină ca răspuns la creșterea valorilor zahărului din sânge și care încetinește absorbția zahărului din alimente.

Suliqua este utilizat la adulți pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2, pentru a ajuta la controlarea valorilor zahărului din sânge atunci când sunt prea mari, ca adjuvant al dietei și exercițiului fizic. Se administrează, împreună cu metformină administrată în asociere cu sau fără inhibitori ai co-transportorului 2 de sodiu-glucoză (SGLT-2) (medicamente cu glifozină), atunci când alte medicamente nu sunt suficiente pentru a vă controla valorile zahărului din sânge.

Dacă utilizați un alt medicament antidiabetic, discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să întrerupeți utilizarea acelui medicament atunci când începeți tratamentul cu Suliqua.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Suliqua

Nu utilizați Suliqua:

- dacă sunteți alergic la insulină glargin sau la lixisenatidă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Suliqua, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- aveți diabet zaharat de tip 1,
- sau cetoacidoză diabetică (o complicație a diabetului zaharat care apare atunci când organismul nu poate să utilizeze glucoza, din cauză că nu există suficientă insulină), deoarece acest medicament nu va fi potrivit pentru dumneavoastră.

- aveți o problemă severă la nivelul stomacului sau intestinului, cum este o afecțiune a mușchilor stomacului denumită „gastropareză”, care duce la întârzierea golirii stomacului. Deoarece
- utilizați alte medicamente administrate pe cale orală care nu trebuie să rămână prea mult timp în stomac, consultați secțiunea „Medicamente administrate pe cale orală și Suliqua”
- aveți o afecțiune severă de rinichi sau efectuați ședințe de dializă, deoarece nu va fi recomandată utilizarea acestui medicament.
- știți că urmează să fiți supus unei operații chirurgicale în care veți fi anesteziat (adormit), adresați-vă medicului dumneavoastră că luați Suliqua.

Respectați cu strictețe instrucțiunile medicului dumneavoastră privind doza de Suliqua pe care să o utilizați, cum să vă monitorizați parametri sanguini și urinari, regimul dumneavoastră alimentar, nivelurile de activitate fizică și tehnica de injectare.

Important:

- Dacă aveți glicemia prea mică (hipoglicemie) - vezi „Ce să faceți dacă aveți hipoglicemie” de la sfârșitul acestui prospect).
- Dacă aveți glicemia prea mare (hiperglicemie), - vezi „Ce să faceți dacă aveți hiperglicemie” de la sfârșitul acestui prospect).
- asigurați-vă că utilizați tipul corect de insulină - verificați întotdeauna eticheta insulinei înainte de fiecare injecție, pentru a evita înlocuirea din greșală a Suliqua cu alte insuline.
- dacă sunteți orb sau aveți vedere deficitară, nu utilizați stiloul injector (pen-ul) preumplut fără ajutor. Acest lucru se datorează faptului că nu veți putea citi fereastra de dozare de pe stiloul injector (pen). Solicitați ajutorul unei persoane cu vedere bună, instruită în utilizarea stiloului injector (pen-ului).

În timpul utilizării Suliqua, trebuie să cunoașteți următoarele și să vă adresați medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

- dacă aveți durere severă în zona stomacului (abdomenului), care nu trece. Aceasta poate fi un semn al inflamației pancreasului (pancreatită acută).
- dacă pierdeți lichide din organism (deshidratare), de exemplu în caz de vărsături și diaree. Este important să evitați deshidratarea prin consumul unei cantități suficiente de lichide, în special în timpul primelor săptămâni de tratament cu Suliqua.

Modificări ale pielii la locul injectării

Schimbați periodic locul de administrare a injecției. Aceasta este pentru a preveni modificări ale pielii, cum ar fi îngroșarea, atrofia sau apariția noduli. Este posibil ca insulina să nu dea rezultate foarte bune dacă este injectată într-o zonă cu noduli.

- Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă în prezent vă faceți injecția într-o zonă cu noduli, înainte de a începe să vă injectați într-o zonă diferită.

Medicul dumneavoastră vă poate spune să vă luați mai des glicemia și să vă ajustați doza de insulină sau de alte medicamente antidiabetice.

Anticorpi anti-insulină

Tratamentul cu Suliqua poate determina producerea de către organismul dumneavoastră a anticorpilor anti-insulină glargin și/sau lixisenatidă (substanțe care acționează împotriva insulinei glargin și/sau lixisenatidă). Cu toate acestea, numai foarte rar, apariția acestora va necesita modificarea dozei dumneavoastră de Suliqua.

Călătorii și Suliqua

Dacă plecați în străinătate, călătoria în afara fusurilor orare vă poate afecta necesarul de insulină și calendarul injecțiilor. Ar putea fi necesar să discutați cu medicul dumneavoastră despre:

- Disponibilitatea medicamentului dumneavoastră în țara pe care o veți vizita.
- Cum să vă organizați aprovizionarea cu insulină, ace și alte materiale.
- Cum să păstrați în mod corect insulina în timpul călătoriei.
- Orarul meselor și al administrării medicamentului.
- Efectele posibile ale schimbărilor de fus orar.

- Orice riscuri pentru sănătate existente în țările pe care le veți vizita.
- Ce trebuie să faceți în situații de urgență, când nu vă simțiți bine sau când vă îmbolnăviți.

Copii și adolescenți

Nu există experiență privind administrarea Suliqua la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani; prin urmare, utilizarea Suliqua nu este recomandată la această grupă de vârstă.

Suliqua împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Anumite medicamente pot modifica valoarea glicemiei dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va spune dacă trebuie să vă ajustați doza de insulină. De asemenea, trebuie să aveți grijă atunci când încetați administrarea unui medicament.

Medicamente luate pe cale orală și Suliqua

Deoarece Suliqua poate încetini golirea stomacului, efectul anumitor medicamente pe care le înghițiți poate fi influențat. Anumite medicamente, cum sunt antibioticele, contraceptivele orale, statinele (cum este atorvastatina, pentru scăderea valorilor colesterolului), comprimatele sau capsulele gastrorezistente, granulele sau pulberea orală sau suspensiile orale care nu trebuie să rămână prea mult timp în stomacul dumneavoastră, poate fi necesar să le luați cu cel puțin o oră înainte de sau la patru ore după administrarea injecției cu Suliqua.

Mai jos sunt enumerate cele mai frecvente medicamente care vă pot afecta tratamentul cu insulină:

Valoarea glicemiei poate să scadă (hipoglicemie) dacă utilizați:

- orice alt medicament folosit pentru diabetul zaharat
- disopiramidă - pentru tratarea anumitor afecțiuni ale inimii
- fluoxetină - pentru tratarea depresiei
- pentamidină - pentru tratarea unor infecții determinate de paraziți. Poate să determine valori prea mici ale glicemiei, care pot fi urmate uneori de valori prea mari ale glicemiei.
- sulfonamide antibacteriene - pentru tratarea infecțiilor
- fibrati - pentru scăderea valorilor mari ale grăsimii din sânge
- inhibitori ai monoaminooxidazei (IMAO) - pentru tratarea depresiei sau bolii Parkinson
- pentoxifilina, propoxifenul și salicilații (cum este acidul acetilsalicilic) - pentru tratarea durerii și a febrei ușoare
- inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) - pentru tratarea unor probleme cu inima sau a tensiunii arteriale mari.

Valoarea glicemiei poate să crească (hiperglicemie) dacă utilizați:

- danazol - pentru tratarea endometriozei
- diazoxid - pentru tratarea tensiunii arteriale mari
- glucagon - pentru tratarea valorilor foarte mici ale glicemiei
- izoniazidă - pentru tratarea tuberculozei
- somatropină - un hormon de creștere
- hormoni tiroidieni - pentru tratarea afecțiunilor glandei tiroide
- estrogeni și progestative - cum sunt în contraceptivele orale, folosite pentru evitarea sarcinii, sau utilizarea estrogenilor pentru diminuarea densității oaselor (osteoporoză)
- glucocorticoizi, cum sunt cortizonul și prednisolonul - pentru tratarea inflamației
- inhibitori de protează - pentru tratarea infecției cu HIV
- diuretice - pentru tratarea tensiunii arteriale mari sau acumulării de lichide
- clozapină, olanzapină și derivați fenotiazinici - pentru tratarea problemelor de sănătate mintală
- medicamente simpatomimetice, cum sunt epinefrina (adrenalina), salbutamolul și terbutalina, pentru tratarea astmului bronșic.

Valoarea glicemiei poate fie să crească, fie să scadă dacă utilizați:

- medicamente blocante beta-adrenergice sau clonidină - pentru tratarea tensiunii arteriale mari.
- săruri de litiu - pentru tratarea problemelor de sănătate mintală.

Medicamente blocante beta-adrenergice:

- Medicamentele blocante beta-adrenergice ca alte „Medicamente simpatolitice” (cum sunt clonidina, guanetidina, rezerpina – pentru tratarea tensiunii arteriale mari) pot să mascheze sau să suprimă primele semne care arată că valoarea glicemiei dumneavoastră este prea mică (hipoglicemie) sau pot face dificilă recunoașterea semnelor de avertizare.

Warfarina sau alte medicamente anticoagulante

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați warfarină sau alte medicamente anticoagulante, deoarece poate fi necesar să efectuați mai frecvent analize de sânge (numită *International Normalised Ratio* sau analiza INR).

Dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus (sau dacă nu sunteți sigur), adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a utiliza Suliqua.

Suliqua împreună cu alcool etilic

Valorile glicemiei dumneavoastră pot să crească sau să scadă în cazul în care consumați alcool etilic - va trebui să vă verificați mai frecvent valorile glicemiei decât de obicei.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

- Suliqua nu trebuie utilizat în timpul sarcinii. Nu se cunoaște dacă Suliqua este dăunător pentru făt.
- Suliqua nu trebuie utilizat dacă alăptați. Nu se cunoaște dacă Suliqua trece în lapte.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Apariția valorilor prea mici sau prea mari ale glicemiei pot afecta capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Vă poate fi afectată capacitatea de concentrare. Acest fapt poate fi periculos pentru dumneavoastră și alte persoane. Întrebați-l pe medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă puteți conduce vehicule sau să folosiți utilaje în situația în care:

- aveți deseori valori prea mici ale glicemiei.
- vă este dificil să vă dați seama dacă aveți valori prea mici ale glicemiei.

Suliqua conține sodiu și metacrezol

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține metacrezol, care poate provoca reacții alergice.

3. Cum să utilizați Suliqua

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă poate spune să utilizați o doză diferită de Suliqua, comparativ cu doza dumneavoastră anterioară de insulină sau de medicament care scade glicemia, dacă utilizați vreunul. Medicul dumneavoastră vă poate recomanda să utilizați Suliqua în asociere cu alte medicamente pentru tratarea valorilor mari ale glicemiei.

Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Cât să vă administrați

Medicul dumneavoastră va decide:

- ce doză de Suliqua vă este necesară în fiecare zi și la ce oră.
- când să vă verificați valoarea glicemiei și dacă este necesar să efectuați teste de urină.
- când este posibil să aveți nevoie de o doză mai mare sau mai mică.

Acestea se bazează pe stilul dumneavoastră de viață, teste de glicemie (glucoză) și utilizarea insulinei în trecut.

Adresați-vă medicul dumneavoastră deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză mai mică dacă:

- aveți 65 de ani sau mai mult
- aveți probleme cu rinichii sau cu ficatul.

Doza dumneavoastră de Suliqua se administrează sub formă de „trepte de dozare”. Fereastra dozei de pe stiloul injector arată numărul de trepte de dozare.

Suliqua 100 unități/ml + 33 micrograme/ml în stilou injector (pen) preumplut (30-60):

- acest stilou injector (pen) asigură dozele în 30 până la 60 trepte de dozare la o injectare, fixate din treaptă în treaptă de dozare.
- fiecare treaptă de dozare pe care o selectați conține 1 unitate de insulină glargin și 0,33 micrograme de lixisenatidă.
- Nu injectați o doză mai mică de 30 trepte de dozare.
- Nu injectați o doză mai mare de 60 trepte de dozare.
- Dacă este necesară o doză mai mică de 30 trepte de dozare, medicul dumneavoastră vă va prescrie o altă concentrație. Pentru trepte de dozare cuprinse între 10-40 unități, este disponibil Suliqua 100 unități/ml + 50 micrograme/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (10-40).

Asigurați-vă întotdeauna că utilizați insulina corectă.

- verificați mereu eticheta insulinei înainte de administrarea fiecărei injecții pentru a evita înlocuirea din greșeală a unei insuline cu o altă insulină.

Valoarea glicemiei poate fi influențată de mulți factori – aflați care sunt aceștia și ce trebuie să faceți dacă vi se modifică glicemia. Vezi „hiperglicemia și hipoglicemia” de la sfârșitul acestui prospect.

Când să utilizați Suliqua

- Utilizați Suliqua o dată pe zi, în timpul orei de dinaintea unei mese.
- Este preferabil să vă injectați Suliqua înainte de aceeași masă, în fiecare zi, după ce ați ales cea mai convenabilă masă.

Înainte să injectați Suliqua

- Citiți „Instrucțiunile de utilizare” care însoțesc acest prospect.
- Dacă nu urmați în întregime aceste instrucțiuni, este posibil să vă administrați prea multă sau prea puțină Suliqua.

Cum să efectuați injecția

- Injectați Suliqua piele. Aceasta se numește administrare subcutanată sau „s.c.”.
- Injectați în regiunea anterioară a coapselor, partea de sus a brațelor sau în regiunea anterioară a taliei (abdomen).
- Schimbați în fiecare zi regiunea în care vă administrați injecția - pentru a diminua riscul de apariție locală a unor depresiuni sau a unor noduli (vezi pct. 4).
- Utilizați întotdeauna un ac nou steril pentru fiecare injectare - pentru a reduce riscul de infecție și de a se înfunda acele, ceea ce ar putea duce la o cantitate prea multă sau prea puțină de insulină.
- Aruncați acul utilizat într-un container pentru obiecte ascuțite sau așa cum ați fost îndrumat de către farmacist.
- Nu împărțiți stiloul injector cu nimeni altcineva, chiar și atunci când acul este schimbat – pentru a evita apariția infecțiilor.
- Nu utilizați niciodată o seringă pentru a extrage soluția din stiloul injector (pen) - pentru a evita o potențială supradoză.
- Efectuați test de siguranță înainte de fiecare injecție.

Nu utilizați Suliqua

- dacă există particule în Suliqua - lichidul trebuie să fie clar, incolor și să aibă un aspect asemănător cu apa.

Aruncați stiloul injector (pen-ul) și utilizați unul nou dacă:

- observați că, în mod neașteptat, vi se înrăutățește controlul glicemiei
- stiloul injector este defect sau nu a fost păstrat corect
- Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă nu sunteți sigur că stiloul injector (pen-ul) dumneavoastră nu funcționează corespunzător.

Dacă utilizați mai mult Suliqua decât trebuie

Dacă ați utilizat prea mult din acest medicament, valoarea glicemiei dumneavoastră poate să scadă prea mult (hipoglicemie) - vezi „Hipoglicemia” de la sfârșitul acestui prospect.

Dacă uitați să utilizați Suliqua

- Dacă omiteți o doză de Suliqua sau dacă nu v-ați injectat suficientă insulină, nivelul zahărului din sânge poate deveni prea ridicat – vezi „Hiperglicemia” de la sfârșitul acestui prospect pentru sfaturi.
- Atunci când este necesar, Suliqua poate fi injectat înainte de următoarea masă.
- Nu injectați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.
- Nu administrați două injecții pe zi.
- Verificați-vă glicemia, iar apoi administrați doza următoare la ora obișnuită.

Dacă încetați să utilizați Suliqua

Nu opriți administrarea acestui medicament fără să discutați cu medicul dumneavoastră. Dacă opriți administrarea acestui medicament, aceasta poate duce la valori foarte mari ale glicemiei și la acumularea de acid în sânge, numită cetoacidoză – vezi „Hiperglicemia” de la sfârșitul acestui prospect pentru sfaturi.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse grave - este posibil să aveți nevoie de tratament medical de urgență:

Valori scăzute ale glicemiei (hipoglicemia) - foarte frecvent: poate afecta mai mult de 1 din 10 persoane.

- Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră scade mult, puteți să leșinați
- Hipoglicemia gravă poate determina leziuni ale creierului și vă poate pune în pericol viața.

Dacă prezentați semne de hipoglicemie, încercați să vă creșteți imediat nivelul de zahăr din sânge. Consultați „Hipoglicemia” de la sfârșitul acestui prospect.

Alte reacții adverse

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse:

Modificări ale pielii la locul injectării (cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

Dacă injectați insulină prea des în același loc, aspectul pielii se poate schimba și include:

- subțierea pielii (lipoatrofie)
- îngroșarea pielii (lipohipertrofie)
- pot apărea noduli sub piele, provocați de acumularea unei proteine numită amiloid (amiloidoză cutanată; nu se știe cât de des apare aceasta). Este posibil ca insulina să nu acționeze corespunzător dacă este injectată într-o zonă cu noduli.

Schimbați în mod regulat zona în care se face injecția pentru a preveni modificările cutanate.

Frecvente (pot apărea la 1 din 10 persoane)

- senzație de amețală
- senzație de rău (greață)
- vărsături
- diaree
- reacții alergice și cutanate la locul de administrare a injecției: semnele pot include înroșire, durere neobișnuit de intensă la injectare, mâncărime, urticarie, umflare sau inflamație. Acestea se pot extinde în jurul locului de injectare. Cele mai multe reacții minore la insuline dispar, de obicei, în câteva zile până la câteva săptămâni.

Mai puțin frecvente (pot apărea la 1 din 100 de persoane)

- răceală, secreții nazale, durere în gât
- blânde (urticarie)
- durere de cap
- indigestie (dispepsie)
- durere de stomac
- oboseală.
- pietre la nivelul vezicii biliare
- inflamația vezicii biliare
- alterarea gustului

Rare (pot apărea la 1 din 1 000 de persoane)

- întârziere în golirea stomacului

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistenta medicală. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Suliqua

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta stiloului injector (pen-ului) după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Înainte de prima utilizare

- A se păstra la frigider **2°C-8°C**.

- A nu se congela și a nu se pune lângă pereții congelatorului sau pachetul cu lichid de congelare din lada frigorifică.
- A se ține stiloul injector (pen-ul) în cutie pentru a fi protejat de lumină.

După prima utilizare

- A nu se păstra stiloul injector (pen-ul) la frigider și a nu se congela.
- A se păstra stiloul injector (pen-ul) în curs de utilizare timp de maximum 28 zile, la temperaturi sub 25°C, la distanță de căldură directă sau lumină directă. Aruncați stiloul injector (pen-ul) după acest interval de timp.
- Nu lăsați stiloul injector (pen-ul) în autovehicul în zilele cu temperaturi foarte ridicate sau foarte scăzute.
- Țineți întotdeauna capacul pe stiloul injector (pen) atunci când nu îl utilizați, pentru a-l proteja de lumină.
- A nu se păstra stiloul injector (pen-ul) cu acul atașat.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Suliqua

- Substanțele active sunt insulina glargin și lixisenatida.
Fiecare stilou injector (pen) conține insulină glargin 300 unități și lixisenatidă 100 micrograme în 3 ml soluție.
Fiecare ml conține insulină glargin 100 unități și lixisenatidă 33 micrograme.
Fiecare treaptă de dozare de Suliqua conține insulină glargin 1 unitate și lixisenatidă 0,33 micrograme.
- Celelalte componente sunt: glicerol 85%, metionină, metacrezol, clorură de zinc, acid clorhidric concentrat și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile.
Vezi și pct. 2 „Suliqua conține sodiu și metacrezol”.

Cum arată Suliqua și conținutul ambalajului

- Suliqua este o soluție limpede și incoloră.
- Fiecare stilou injector (SoloStar) conține 3 ml soluție injectabilă.
- Mărimi de ambalaj a câte 3, 5 și 10 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute.
- Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.
- Acele nu sunt incluse în cutie.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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 ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

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

Acest prospect a fost revizuit în .

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLICEMIA ȘI HIPOGLICEMIA

Dacă utilizați insulină, trebuie să aveți întotdeauna la dumneavoastră următoarele:

- Alimente care conțin zahăr, cum sunt comprimatele de glucoză sau o băutură îndulcită cu zahăr (cel puțin 20 grame).
- Notă ca alte persoane să știe că aveți diabet zaharat.

Hiperglicemia (valori mari ale glicemiei)

Dacă glicemia dumneavoastră este prea mare (hiperglicemie), este posibil să nu vă fi injectat suficientă insulină.

Semne de avertizare a hiperglicemiei

- senzația de sete, creșterea nevoii de a urina mult mai des
- senzația de oboseală sau pielea uscată, înroșirea feței, pierderea poftei de mâncare
- tensiunea arterială mică, ritmul rapid al bătailor inimii
- prezența glucozei și a corpurilor cetonice în urină
- durerile de stomac, respirație rapidă și profundă, somnolența sau starea de leșin (pierderea stării de conștiență) pot fi semnele unei stări grave (cetoacidoză), determinată de lipsa insulinei.

Ce să faceți dacă aveți hiperglicemie

- Verificați-vă valoarea glicemiei și prezența corpurilor cetonice în urină imediat ce observați oricare dintre semnele descrise mai sus.
- Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți hiperglicemie severă sau cetoacidoză. Acestea trebuie tratate întotdeauna de către medic, în mod normal în spital.

Motive pentru care poate apărea hiperglicemie:

- nu v-ați injectat Suliqua sau nu v-ați injectat o doză suficientă.
- medicamentul dumneavoastră a devenit mai puțin eficient - de exemplu, din cauză că nu a fost depozitat corespunzător.
- stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) nu funcționează corect.
- faceți mai puține exerciții fizice decât de obicei.
- sunteți stresat – cum sunt stresul emoțional sau starea de agitație.
- aveți un traumatism, o infecție sau febră, sau vi s-a efectuat o intervenție chirurgicală.
- utilizați sau ați utilizat anumite alte medicamente (vezi pct. 2, „Suliqua împreună cu alte medicamente”).

Hipoglicemia (valori mici ale glicemiei)

Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră scade prea mult, este posibil să leșinați (să vă pierdeți conștiența), poate determina infarct miocardic sau leziuni ale creierului și vă poate pune viața în pericol. Învățați să recunoașteți semnele care apar când vă scade glicemia - și ce trebuie să faceți pentru a opri agravarea acesteia.

Semne de avertizare a hipoglicemiei

Primele semne pot fi generale, în organismul dumneavoastră. Exemple de semne care vă avertizează că valoarea glicemiei scade prea mult sau prea repede includ:

- transpirații
- piele umedă
- stare de anxietate
- ritm rapid sau neregulat al bătailor inimii, tensiune arterială mare, palpitații. Alte semne care apar la nivelul creierului pot apărea mai târziu:
- dureri de cap, tremurături, senzație de amețeală
- modificări ale vederii
- senzație intensă de foame, senzație de rău (greață) sau stare de rău (vărsături)

- modificări de comportament, agresivitate, depresie
- senzație de oboseală sau somnolență, tulburări de somn, neliniște
- dificultăți de concentrare, stare de confuzie, viteză de reacție încetinită, dificultăți de vorbire (uneori pierderea totală a vorbirii),
- incapacitate de a vă mișca (paralizie), senzație de furnicături la nivelul mâinilor sau brațelor, senzații de amorțeală și furnicături deseori în jurul gurii
- pierderea autocontrolului, incapacitatea de a vă purta de grijă, convulsii, leșin

Ce să faceți dacă aveți hipoglicemie?

- Nu vă injectați Suliqua.
- Consumați imediat aproximativ 15 până la 20 grame de zahăr – cum sunt glucoza, zahărul cubic sau o băutură îndulcită cu zahăr.
- Nu consumați băuturi sau alimente care conțin îndulcitori artificiali (cum sunt băuturile dietetice). Acestea nu ajută în tratarea hipoglicemiei.
- Ulterior mâncați ceva cum sunt pâinea sau pastele făinoase care să vă crească glicemia pentru o perioadă lungă de timp. Întrebați medicul dumneavoastră sau asistenta medicală dacă nu sunteți sigur ce alimente trebuie să mâncați, mai ales dacă următoarea masă nu este programată.
- În cazul Suliqua, poate dura mai mult să vă reveniți din hipoglicemie, deoarece conține o insulină cu durată lungă de acțiune (insulina glargin). Verificați-vă valorile glicemiei la 10-15 minute după ce ați consumat zahăr. Dacă valorile glicemiei sunt în continuare prea mici (<4 mmol/l) sau hipoglicemia re apare, consumați alte 15 până la 20 grame de zahăr.
- Adresați-vă imediat unui medic dacă nu puteți controla hipoglicemia sau dacă aceasta re apare.

Ce trebuie să facă alte persoane dacă aveți hipoglicemie

- Spuneți rudelor, prietenilor și colegilor dumneavoastră apropiați să solicite imediat asistență medicală dacă nu puteți să înghițiți sau dacă leșinați (vă pierdeți conștiința).
- Veți avea nevoie de glucoză sau glucagon (un medicament care crește glicemia) care trebuie administrate chiar dacă nu este sigur că aveți hipoglicemie.
- Trebuie să vă testați glicemia imediat după ce ați luat glucoza, pentru a verifica dacă aveți într-adevăr hipoglicemie.

Motive pentru care poate apărea hipoglicemie:

Exemplele includ:

- Vă injectați o doză prea mare de Suliqua.
- Omiteți sau amânați să mâncați.
- Nu mâncați suficient sau consumați alimente care conțin mai puține glucide decât normal - îndulcitorii artificiali nu sunt glucide.
- Beți alcool etilic - mai ales dacă nu mâncați suficient.
- Pierdeți glucide din cauza stărilor de rău (vărsăturilor) sau diareii.
- Faceți mai multe exerciții fizice decât de obicei sau un alt gen de activitate fizică.
- Sunteți în convalescență după un traumatism, o intervenție chirurgicală sau un alt stres.
- Sunteți în convalescență după o boală sau după febră.
- Utilizați sau ați oprit utilizarea anumitor alte medicamente (vezi pct. 2, „Suliqua împreună cu alte medicamente”).

De asemenea, este mai probabil ca hipoglicemia să apară dacă:

- tocmai ați început tratamentul cu Suliqua - dacă apar valori mici ale glicemiei, poate fi mai probabil să apară dimineața.
- valorile glicemiei dumneavoastră sunt aproape normale sau sunt instabile.
- schimbați regiunea pielii în care vă faceți injecția de Suliqua. De exemplu, treceți de la injectarea în regiunea coapsei la injectarea în partea de sus a brațului.
- aveți boli severe de rinichi sau de ficat, sau anumite alte afecțiuni, cum este hipotiroidia.

Atunci când semnele de hipoglicemie pot fi mai puțin evidente:

Primele semne care vă avertizează că se instalează hipoglicemia pot fi modificate, reduse sau pot lipsi, dacă:

- sunteți vârstnic.
- aveți diabet zaharat de mult timp.
- aveți un anumit tip de leziuni ale nervilor (numit „neuropatie vegetativă diabetică”).
- ați avut recent valori foarte mici ale glicemiei (de exemplu cu o zi înainte).
- valorile glicemiei scad lent.
- valorile mici ale glicemiei sunt întotdeauna aproape „normale” sau controlul diabetului dumneavoastră zaharat s-a îmbunătățit mult recent.
- ați trecut recent de la o insulină de tip animal la o insulină sintetică, cum este cea conținută în Suliqua.
- utilizați sau ați utilizat anumite alte medicamente (vezi pct. 2, „Suliqua împreună cu alte medicamente”).

În astfel de cazuri, puteți să dezvoltați hipoglicemie severă (și chiar să leșinați), înainte să vă dați seama ce se întâmplă. Fiți familiarizat cu semnele de avertizare care apar în cazul dumneavoastră. Dacă este necesar, testați-vă mai frecvent glicemia. Vă poate ajuta să identificați episoadele de hipoglicemie ușoară. Dacă vă este dificil să recunoașteți semnele de avertizare care apar în cazul dumneavoastră, trebuie să evitați situațiile (cum este conducerea vehiculelor) în care hipoglicemia vă poate pune pe dumneavoastră sau pe alte persoane în pericol.

Suliqua 100 unități/ml + 33 micrograme/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (30-60)

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Citiți Prospectul și aceste Instrucțiuni de utilizare înainte de prima utilizare a Suliqua.

Stiloul injector (pen-ul) Suliqua (30-60) SoloStar conține insulină glargin și lixisenatidă. Combinația medicamentelor din **acest stilou injector (pen)** este concepută pentru injectarea zilnică a 30 până la 60 trepte de dozare de Suliqua.

- **Nu reutilizați niciodată acele.** Dacă procedați astfel, este posibil să nu vă injectați toată doza (subdozaj) sau să vă injectați mai mult decât trebuie (supradozaj), deoarece acul se poate înfunda.
- **Nu utilizați niciodată o seringă pentru a scoate medicament din stiloul injector (pen).** Dacă procedați astfel, este posibil să nu vă injectați cantitatea corectă de medicament.

Păstrați aceste instrucțiuni de utilizare pentru consultare ulterioară.

Informații importante

- Nu utilizați niciodată stiloul injector (pen-ul) împreună cu altcineva – este numai pentru dumneavoastră.
- Nu utilizați niciodată stiloul injector (pen-ul) dacă este defect sau dacă nu sunteți sigur că funcționează corespunzător.
- Efectuați întotdeauna un test de siguranță. Vezi **PASUL 3**.
- Purtați întotdeauna cu dumneavoastră un stilou injector (pen) de rezervă și ace de rezervă, pentru situația în care se pierde sau nu mai funcționează.
- Verificați întotdeauna eticheta stiloului injector (pen-ului), pentru a vă asigura că aveți stiloul injector (pen-ul) corect.

Învățați să faceți injectia:

- Înainte să utilizați stiloul injector (pen-ul), discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală despre cum să faceți injectia.
- Solicitați asistență dacă aveți probleme în manipularea stiloului injector (pen-ului), de exemplu dacă aveți probleme de vedere.
- Citiți în întregime aceste instrucțiuni înainte de a utiliza stiloul injector (pen-ul). Dacă nu urmați în întregime aceste instrucțiuni, este posibil să vă administrați prea mult sau prea puțin medicament.

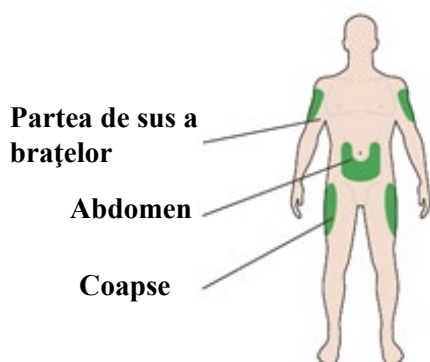
Aveți nevoie de ajutor?

Dacă aveți orice întrebări despre Suliqua, stiloul injector (pen) sau cu privire la diabetul zaharat, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

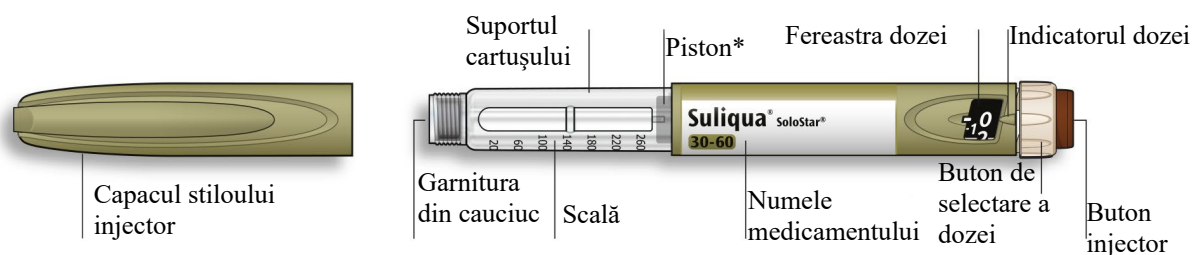
Alte materiale de care veți avea nevoie

- un ac nou, steril (vezi **PASUL 2**).
- un container pentru obiecte ascuțite, pentru acele utilizate. (vezi **Modul de aruncare a stiloului injector (pen-ului)**).

Locuri de injectare



Cunoașteți-vă stiloul injector (pen-ul)



* Pistonul va fi vizibil după ce veți injecta câteva doze.

PASUL 1: Verificați stiloul injector (pen-ul).

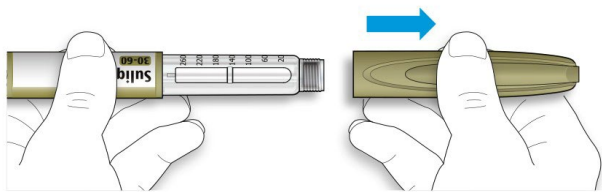
Pentru prima utilizare a unui nou stilou injector (pen), scoateți-l din frigider cu cel puțin 1 oră înainte de a face injecția. Medicamentul rece este mai dureros la injectare. După prima utilizare, stiloul injector (pen-ul) va fi păstrat la temperaturi sub 25°C.

A. Verificați numele și data de expirare înscrise pe eticheta stiloului injector (pen-ului).

- Asigurați-vă că aveți medicamentul corect. Acest stilou injector (pen) are culoare oliv și un buton injector maro.
- **Nu utilizați acest stilou injector (pen) dacă aveți nevoie de o doză zilnică mai mică de 30 trepte de dozare sau dacă aveți nevoie de o doză mai mare de 60 trepte de dozare. Discutați cu medicul dumneavoastră care stilou injector (pen) este adecvat pentru nevoile dumneavoastră.**
- **Nu utilizați stiloul injector (pen-ul) după data de expirare.**

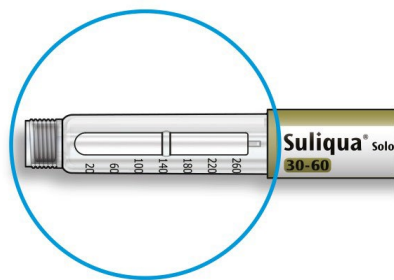


B. Scoateți capacul stiloului injector (pen-ului).



C. Verificați ca medicamentul să fie limpede.

- Priviți suportul transparent al cartușului. **Nu** utilizați stiloul injector (pen-ul) dacă medicamentul este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule.



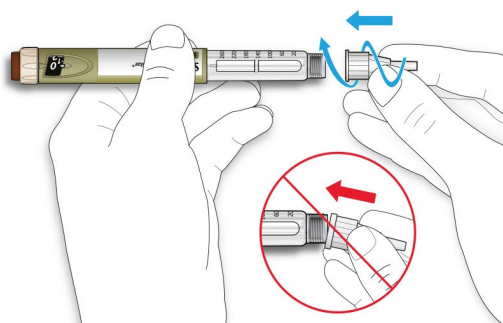
PASUL 2: Atașați un ac nou.

- **Nu** reutilizați acele. Pentru fiecare injecție, utilizați întotdeauna un ac nou, steril. Aceasta ajută la prevenirea înfundării acelor, contaminării și infectării.
- Utilizați întotdeauna acele compatibile pentru utilizare cu stiloul injector (pen-ul) Suliqua.

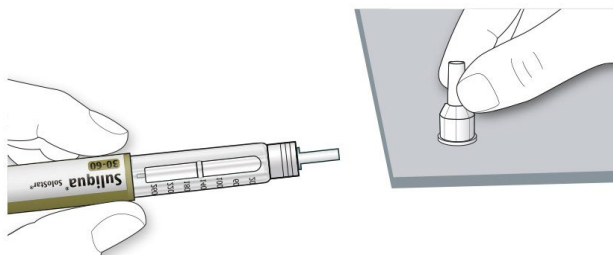
A. Luați un ac nou și dezlipiți pelicula de protecție.



B. Țineți acul drept și înșurubați-l pe stiloul injector (pen) până când se fixează. Nu îl înșurubați prea strâns.

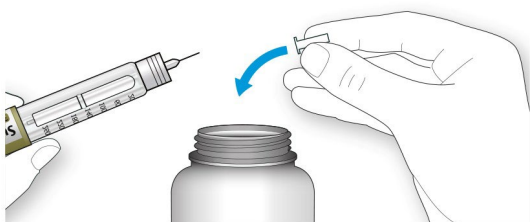


C. Scoateți capacul exterior al acului. Păstrați-l pentru mai târziu.



D. Scoateți capacul interior al acului și aruncați-l.

Dacă încercați să îl puneți la loc, s-ar putea să vă înțepați accidental cu acul.



Manipularea acelor

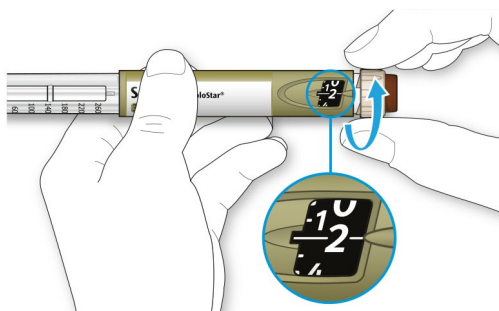
- Aveți grijă când manipulați acele, pentru a preveni rănirea cu acul sau transmiterea de infecții.

PASUL 3: Efectuați un test de siguranță.

Înainte de fiecare injectare, întotdeauna efectuați un test de siguranță, pentru:

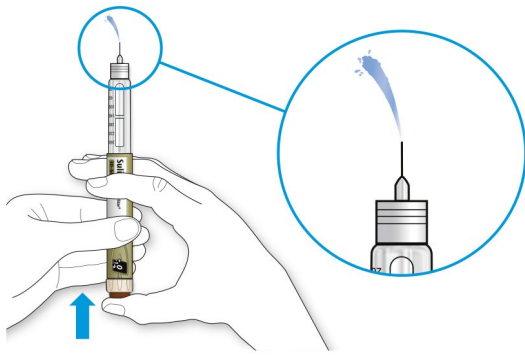
- A verifica stiloul injector (pen-ul) și acul, pentru a vă asigura că funcționează corect
- A vă asigura că vă administrați doza corectă.

A. Selectați 2 trepte de dozare prin răsucirea butonului de selectare a dozei, până când indicatorul dozei este în dreptul cifrei 2.



B. Apăsați butonul injector până la capăt.

- Atunci când medicamentul iese prin vârful acului, stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) funcționează corect, butonul de selectare a dozei se va reseta și va indica „0”.



Dacă nu iese lichid

- Poate fi necesar să repetați instrucțiunile de la acest pas și de 3 ori, dar nu mai mult, înainte să iasă medicamentul.
- Dacă nu iese medicament după a treia oară, acul poate fi înfundat. Dacă se întâmplă acest lucru:
 - schimbați acul (**vezi PASUL 6 și PASUL 2**),
 - apoi repetați testul de siguranță (**PASUL 3**).
- Dacă tot nu iese medicament prin vârful acului, **nu** utilizați stiloul injector (pen-ul). Utilizați un stilou injector (pen) nou.
- **Nu** utilizați o seringă pentru a scoate medicament din stiloul dumneavoastră injector (pen).

Dacă vedeți bule de aer

- Este posibil să vedeți bule de aer în medicament. Acest lucru este normal, nu vă vor face rău.

PASUL 4: Selectați doza.

- **Utilizați acest stilou injector (pen) numai pentru a injecta doze zilnice unice, cuprinse între 30 și 60 trepte de dozare.**
- **Nu** selectați o doză și nu apăsați butonul injector dacă nu este atașat un ac. Acestea vă pot defecta stiloul injector (pen-ul).

A. Asigurați-vă că este atașat un ac și că indicatorul dozei este poziționat la „0”.



B Răsuciți butonul de selectare a dozei până când indicatorul dozei se aliniază cu doza dumneavoastră.

- Dacă ați trecut de doza dumneavoastră, puteți răsuci înapoi.
- Dacă nu au rămas suficiente trepte de dozare pentru doza dumneavoastră în stiloul injector (pen), butonul de selectare a dozei se va opri la numărul de trepte de dozare rămase.
- Dacă nu puteți selecta toată doza prescrisă, utilizați un stilou injector (pen) nou sau injectați treptele de dozare rămase și utilizați un stilou injector (pen) nou pentru a vă completa doza. Numai în acest caz, este în regulă să injectați o doză parțială de mai puțin de 30 trepte de dozare. Utilizați întotdeauna un alt stilou injector (pen) Suliqua (30-60) SoloStar pentru a vă completa doza, niciodată alte tipuri de stilou injector (pen).

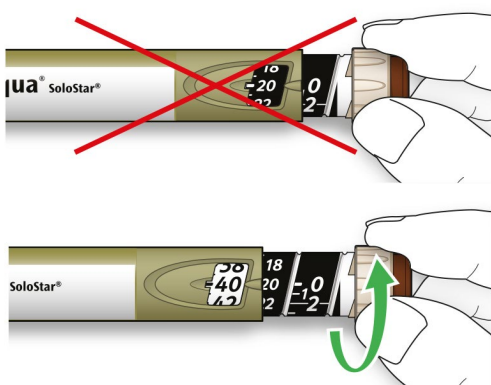
Cum se citește fereastra dozei

- Numerele pare sunt prezentate în linie cu indicatorul dozei, iar numerele impare sunt prezentate ca o linie între numerele pare.



39 unități selectate

- **Nu** utilizați stiloul injector (pen-ul) dacă doza zilnică unică este mai mică de 30 trepte de dozare, evidențiate ca numere de culoare albă pe fundal negru.



Unitățile de medicament din stiloul dumneavoastră injector (pen)

- Fiecare stilou injector (pen) conține un total de 300 trepte de dozare. Puteți fixa doza din treaptă în treaptă de dozare.
- **Nu** utilizați acest stilou injector (pen) dacă aveți nevoie de o doză zilnică unică mai mică de 30 trepte de dozare sau mai mare de 60 trepte de dozare. Discutați cu medicul dumneavoastră care stilou injector (pen) este adecvat pentru nevoile dumneavoastră.
- Fiecare stilou injector (pen) conține mai mult de 1 doză.

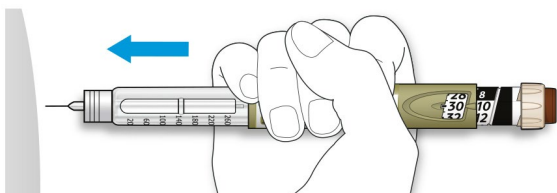
PASUL 5: Injectați doza.

- Dacă vi se pare că butonul injector se apasă greu, **nu** îl forțați, deoarece astfel se poate defecta stiloul injector (pen-ul).
- Schimbați acul (**vezi PASUL 6** Îndepărtați acul **și PASUL 2** Atașați un ac nou), apoi efectuați un test de siguranță (**vezi PASUL 3**).
- Dacă tot vi se pare că se apasă greu, luați un stilou injector (pen) nou.
- **Nu** utilizați o seringă pentru a scoate medicament din stiloul dumneavoastră injector (pen).

A. Alegeți un loc pentru injectare, așa cum vă este arătat în desenul de mai sus.

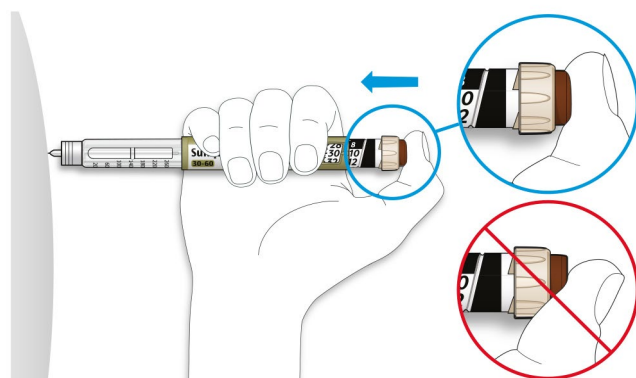
B. Înfișeți acul în piele, așa cum v-a arătat medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală.

- Nu atingeți încă butonul injector.



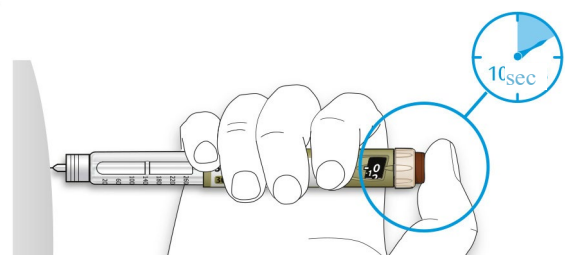
C. Poziționați degetul mare pe butonul injector. Apoi apăsați până la capăt și țineți apăsător.

- Nu apăsați în unghi. Degetul mare poate împiedica răsucirea butonului de selectare a dozei.



D. Țineți butonul injector apăsător și, atunci când vedeți cifra „0” în fereastra dozei, numărați rar până la 10.

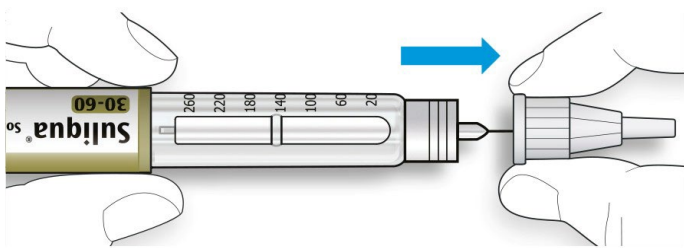
- Aceasta vă va asigura că vă administrați toată doza.



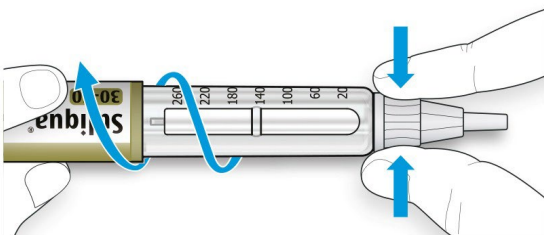
E. După ce ați ținut apăsat butonul injector și ați numărat rar până la 10, eliberați-l. Scoateți apoi acul din piele.

PASUL 6: Îndepărtați acul.

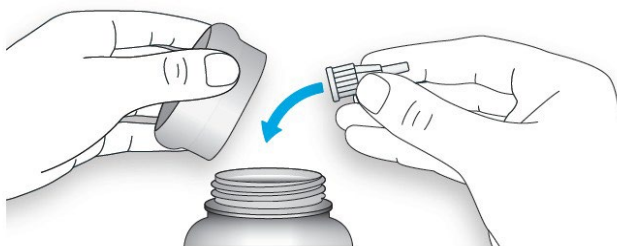
- Aveți grijă când manipulați acele, pentru a preveni rănirea accidentală cu acul și transmiterea de infecții.
 - Nu puneți capacul interior al acului înapoi pe ac.
- A. Prindeți porțiunea cea mai largă a capacului exterior al acului. Țineți acul drept și ghidați-l să intre înapoi în capacul exterior al acului. Apoi împingeți cu fermitate.**
- Acul poate penetra capacul dacă îl acoperiți în unghi.



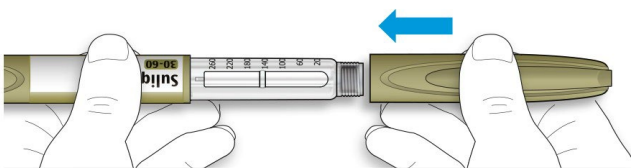
- B. Prindeți și țineți strâns porțiunea cea mai largă a capacului exterior al acului. Răsuciți stiloul injector (pen-ul) de câteva ori cu cealaltă mână, pentru a îndepărta acul.**
- Încercați din nou dacă acul nu este îndepărtat din prima încercare.



- C. Aruncați acul utilizat într-un container pentru obiecte ascuțite (vezi „Modul de aruncare a stiloului injector (pen-ului)” de la sfârșitul acestor Instrucțiuni de utilizare).**



- D. Puneți capacul stiloului injector (pen-ului) înapoi pe stiloul injector.**
- Nu puneți stiloul injector (pen-ul) înapoi în frigider.



Cum să păstrați stiloul dumneavoastră injector (pen-ul)

Înainte de prima utilizare

- Păstrați stilourile injectoare (pen-urile) noi la frigider, la temperaturi cuprinse **între 2°C și 8°C**.
- A **nu** se congela.

După prima utilizare

- Țineți stiloul injector (pen-ul) la temperatura camerei, **sub 25°C**.
- **Nu** puneți stiloul injector (pen-ul) înapoi în frigider.
- **Nu** păstrați stiloul injector (pen-ul) cu acul atașat.
- Păstrați stiloul injector (pen-ul) cu capacul pus.

- Utilizați stiloul injector (pen-ul) timp de numai **28 zile** de la prima utilizare.

Cum să aveți grijă de stiloul injector (pen)

Manipulați cu grijă stiloul injector (pen-ul).

- Dacă credeți că stiloul injector (pen-ul) ar putea fi defect, **nu** încercați să îl reparați. Utilizați unul nou.

Protejați stiloul injector (pen-ul) de praf și murdărie.

- Puteți curăța exteriorul stiloului injector (pen-ului) prin ștergere cu o cârpă umedă (numai apă).
Nu udați, spălați sau ungeți stiloul injector (pen-ul). Se poate defecta.

Modul de aruncare a stiloului injector (pen-ului)

- Îndepărtați acul înainte de a arunca stiloul injector (pen-ul).
- Aruncați stiloul injector (pen-ul) utilizat așa cum v-au instruit farmacistul sau autoritățile locale.