BILAGA I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Suliqua 100 enheter/ml + 50 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
Suliqua 100 enheter/ml + 33 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Suliqua 100 enheter/ml + 50 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
1 förfylld injektionspenna innehåller 300 enheter insulin glargin* och 150 mikrogram lixisenatid i 3 ml lösning.
1 ml innehåller 100 enheter insulin glargin och 50 mikrogram lixisenatid.
1 dossteg innehåller 1 enhet insulin glargin och 0,5 mikrogram lixisenatid

Suliqua 100 enheter/ml + 33 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
1 förfylld injektionspenna innehåller 300 enheter insulin glargin och 100 mikrogram lixisenatid i 3 ml lösning.
1 ml innehåller 100 enheter insulin glargin och 33 mikrogram lixisenatid.
1 dossteg innehåller 1 enhet insulin glargin och 0,33 mikrogram lixisenatid.

*Insulin glargin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik i *Escherichia coli*.

Injektionspennans doseringsfönster visar antalet dossteg av Suliqua som ska injiceras.

Hjälpämne med känd effekt
Varje ml innehåller 2,7 milligram metakresol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (SoloStar)

Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Suliqua är avsett för behandling av vuxna med otillräckligt kontrollerad diabetes typ 2 för att förbättra den glykemiska kontrollen som ett komplement till kost och motion tillsammans med metformin med eller utan natrium-glukos-kotransportör 2 (SGLT-2) hämmare. (För studieresultat avseende effekten på glykemisk kontroll och de studerade populationerna, se avsnitt 4.4 och 5.1).

4.2 Dosering och administreringssätt

Suliqua finns tillgänglig i två olika förfyllda pennor som ger olika doseringsmöjligheter; Suliqua-penna 10-40 respektive Suliqua-penna 30-60. Skillnaden mellan de två pennornas styrkor består i pennans dosintervall.

- Suliqua 100 enheter/ml + 50 mikrogram/ml förfylld injektionspenna administreras i dossteg och innehåller **10-40 enheter** insulin glargin i kombination med **5-20** µg lixisenatid. (Suliqua-penna 10-40).

- Suliqua 100 enheter/ml + 33 mikrogram/ml förfylld injektionspenna administreras i dossteg och innehåller **30-60** enheter insulin glargin i kombination med **10-20** µg lixisenatid. (Suliqua-penna 30-60).

För att undvika medicineringsfel måste förskrivaren förvissa sig om att rätt Suliqua-styrka och antal dossteg anges i receptet (se avsnitt 4.4).

Dosering

Suliquadosen ska doseras och titreras enligt den enskilda patientens insulinbehov. Lixisenatiddosen ökas eller minskas parallellt med insulin glargin-dosen och den beror även på vilken av pennorna som används.

Startdos

Behandling med basinsulin, glukagonliknande peptid-1 (GLP-1) receptoragonister eller perorala glukossänkande läkemedel förutom metformin och SGLT-2 hämmare ska avslutas innan Suliqua-behandling påbörjas.

Startdosen Suliqua väljs baserat på tidigare diabetesbehandling, och för att inte överskrida den rekommenderade startdosen för lixisenatid om 10 µg:

		Tidigare behandling		
		Insulin-naiva patienter (peroral anti-diabetes-behandling eller GLP-1 receptoragonister)	**Insulin glargin (100 enheter/ml)** **≥20 till <30 dossteg**	**Insulin glargin (100 enheter/ml)** **≥30 till ≤60 dossteg**
Startdos och penna	**Suliqua (10-40) penna**	10 dossteg (10 enheter/5 µg)*	20 dossteg (20 enheter/10 µg)*	
	Suliqua (30-60) penna			30 dossteg (30 enheter/10 µg)*

* Enheter insulin glargin (100 enheter/ml)/µg lixisenatid
Patienter som tar mindre än 20 enheter insulin glargin kan anses likvärdiga med insulin-naiva patienter.

**** Övergång från annat basinsulin:**
- För basinsulin doserat 2 gånger dagligen eller insulin glargin (300 enheter/ml), ska den tidigare totala dygnsdosen reduceras med 20% när man väljer startdos av Suliqua.
- För alla andra basinsuliner ska samma regel som för insulin glargin (100 enheter/ml) tillämpas

Om förblandat insulin (30/70 eller 25/75) används:
För förblandat insulin en eller två gånger dagligen, ska den tidigare totala dosen av förblandat insulin minskas med 20% när man väljer startdos av Suliqua, samtidigt som den totala tillåtna startdosen av lixisenatid (10 µg) respekteras, enligt följande:
- Patienter som använder mindre än 12 enheter förblandat insulin kan betraktas på samma sätt som insulin-naiva patienter enligt tabellen ovan.
- Om den tidigare totala dosen av förblandat insulin var 12 till 25 enheter/dag, ska Suliqua initieras med en Suliqua (10–40)-penna, med en 20% minskning av den tidigare totala dosen av förblandat insulin.

- Om den tidigare totala dosen av förförblandat insulin var ≥25 till <38 enheter/dag, ska Suliqua initieras med 20 dossteg med en Suliqua (10–40)-penna.
- Om den tidigare totala dosen av färdigförblandat insulin var ≥38 enheter/dag, ska Suliqua initieras med 30 dossteg med en Suliqua (30–60)-penna.

Noggrann glukosövervakning rekommenderas under övergången och under de första veckorna därefter för att minska risken för hypoglykemi (se avsnitt 4.4).

Maximal dygnsdos är 60 enheter insulin glargin och 20 µg lixisenatid, motsvarande 60 dossteg.

Suliqua injiceras en gång dagligen inom en timme före valfri måltid. När den lämpligaste måltiden valts ut tas Suliqua-injektionen med fördel före samma måltid varje dag.

Dostitrering
Suliqua ska doseras i enlighet med den enskilda patientens insulinbehov. Det rekommenderas att optimera den glykemiska kontrollen genom dosjustering baserat på fasteplasmaglukosvärden (se avsnitt 5.1).
Täta kontroller av glukosvärdet rekommenderas under övergången och de följande veckorna.

- Om patienten börjar med Suliqua-penna 10-40, kan dosen titreras upp till 40 dossteg med denna penna.
- För doser >40 dossteg/dag måste titreringen fortsättas med Suliqua-penna 30-60.
- Om patienten börjar med Suliqua-penna 30-60, kan dosen titreras upp till 60 dossteg med denna penna.
- För dagliga doser >60 dossteg/dag, ska Suliqua ej användas.

Patienter som justerar dosering eller tidpunkt ska endast göra detta i samverkan med sjukvårdspersonal och med lämplig glukosmätning (se avsnitt 4.4).

Utebliven dos
Om en dos av Suliqua har missats ska den injiceras en timme före nästa måltid.

Särskilda patientgrupper

Äldre patienter
Suliqua kan användas av äldre patienter. Dosen ska anpassas individuellt, baserat på glukosmonitorering. Hos äldre kan en tilltagande försämring av njurfunktionen leda till ett successivt minskat behov av insulin. För lixisenatid behövs ingen dosjustering utifrån ålder. Den kliniska erfarenheten av Suliqua hos patienter ≥75 år är begränsad.

Nedsatt njurfunktion
Suliqua rekommenderas inte till patienter med gravt nedsatt njurfunktion och njursjukdom i slutstadiet då det inte finns tillräcklig klinisk erfarenhet av användning av lixisenatid.
Ingen dosjustering av lixisenatid behövs hos patienter med milt eller måttligt nedsatt njurfunktion. Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara minskat på grund av en minskad insulinmetabolism. Hos patienter med milt till måttligt nedsatt njurfunktion som använder Suliqua kan tätare glukosmonitorering och dosjustering behövas.

Nedsatt leverfunktion
Ingen dosjustering av lixisenatid behövs hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2). Hos patienter med nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad glukoneogenes och minskad insulinmetabolism. Tätare glukosmonitorering och dosjustering av Suliqua kan behövas hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population
Det finns inget relevant behov av användning av Suliqua hos den pediatriska populationen.

Administreringssätt

Suliqua administreras genom subkutan injektion i buken, överarmen eller låret.

Injektionsställena ska roteras inom området (buk, överarm eller lår) från en injektion till nästa för att minska risken för lipodystrofi och kutan amyloidos (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Instruera patienterna att alltid använda en ny nål. Återanvändning av nålar ökar risken för igentäppta nålar, vilket kan orsaka under- eller överdosering av Suliqua. I händelse av igentäppt nål, ska patienterna följa instruktionerna i bruksanvisningen som medföljer bipacksedeln (se avsnitt 6.6).

En spruta får ej användas för att dra upp Suliqua ur cylinderampullen i en SoloStar förfylld penna. Detta för att undvika medicineringsfel och potentiell överdosering (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet
För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

Diabetes typ 1

Suliqua ska inte användas hos patienter med diabetes typ 1 eller vid behandling av diabetesketoacidos.

Rotation av injektionsstället

Patienterna måste instrueras att kontinuerligt växla injektionsställe för att minska risken för lipodystrofi och kutan amyloidos. Det finns en potentiell risk för fördröjd insulinabsorption och försämrad glykemisk kontroll efter insulininjektioner på ställen där dessa reaktioner förekommer. En plötslig ändring av injektionsställe till ett intakt område har visat sig resultera i hypoglykemi. Övervakning av blodsockervärdena rekommenderas efter ändring av injektionsställe. Justering av dosen diabetesläkemedel kan också behövas.

Hypoglykemi
Hypoglykemi var den vanligaste observerade och rapporterade biverkan vid behandling med Suliqua (se avsnitt 4.8). Hypoglykemi kan uppstå om Suliqua-dosen är högre än vad som behövs.

Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt nära monitorering och kan göra dosjustering nödvändig. Dessa faktorer innefattar:
- byte av injektionsområde
- förbättrad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer)
- ovana vid, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- tillstötande sjukdomar (t.ex. kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa ej kompenserade endokrina störningar (t.ex. hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens).
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).
- dosökning av Suliqua hos patienter med redan tillräcklig eller strikt glukoskontroll

- lixisenatid och/eller insulin i kombination med en sulfonureid kan ge en ökad risk för hypoglykemi. Suliqua ska därför inte användas i kombination med en sulfonureid.

Suliqua ska doseras och titreras enligt den enskilda patientens insulinbehov (se avsnitt 4.2).

Akut pankreatit
Användning av GLP-1 receptoragonister har associerats med risk för att utveckla akut pankreatit. Ett fåtal fall av akut pankreatit med lixisenatid har rapporterats även om ett orsakssamband inte har fastställts. Patienter bör informeras om de karaktäristiska symtomen på akut pankreatit såsom ihållande, svår magsmärta. Vid misstanke om pankreatit ska behandling med Suliqua avbrytas. Om diagnosen akut pankreatit bekräftas ska behandling med lixisenatid inte återupptas. Försiktighet ska iakttas hos patienter med anamnes på tidigare pankreatit.

Svår gastrointestinal sjukdom
Användning av GLP-1-receptoragonister kan vara associerat med gastrointestinala biverkningar (se avsnitt 4.8). Behandling med Suliqua har inte studerats hos patienter med svår gastrointestinal sjukdom, inklusive svår gastropares och Suliqua rekommenderas därför inte till dessa patienter.

Gravt nedsatt njurfunktion
Det finns ingen klinisk erfarenhet hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (kretininclearance mindre än 30 ml/min) eller njursjukdom i slutstadiet. Behandling med Suliqua rekommenderas inte till patienter med gravt nedsatt njurfunktion eller njursjukdom i slutstadiet (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Samtidig användning av andra läkemedel
Fördröjningen av magsäckstömningen vid lixisenatidbehandling kan minska absorptionshastigheten av peroralt administrerade läkemedel. Suliqua ska ges med försiktighet hos patienter som får peroralt administrerade läkemedel som kräver snabb gastrointestinal absorption, noggrann klinisk övervakning eller som har ett snävt terapeutiskt intervall. Särskilda rekommendationer angående sådana läkemedel ges under avsnitt 4.5.

Aspiration i samband med allmän anestesi eller djup sedering
Fall av pulmonell aspiration har rapporterats hos patienter som får GLP-1-receptoragonister och som genomgår allmän anestesi eller djup sedering. Den ökade risken för gastriskt restinnehåll på grund av fördröjd gastrisk tömning (se avsnitt 4.8) bör därför övervägas före utförande av förfaranden med allmän anestesi eller djup sedering.

Dehydrering
Patienter som behandlas med Suliqua ska informeras om den potentiella risken för dehydrering i samband med gastrointestinala biverkningar och vidta åtgärder för att undvika vätskebrist.

Antikroppsbildning
Administrering av Suliqua kan leda till att antikroppar mot insulin glargin och/eller lixisenatid bildas. I sällsynta fall kan förekomsten av sådana antikroppar kräva justering av dosen för att korrigera en tendens till hyper- eller hypoglykemi.

Undvikande av felmedicinering
Patienterna måste instrueras att alltid kontrollera etiketten på injektionspennan före varje injektion för att undvika förväxling mellan de två olika styrkorna av Suliqua eller med andra injektionsläkemedel vid diabetes.

För att undvika doseringsfel och potentiell överdosering så ska varken patienter eller sjukvårdspersonal använda en spruta för att dra upp läkemedel från cylinderampullen i injektionspennan.

Diabetesläkemedel som inte studerats i kombination med Suliqua

Suliqua i kombination med dipeptidylpeptidas-4 (DPP-4) hämmare, sulfonureider, glinider och pioglitazon har inte studerats.

Resa

För att undvika doseringsfel och potentiell överdosering vid byte mellan olika tidszoner bör patienten rådfråga läkaren innan resa.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs är nästintill ”natriumfritt”. Detta läkemedel innehåller metakresol vilket kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts med Suliqua. Informationen nedan baseras på studier av de enskilda substanserna.

Farmakodynamiska interaktioner

Det finns ett antal substanser som påverkar glukosmetabolismen så att dosen av Suliqua kan behöva justeras.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar läkemedel för behandling av hyperglykemi, ACE-hämmare (angiotensin converting enzyme), disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

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

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

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

Farmakokinetiska interaktioner

Lixisenatid är en peptid och metaboliseras inte av cytokrom P450. I *in vitro*-studier påverkade inte lixisenatid aktiviteten hos cytokrom P450-enzymer eller humana transportproteiner som testades. Inga farmakokinetiska interaktioner är kända för insulin glargin.

Effekten av magsäckstömning på peroralt administrerade läkemedel
Fördröjningen av magsäckstömningen vid lixisenatidbehandling kan minska absorptionshastigheten av peroralt administrerade läkemedel. Patienter som får läkemedel med antingen snävt terapeutiskt intervall eller läkemedel som kräver noggrann klinisk monitorering ska följas noggrant, särskilt vid initiering av behandling med lixisenatid. Dessa läkemedel ska tas på ett standardiserat sätt i förhållande till lixisenatid. Om sådana läkemedel ska tas tillsammans med mat, ska patienterna rådas att om möjligt ta dem till en måltid som lixisenatid inte tas inför.

För perorala läkemedel som är särskilt beroende av tröskelkoncentrationer för effekt, såsom antibiotika, ska patienter rådas att ta dessa läkemedel minst 1 timme före eller 4 timmar efter lixisenatidinjektionen.

Magsaftsresistenta beredningar som innehåller substanser som är känsliga för nedbrytning i magen ska tas 1 timme före eller 4 timmar efter lixisenatidinjektion.

Paracetamol
Paracetamol användes som ett modelläkemedel för att utvärdera lixisenatids effekt på magsäckstömning. Efter administrering av en singeldos om 1000 mg paracetamol var AUC och $t_{½}$ för paracetamol oförändrade oavsett tidpunkt för administrering (före eller efter lixisenatidinjektion). Vid administrering 1 eller 4 timmar efter injektion med 10 mikrogram lixisenatid, minskades C_{max} för paracetamol med 29 % respektive 31 % och medianvärdet för t_{max} fördröjdes med 2,0 respektive 1,75 timmar. En ytterligare fördröjning av t_{max} och minskning av C_{max} för paracetamol predikteras med underhållsdosen på 20 mikrogram.
Ingen påverkan på C_{max} och t_{max} för paracetamol observerades då paracetamol administrerades 1 timme före lixisenatid.

Baserat på dessa resultat krävs ingen dosjustering av paracetamol. Den observerade fördröjningen av t_{max} när paracetamol administreras 1-4 timmar efter lixisenatid ska dock beaktas när snabbt insättande effekt av paracetamol krävs.

Perorala preventivmedel
Efter administrering av en singeldos av ett peroralt preventivmedel (etinylestradiol 0,03 mg/levonorgestrel 0,15 mg) 1 timme före eller 11 timmar efter 10 µg lixisenatid, var C_{max}, AUC, $t_{½}$ och t_{max} för etinylestradiol och levonorgestrel oförändrade.

Vid administrering av det perorala preventivmedlet 1 timme före eller 4 timmar efter lixisenatid påverkades inte AUC och $t_{½}$ för etinylestradiol och levonorgestrel. Däremot minskade C_{max} för etinylestradiol med 52 % respektive 39 % och C_{max} för levonorgestrel minskade med 46 % respektive 20 % samtidigt som medianvärdet för t_{max} fördröjdes med 1 till 3 timmar.
Minskningen av C_{max} har begränsad klinisk relevans och ingen dosjustering av perorala preventivmedel krävs.

Atorvastatin
När lixisenatid 20 µg och atorvastatin 40 mg administrerades samtidigt på morgonen i 6 dagar, påverkades inte exponeringen för atorvastatin, medan C_{max} minskade med 31 % och t_{max} fördröjdes med 3,25 timmar.

Ingen sådan ökning av t_{max} observerades när atorvastatin administrerades på kvällen och lixisenatid på morgonen men AUC och C_{max} för atorvastatin ökade med 27 % respektive 66 %.

Dessa förändringar är inte kliniskt relevanta och därför krävs ingen dosjustering av atorvastatin vid samtidig administrering med lixisenatid.

Warfarin och andra kumarinderivat
Efter samtidig administrering av warfarin 25 mg med upprepad dosering av lixisenatid 20 µg, påverkades inte AUC eller INR (International Normalised Ratio) medan C_{max} reducerades med 19 % och t_{max} fördröjdes med 7 timmar.
Baserat på dessa resultat krävs ingen dosjustering av warfarin vid samtidig administrering med lixisenatid. Det rekommenderas dock att INR följs noggrant hos patienter som får warfarin och/eller kumarinderivat, vid initiering eller avslutande av behandling med lixisenatid.

Digoxin
Efter samtidig administrering av lixisenatid 20 µg och digoxin 0,25 mg vid jämviktskoncentration, påverkades inte AUC för digoxin. T_{max} för digoxin fördröjdes med 1,5 timmar och C_{max} reducerades med 26 %.
Baserat på dessa resultat krävs ingen dosjustering av digoxin vid samtidig administrering med lixisenatid.

Ramipril
Efter samtidig administrering av lixisenatid 20 mikrogram och ramipril 5 mg under 6 dagar ökade AUC för ramipril med 21 % medan C_{max} minskade med 63 %. AUC och C_{max} för den aktiva metaboliten (ramiprilat) påverkades inte. T_{max} för ramipril och ramiprilat fördröjdes med ca 2,5 timmar.
Baserat på dessa resultat krävs ingen dosjustering av ramipril när det administreras samtidigt med lixisenatid.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor
Suliqua rekommenderas inte till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Graviditet
Det finns inga data från kliniska studier av användning av Suliqua, insulin glargin eller lixisenatid hos gravida kvinnor.

En stor mängd data på gravida kvinnor (över 1000 fullbordade graviditeter) med insulin glargin tyder inte på missbildningar eller fetal/neonatal toxicitet orsakad av insulin glargin. Djurstudier tyder inte på någon reproduktionstoxicitet för insulin glargin.
Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av lixisenatid hos gravida kvinnor. Djurstudier med lixisenatid har visat på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).
Suliqua rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning
Det är inte känt huruvida insulin glargin eller lixisenatid utsöndras i bröstmjölk hos människa. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Amning ska avbrytas under behandling med Suliqua.

Fertilitet
Djurstudier med lixisenatid eller insulin glargin tyder inte på direkt skadliga effekter med avseende på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Suliqua har ingen eller försumbar påverkan på förmågan att köra eller använda maskiner. Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämras till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t.ex. när man kör bil eller använder maskiner).

Patienterna bör uppmanas att försöka undvika hypoglykemi under bilkörning och maskinanvändning. Detta är gäller särskilt för patienter som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler, och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna som rapporterats vid behandling med Suliqua var hypoglykemi och gastrointestinala biverkningar (se avsnittet ”Beskrivning av utvalda biverkningar” nedan).

Lista med biverkningar i tabellform

Följande associerade biverkningar från kliniska studier, klassificerade efter organsystem och i minskande frekvensordning, listas nedan (mycket vanlig: ≥1/10; vanlig: ≥1/100, <1/10; mindre vanlig:

≥1/1000, <1/100; sällsynt ≥1/10 000, <1/1000: mycket sällsynt; <1/10 000, ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom respektive frekvensgrupp redovisas biverkningarna efter minskande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Rapporterade biverkningar

Klassificering av organsystem	**Frekvens**				
	Mycket vanlig	**Vanlig**	**Mindre vanlig**	**Sällsynt**	**Ingen känd frekvens**
Infektioner och infestationer			Nasofaryngit Övre luftvägsinfektion		
Immunsystemet			Urtikaria		
Metabolism och nutrition	Hypoglykemi				
Centrala och perifera nerv-systemet		Yrsel	Huvudvärk Dysgeusi		
Magtarmkanalen		Illamående Diarré Kräkningar	Dyspepsi Buksmärta	Fördröjd magsäckstömning	
Lever och gallvägar			Kolelitiasis Kolecystit		
Hud och subkutan vävnad					Kutan amyloidos Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings-stället		Reaktioner vid injektionsstället	Trötthet		

Beskrivning av utvalda biverkningar

Hypoglykemi

Tabellen nedan beskriver frekvensen av dokumenterad symtomatisk hypoglykemi (≤3,9 mmol/l) och svår hypoglykemi för både Suliqua och jämförelseläkemedlet***.

Tabell 2: Dokumenterade symtomatiska eller svåra hypoglykemiska biverkningar

	Insulin-naiva patienter			**Byte från basinsulin**		**Byte från GLP-1 receptoragonist***	
	Suliqua	**Insulin glargin**	**Lixisenatid**	**Suliqua**	**Insulin glargin**	**Suliqua**	**GLP-1 receptor-agonist*** **
N	469	467	233	365	365	255	256
Dokumenterad symtomatisk hypoglykemi*							
Patienter med händelse, n (%)	120 (25,6%)	110 (23,6%)	15 (6,4%)	146 (40,0%)	155 (42,5%)	71 (27,8%)	6 (2,3%)

Händelser per patient-år, n	1,44	1,22	0,34	3,03	4,22	1,54	0,08
Svår hypoglykemi**							
Händelser per patientår, n	0	<0,01	0	0,02	<0,01	<0,01	0

* Dokumenterad symtomatisk hypoglykemi var en händelse vid vilken typiska symtom på hypoglykemi åtföljdes av uppmätt plasmaglukoskoncentration på ≤3.9 mmol/l.
** Svår symtomatisk hypoglykemi var en händelse som krävde aktiv hjälp från en annan person för att ge kolhydrater, glukagon eller andra återupplivande åtgärder.
*** Liraglutid, exenatid BID (två gånger dagligen) eller långsam frisläppning, dulaglutid eller albiglutid

Gastrointestinala besvär
Gastrointestinala biverkningar (illamående, kräkningar och diarré) var frekvent rapporterade biverkningar under behandlingsperioden. Hos patienter som behandlades med Suliqua var förekomsten av illamående, kräkningar och diarré relaterat till behandling 8,4%, 2,2% respektive 2,2%. Gastrointestinala biverkningar var huvudsakligen lindriga och av övergående art.

Immunsystemet
Allergiska reaktioner (urtikaria) som möjligen är associerade med Suliqua har rapporterats hos 0,3 % av patienterna. Fall av generaliserad allergisk reaktion inklusive anafylaktisk reaktion och angioödem har rapporterats under tiden som insulin glargin respektive lixisenatid marknadsförts.

Immunogenicitet
Administrering av Suliqua kan orsaka bildning av antikroppar mot insulin glargin och/eller lixisenatid.

Förekomsten av antikroppsbildning mot insulin glargin var 21% respektive 26,2%. Hos ca 93% av patienterna uppvisade antikroppar mot insulin glargin korsreaktivitet med humaninsulin. Förekomsten av antikroppsbildning mot lixisenatid var ca 43%. Varken antikroppsstatus mot insulin glargin eller lixisenatid hade någon kliniskt relevant inverkan på säkerhet eller effekt.

Hud och subkutan vävnad
Lipodystrofi och kutan amyloidos kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Kontinuerlig växling av injektionsställe inom det angivna injektionsområdet kan bidra till att minska eller förhindra dessa reaktioner (se avsnitt 4.4).

Reaktioner vid injektionsstället
Vissa patienter (1,7%) som använder insulininnehållande behandling, inklusive Suliqua, har upplevt erytem, lokalt ödem och klåda vid injektionsstället.

Hjärtfrekvens
Ökning av hjärtfrekvens har rapporterats vid användning av GLP1-receptoragonister och en övergående ökning sågs även i vissa studier med lixisenatid. Ingen ökning av den genomsnittliga hjärtfrekvensen sågs i någon av alla fas 3-studier med Suliqua.

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

4.9 Överdosering

Hypoglykemi och gastrointestinala biverkningar kan utvecklas om patienten får en högre dos av Suliqua än vad som behövs.

Lindrig hypoglykemi kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justering av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändigt. Allvarligare hypoglykemiska episoder med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation rekommenderas för att förhindra återfall.

I fall av gastrointestinala biverkningar ska lämplig understödjande behandling initieras enligt patientens kliniska tecken och symtom.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diabetesläkemedel, insuliner och analoger för injektion, långverkande.
ATC-kod: A10AE54.

Verkningsmekanism

Suliqua är en kombinationsprodukt av två aktiva substanser med komplementära verkningsmekanismer för att förbättra den glykemiska kontrollen: insulin glargin, en basinsulinanalog (med huvudsaklig effekt på fasteplasmaglukos), och lixisenatid, en GLP-1-receptoragonist (med huvudsaklig effekt på postprandiellt plasmaglukos).

Insulin glargin
Den primära effekten av insulin, inklusive insulin glargin, är reglering av glukosmetabolismen. Insulin och dess analoger sänker blodsockernivåerna genom att stimulera ett perifert glukosupptag, särskilt i skelettmuskulatur och fettväv, samt genom att hämma glukosproduktionen i levern. Insulin hämmar lipolys i fettceller, hämmar proteolys och ökar proteinsyntesen.

Lixisenatid
Lixisenatid är en GLP-1 receptoragonist. GLP-1-receptorn är målet för nativt GLP-1, ett endogent inkretinhormon som förstärker den glukosberoende insulininsöndringen från betacellerna i pankreas och undertrycker glukagonsekretionen från alfaceller i pankreas.
Lixisenatid stimulerar insulininsöndring vid förhöjt blodglukos men inte vid normoglykemi, vilket begränsar riskerna för hypoglykemi. Parallellt undertrycks glukagonsekretion. I fall av hypoglykemi bevaras glukagons räddningsmekanism.
En injektion lixisenatid före måltid fördröjer magsäckstömningen och minskar därmed hastigheten med vilken glukos från intagen måltid kommer ut i cirkulationen.

Farmakodynamisk effekt

Suliqua
Kombinationen av insulin glargin och lixisenatid har ingen påverkan på insulin glargins farmakokinetik. Kombinationen insulin glargin+lixisenatids påverkan på lixisenatids farmakokinetik har inte studerats i fas 1-studier.
Insulin glargin som ges ensamt har en relativt konstant tid-koncentrationsprofil utan någon uttalad topp över 24 timmar. I linje med detta sågs en liknande profil avseende glukosutnyttjande per tidsenhet då kombinationen insulin glargin och lixisenatid gavs.
Anslagstiden för alla insuliner, inklusive Suliqua, kan variera mellan och inom individer.

Insulin glargin
I kliniska studier med insulin glargin (100 enheter/ml) var den glukossänkande effekten av intravenöst administrerat insulin glargin ungefär lika stor vid samma dos som för humant insulin.

Lixisenatid
I en 28 dagars placebokontrollerad studie på patienter med diabetes typ 2 minskade 5-20 µg lixisenatid de postprandiella blodglukosvärdena statistiskt signifikant, efter frukost, lunch och kvällsmat.

Magsäckstömning
Efter en standardiserad och märkt testmåltid, i ovan refererad studie, bekräftades att lixisenatid förlångsammar magsäckstömningen och därigenom minskar den postprandiella glukosabsorptionen. Effekten på magsäckstömningen kvarstod vid studieslut.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten och säkerheten av Suliqua på glykemisk kontroll utvärderades i tre randomiserade kliniska studier på patienter med diabetes typ 2:

- Som tillägg till metformin [insulinnaiva]
- Byte från basinsulin
- Byte från GLP-1 receptoragonist

I båda de kliniska studierna med aktiva kontroller gav Suliqua kliniskt och statistiskt signifikanta förbättringar av hemoglobin A1c (HbA1c).
Att nå lägre HbA1c-nivåer och större HbA1c-minskning ökade inte hypoglykemifrekvensen hos kombinationsbehandling gentemot insulin glargin ensamt (se avsnitt 4.8).

I den kliniska studien av Suliqua som tillägg till metformin påbörjades behandlingen vid 10 dossteg (10 enheter insulin glargin och 5 µg lixisenatid). I den kliniska studien där byte gjordes från basinsulin var startdosen 20 dossteg (20 enheter insulin glargin och 10 µg lixisenatid) eller 30 dossteg (30 enheter insulin glargin och 10 µg lixisenatid), se avsnitt 4.2, beroende på tidigare insulindos.
I båda studierna titrerades dosen en gång per vecka, baserat på egenuppmätta fasteplasmaglukosvärden.

Tilläggsbehandling i kombination med metformin [insulinnaiva]

Klinisk studie på patienter med diabetes typ 2, otillräckligt kontrollerade med peroral glukossänkande behandling (OAD)
Totalt 1170 patienter med diabetes mellitus typ 2 randomiserades i en öppen 30-veckors studie med aktiva kontroller för att utvärdera Suliquas effekt och säkerhet jämfört med de individuella substanserna, insulin glargin (100 enheter/ml) och lixisenatid (20 µg).

Patienter med diabetes mellitus typ 2, behandlade med endast metformin eller metformin med tillägg av ett andra peroralt glukossänkande läkemedel såsom sulfonureid eller glinid eller en SGLT-2-hämmare eller en dipeptidylpeptidas-4 (DPP-4)-hämmare och som tidigare varit otillräckligt behandlade (HbA1c-intervall 7,5-10% för patienter som tidigare fått metformin enbart och 7-9% för patienter som tidigare fått metformin och ett andra peroralt glukossänkande läkemedel) gick in i en 4-veckors initieringsfas. Under denna fas optimerades metforminbehandlingen och eventuell behandling med andra OAD avbröts. I slutet av initieringsfasen randomiserades de patienter som fortfarande var otillräckligt kontrollerade (HbA1c 7-10%) till antingen Suliqua, insulin glargin eller lixisenatid. Av de 1479 patienter som startade initieringsfasen randomiserades 1170. Huvudskälet till att inte randomiseras var att patienten hade ett fasteplasmaglukosvärde >13,9 mmol/l och HbA1c <7% eller >10% vid slutet av initieringsfasen.

Den randomiserade populationen med diabetes typ 2 hade följande karaktäristika: medelåldern var 58,4 år, majoriteten (57,1%) var mellan 50 och 64 år, och 50,6% var män. Det genomsnittliga utgångsvärdet för BMI var 31,7 kg/m^2, där 63,4% av patienterna hade ett BMI ≥30 kg/m^2. Patienterna hade i medeltal haft diabetes i cirka 9 år. Metformin var en obligatorisk bakgrundsbehandling och 58% av patienterna erhöll ett andra peroralt glukossänkande läkemedel vid screening, som för 54% av patienterna var en sulfonureid.

Vid vecka 30 visade Suliqua statistiskt signifikanta förbättringar av HbA1c (p-värde <0,0001) jämfört med de enskilda substanserna. I en fördefinierad analys av detta primära effektmått var de observerade skillnaderna i linje med hänsyn till utgångsvärdet för HbA1c (<8% eller ≥8%) eller OAD-användning vid utgångsläget (metformin enbart eller metformin samt ett andra OAD.)

Se tabell och figur nedan för studiens övriga effektmått.

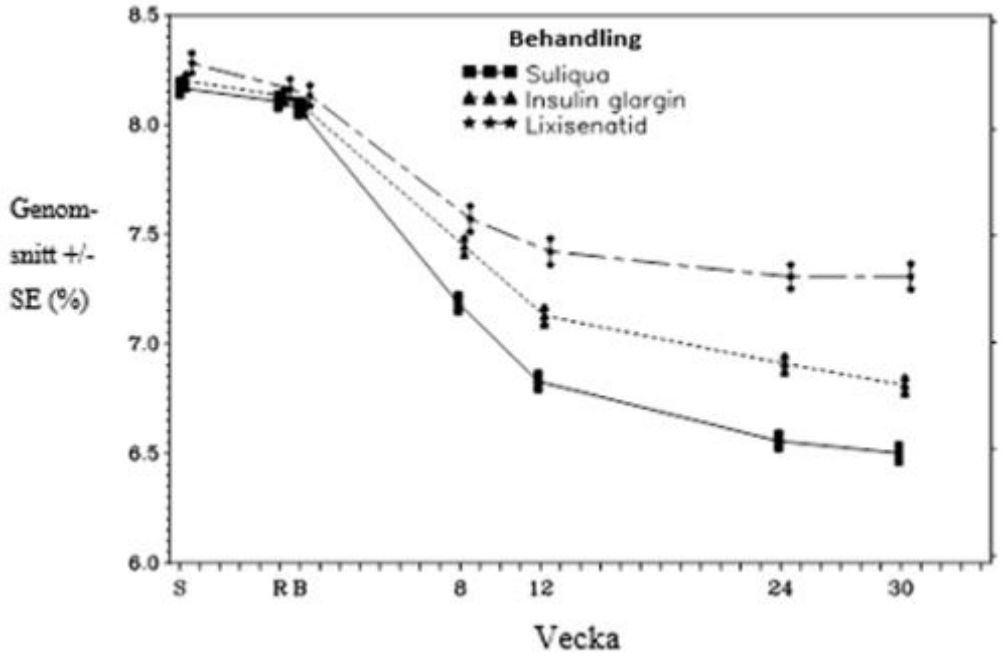
Tabell 3: Resultat vid vecka 30 – Tilläggsbehandling till metformin (mITT-population; Modified Intention-To-Treat: modifierad avsikt att behandla)

	Suliqua	**Insulin glargin**	**Lixisenatid**
Antal försökspersoner (mITT)	468	466	233
HbA1c (%)			
Utgångsvärde (genomsnitt efter initieringsfas)	8,1	8,1	8,1
Studieslut (genomsnitt)	6,5	6,8	7,3
Genomsnittlig skillnad från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	-1,6	-1,3	-0,9
Skillnad mot insulin glargin [95% konfidensintervall] (p-värde)		-0,3 [-0,4, -0,2] (<0,0001)	
Skillnad mot lixisenatid [95% konfidensintervall] (p-värde)			-0,8 [-0,9, -0,7] (<0,0001)
Antal patienter (%) som når HbA1c <7% vid vecka 30*	345 (74%)	277 (59%)	77 (33%)
Fasteplasmaglukos (mmol/l)			
Utgångsvärde (genomsnitt)	9,88	9,75	9,79
Studieslut (genomsnitt)	6,32	6,53	8,27
Genomsnittlig skillnad från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	-3,46	-3,27	-1,50
Genomsnittlig skillnad mot glargin beräknat med minsta kvadratmetoden [95% konfidensintervall] (p-värde)		-0,19 [-0,420 till 0,038] (0,1017)	
Genomsnittlig skillnad mot lixisenatid beräknat med minsta kvadratmetoden [95% konfidensintervall] (p-värde)			-1,96 [-2,246 till -1,682] (<0,0001)
2-timmars postprandiellt glukos (mmol/l)**			
Genomsnittligt utgångsvärde	15,19	14,61	14,72
Studieslut (genomsnitt)	9,15	11,35	9,99
Skillnad från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	-5,68	-3,31	-4,58
Genomsnittlig skillnad mot glargin beräknat med minsta kvadratmetoden [95% konfidensintervall]		-2,38 (-2,79 till -1,96)	
Genomsnittlig skillnad mot lixisenatid beräknat med minsta kvadratmetoden [95% konfidensintervall]			-1,10 (-1,63 till -0,57)
Genomsnittlig kroppsvikt (kg)			
Genomsnittligt utgångsvärde	89,4	89,8	90,8
Genomsnittlig skillnad från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	-0,3	1,1	-2,3

Jämförelse mot insulin glargin [95% konfidensintervall] (p-värde)		-1,4 [-1,9 till -0,9] (<0,0001)	
Jämförelse mot lixisenatid [95% konfidensintervall]*			2,01 [1,4 till 2,6]
Antal (%) patienter som når HbA1c <7% utan ökning i kroppsvikt vid vecka 30	202 (43,2%)	117 (25,1%)	65 (27,9%)
Proportionell skillnad mot insulin glargin [95% konfidensintervall] (p-värde)		18,1 [12,2 till 24,0] (<0,0001)	
Proportionell skillnad mot lixisenatid [95% konfidensintervall]*			15,2 [8,1 till 22,4]
Insulin glargin daglig dos			
Genomsnittlig insulin-dos vid vecka 30 enl minsta kvadratmetoden	39,8	40,5	NA

*Ej inkluderade i den fördefinierade testproceduren för nedtrappning.
**Postprandiellt plasmaglukos efter 2 timmar minus glukosvärdet före måltid

Figur 1: Genomsnittligt HbA1c (%) vid besök under 30-veckors randomiserad behandlingsperiod - mITT population



Patienter i Suliqua-gruppen rapporterade en statistiskt signifikant ytterligare minskning i medelprofilen vid 7-punktsmätning av självmonitorerad plasmaglukos (SMPG) från utgångsvärde till vecka 30 (-3,35 mmol/l), jämfört med patienter i insulin glargin-gruppen (-2,66 mmol/l; skillnad -0,69 mmol/l) och patienter i lixisenatid-gruppen (-1,95 mmol/l; skillnad -1,40 mmol/l) (p<0,0001 för båda jämförelserna). Vid alla tidpunkter var medelplasmaglukosvärden vid tidpunkten 30 veckor lägre i Suliqua-gruppen än i både insulin glargin-gruppen och lixisenatid-gruppen. Det enda undantaget var värdet före frukost, som var liknande mellan Suliqua-gruppen och insulin glargin-gruppen.

Byte från basinsulin

Klinisk studie på patienter med diabetes typ 2, otillräckligt kontrollerade med basinsulin

Totalt 736 patienter med diabetes typ 2 deltog i en randomiserad 30 veckor lång öppen, tvåarmad multicenterstudie med aktiva kontroller och parallella grupper. Studien utvärderade Suliquas effekt och säkerhet jämfört med insulin glargin (100 enheter/ml).

Patienter hade vid screening diabetes typ 2, hade behandlats med basinsulin i minst 6 månader med en stabil daglig dos mellan 15 och 40 IE enbart eller kombinerat med ett eller två OAD (metformin eller en sulfonureid eller en glinid, SGLT-2 hämmare eller en DPP-4-hämmare), hade ett HbA1c mellan 7,5% och 10% (genomsnittligt HbA1c 8,5% vid screening) och ett fasteplasmaglukos mindre än eller lika med 10,0 mmol/l eller 11,1 mmol/l beroende på tidigare diabetesbehandling.

Efter screening påbörjade behöriga patienter (n=1018) en 6 veckors initieringsperiod där de kvarstod på, alternativt bytte till behandling med, insulin glargin, i det fall de tidigare stod på ett annat basinsulin. Deras insulindos titrerades/stabiliserades och de som tidigare stått på metformin fortsatte med detta. Eventuella andra OAD sattes ut.
Patienter som vid slutet av initieringsperioden hade ett HbA1c mellan 7 och 10%, fasteplasmaglukos ≤7,77 mmol/l och en daglig dos insulin glargin om 20 till 50 enheter randomiserades till antingen Suliqua (n=367) eller insulin glargin (n=369).

Denna population med diabetes typ 2 hade följande karaktäristika: medelåldern var 60,0 år, där majoriteten (56,3%) var mellan 50 och 64 år, och 53,3% var kvinnor. Genomsnittligt utgångsvärde för BMI var 31,1kg/m^2, där 57,3% av patienterna hade ett BMI ≥30 kg/m^2. Patienterna hade i medeltal haft diabetes i cirka 12 år och den genomsnittliga tiden för tidigare basinsulinbehandling var ca 3 år. Vid screening fick 64,4 % av patienterna insulin glargin som basinsulin och 95% erhöll samtidigt minst ett andra peroralt glukossänkande läkemedel.
Vid vecka 30 visade Suliqua statistiskt signifikant förbättring av HbA1c (p-värde <0,0001) jämfört med insulin glargin.
Se tabell och figur nedan för studiens övriga effektmått.

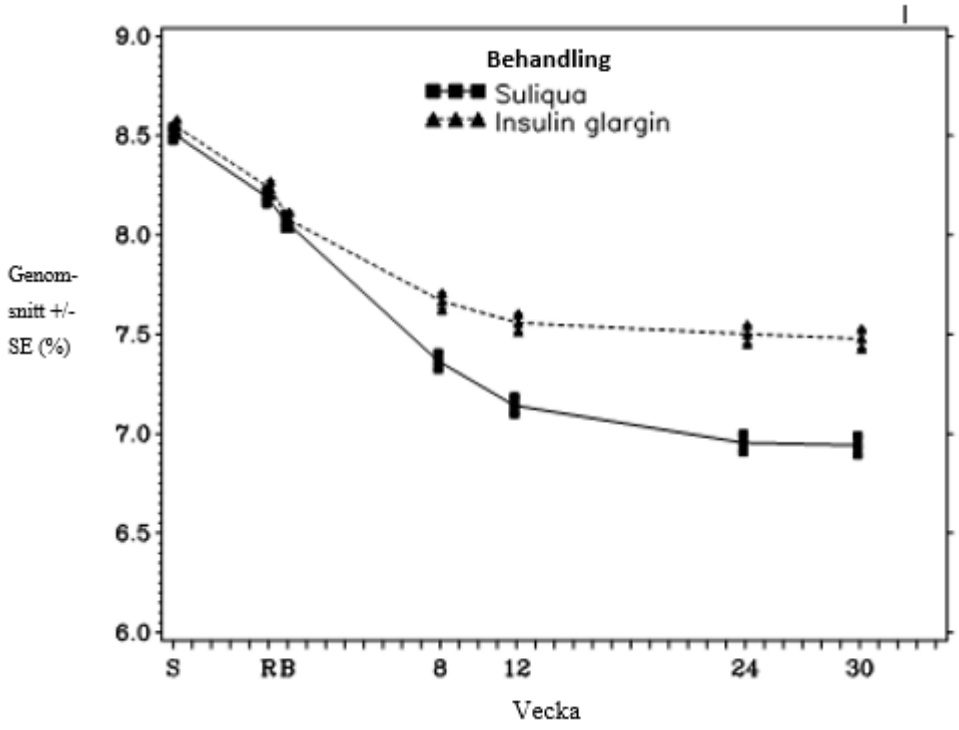
Tabell 4: Resultat vid vecka 30 - Studiepopulation: Patienter med diabetes typ 2, otillräckligt kontrollerade med basinsulin (mITT: modified intention-to-treat)

	Suliqua	**Insulin glargin**
Antal försökspersoner (mITT)	366	365
HbA1c (%)		
Ugångsvärde (genomsnitt; efter initieringsfas)	8.1	8.1
Studieslut (genomsnitt)	6.9	7.5
Genomsnittlig förändring från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	-1.1	-0.6
Skillnad mot insulin glargin [95% konfidensintervall] (p-värde)	-0.5 [-0.6, -0.4] (<0.0001)	
Patienter [n (%)] som når HbA1c <7% vid vecka 30*	201 (54,9%)	108 (29,6%)
Fasteplasmaglukos (mmol/l)		
Utgångsvärde (genomsnitt)	7,33	7,32
Studieslut (genomsnitt)	6,78	6,69
Genomsnittlig förändring från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	-0,35	-0,46
Skillnad mot insulin glargin [95% konfidensintervall]	0,11 (-0,21 to 0,43)	
2 timmars PPG (mmol/L)**		
Utgångsvärde (genomsnitt)	14,85	14,97
Studieslut (genomsnitt)	9,91	13,41

Genomsnittlig förändring från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	-4,72	-1,39
Genomsnittlig skillnad mot glargin beräknat med minsta kvadratmetoden [95% konfidensintervall]	-3,33 (-3,89 till -2,77)	
Genomsnittlig kroppsvikt (kg)		
Utgångsvärde (genomsnitt)	87,8	87,1
Genomsnittlig förändring från utgångsvärde beräknat med minsta kvadratmetoden	-0,7	0,7
Jämförelse mot insulin glargin [95% konfidensintervall] (p-värde)	-1,4 [-1,8 till -0,9] (<0,0001)	
Antal (%) patienter som når HbA1c < 7% utan ökad kroppsvikt vid vecka 30	125 (34,2%)	49 (13,4%)
Proportionell skillnad mot insulin glargin [95% konfidensintervall] (p-värde)	20,8 [15,0 till 26,7] (<0,0001)	
Dygnsdos insulin glargin		
Utgångsvärde (genomsnitt)	35,0	35,2
Effektmått (genomsnitt)	46,7	46,7
Genomsnittlig förändring av insulindos vid vecka 30 beräknat med minsta kvadratmetoden	10,6	10,9

*Ej inkluderade i den fördefinierade testproceduren för nedtrappning.
**Postprandiellt plasmaglukos efter 2 timmar minus glukosvärdet före måltid

Figur 2: Genomsnittligt HbA1c (%) vid besök under 30-veckors randomiserad behandlingsperiod - mITT population



Byte från GLP-1 receptoragonist

Klinisk studie i patienter med diabetes typ 2, otillräckligt kontrollerade med GLP-1 receptoragonist

Effekten och säkerheten för Suliqua jämfört med inför studien oförändrad GLP-1 receptoragonistbehandling studerades i en 26-veckors, randomiserad, öppen studie. Studien inkluderade 514 patienter med otillräckligt kontrollerad typ 2 diabetes (HbAC1c-värde på 7% till 9% båda inkluderande) som behandlats i minst 4 månader med liraglutid eller exenatid eller i minst 6 månader med dulaglutid, albiglutid eller långtidsverkande exenatid, alla vid maximal tolererad dos, och metformin ensamt eller i kombination med pioglitazon, en SGLT-2 hämmare eller både och. Lämpliga patienter randomiserades till att få antingen Suliqua eller till att fortsätta sin tidigare behandling med GLP-1 receptoragonist, bägge i kombination med sina tidigare perorala anti-diabetesbehandlingar.

Vid screening behandlades 59,7% av försökspersonerna med en eller två gånger dagligen GLP-1 receptoragonist, och 40,3% fick GLP-1 receptoragonist en gång per vecka. Vid screening behandlades 6,6% av försökspersonerna med pioglitazon och 10,1% en SGLT-2 hämmare i kombination med metformin. Studiepopulationen hade följande egenskaper: medelåldern var 59,6 år, 52,5% av försökspersonerna var män. Genomsnittlig diabetesduration var 11 år, genomsnittlig duration av tidigare GLP-1 receptoragonistbehandling var 1,9 år, genomsnittligt BMI var ca. 32,9 kg/m^2, genomsnittligt eGFR var 87,3 ml/min/1,73 m^2 och 90,7% av patienterna hade ett eGFR-värde ≥60 ml/min.

Vid vecka 26 visade Suliqua statistiskt signifikant förbättring av HbA1c (p <0,0001). En förutbestämd analys uppdelad på subtyp av GLP-1 receptoragonist (en/två gånger dagligen eller veckovis dosering) som användes vid screening visade att förändringen av HbA1c i vecka 26 var liknande för varje subgrupp och i linje med den primära analysen för den övergripande populationen. Den dagliga genomsnittliga dosen Suliqua vid vecka 26 var 43,5 dossteg.

Se tabell och figur nedan för studiens övriga effektmått.

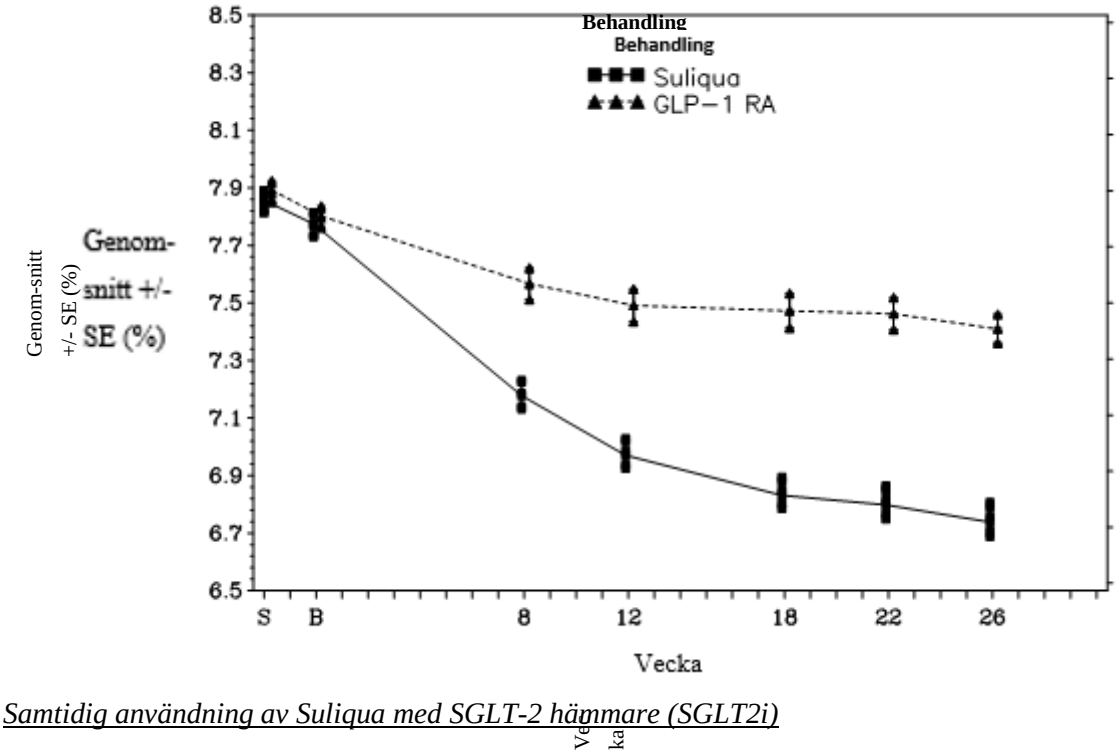
Tabell 5: Resultat vid 26 veckor – Studie diabetes typ 2, okontrollerad med GLP-1 receptoragonist mITT population

	Suliqua	**GLP-1 receptoragonist***
Antal försökspersoner (mITT)	252	253
HbA1c (%)		
Utgångsvärde (genomsnitt; efter initieringsfas)	7,8	7,8
Studieslut (genomsnitt)	6,7	7,4
Genomsnittlig förändring från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	-1,0	-0,4
Skillnad mot GLP-1 receptoragonist [95% konfidensintervall] (p-värde)	-0,6 [-0,8, -0,5] (<0,0001)	
Patienter [n (%)] som når HbA1c <7% vid vecka 26	156 (61,9%)	65 (25,7%)
Proportionell skillnad (95% konfidensintervall) mot GLP-1 receptoragonist	36,1% (28,1% till 44%)	
p-värde	<,0001	
Fasteplasmaglukos (mmol/L)		
Utgångsvärde (genomsnitt)	9,06	9,45
Studieslut (genomsnitt)	6,86	8,66
Genomsnittlig förändring från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	-2,28	-0,60
Skillnad mot GLP-1 receptoragonist [95% konfidensintervall] (p-värde)	-1,67 (-2,00 till -1,34) (<0,0001)	
2 timmars PPG (mmol/L)**		
Utgångsvärde (genomsnitt)	13,60	13,78
Studieslut (genomsnitt)	9,68	12,59
Genomsnittlig förändring från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	-4,0	-1,11

Skillnad från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden mot GLP-1 receptoragonist (genomsnitt) [95% konfidensintervall] (p-värde)	-2,9 (-3,42 till -2,28) (<0,0001)	
Genomsnittlig kroppsvikt (kg)		
Utgångsvärde (genomsnitt)	93,01	95,49
Genomsnittlig förändring från utgångsvärdet beräknat med minsta kvadratmetoden	1,89	-1,14
Jämförelse mot GLP-1 receptoragonist [95% konfidensintervall] (p-värde)	-3,03 (2,417 till 3,643) (<0,0001)	

* Liraglutid, exenatid BID (två gånger dagligen) eller långsam frisläppning, dulaglutid eller albiglutid
**2 timmars PPG minus glukosvärdet innan måltid

Figur 3: Genomsnittligt HbA1c (%) vid besök under 26-veckors randomiserad behandlingsperiod – mITT population



Samtidig användning av Suliqua med SGLT-2 hämmare (SGLT2i)

Samtidig användning av Suliqua med SGLT2i stöds av subgruppsanalyser från tre fas 3-randomiserade kliniska studier (119 patienter med kombinationen insulin glargin/lixisenatid med fast doseringsförhållande [fixed ratio combination, FRC] som också fick SGLT2i).

En studie som utfördes i Europa och Nordamerika inkluderade data från 26 patienter (10,1%) som samtidigt fick insulin glargin/lixisenatid FRC, metformin och en SGLT2i. Ytterligare två fas 3-studier från det dedikerade japanska kliniska utvecklingsprogrammet som utfördes i patienter som inte nådde tillräcklig glykemisk kontroll med OADs bidrog med data för 59 patienter (22,7%) respektive 34 patienter (21,1%), som samtidigt fick SGLT2i och insulin glargin/lixisenatid FRC.

Data från dessa tre studier visar att insättning av Suliqua till patienter som är otillräckligt kontrollerade med behandling inkluderat SGLT2i leder till förbättrad förändring i HbA1c jämfört med kontrollerna (insulin glargin, lixisenatid, liraglutid, exenatid BID (två gånger dagligen) eller långsam frisläppning, dulaglutid eller albiglutid). Det fanns ingen ökad risk för hypoglykemi och inga relevanta skillnader i den övergripande säkerhetsprofilen hos SGLT2i-användare jämfört med icke-användare.

Studier för att utvärdera kardiovaskulära långtidseffekter

Insulin glargins och lixisenatids kardiovaskulära säkerhet har fastställts i ORIGIN- respektive ELIXA-studierna. Ingen studie för att specifikt utvärdera kardiovaskulära effekter av Suliqua har genomförts.

Insulin glargin
ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargin INtervention) var en öppen, randomiserad studie 12 537 patienter som jämförde insulin glargin 100 enheter mot standardbehandling vid tid till första inträffandet av allvarlig kardiovaskulär händelse, definierat som det sammansatta måttet av kardiovaskulär (KV) död, icke-dödlig hjärtinfarkt samt icke-dödlig stroke. Medianlängden för studieuppföljning var 6,2 år. Incidensen var liknande mellan insulin glargin 100 enheter och standardbehandling i ORIGIN [riskratio (95% KI) för allvarlig kardiovaskulär händelse; 1,02 (0,94; 1,11)].

Lixisenatid
ELIXA var en randomiserad, dubbelblind, placebo-kontrollerad, multinationell studie som utvärderade KV händelser under behandling med lixisenatid hos patienter (n=6068) med diabetes typ 2 efter ett nyligt akut koronart syndrom. Det primära sammansatta effektmåttet var tid till inträffande av någon av följande händelser: KV död, icke-dödlig hjärtinfarkt, icke-dödlig stroke samt sjukhusinläggning på grund av instabil angina. Medianlängden för uppföljning var 25,8 månader i lixisenatidgruppen respektive 25,7 månader i placebogruppen.

Incidensen av det primära effektmåttet var jämförbar i lixisenatid (13,4%) och placebogrupperna (13,2%): riskratio (HR) för lixisenatid gentemot placebo var 1,017, med ett associerat 2-sidigt 95% konfidensintervall (KI) på 0,886 till 1,168.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Suliqua vid diabetes typ 2 för alla grupper av den pediatriska populationen (information om pediatrisk användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Mängdförhållandet insulin glargin/lixisenatid har ingen relevant inverkan på farmakokinetiken av insulin glargin och lixisenatid i Suliqua.

Efter subkutan administrering av insulin glargin/lixisenatid kombinationer till patienter med diabetes typ 1, visade insulin glargin ingen uttalad topp. Exponering för insulin glargin efter administrering av kombinationen insulin glargin/lixisenatid var 86-88 % jämfört med administrering av separata simultana injektioner av insulin glargin och lixisenatid. Denna skillnad anses inte ha någon klinisk relevans.

Efter subkutan administrering av insulin glargin/lixisenatid-kombinationer till patienter med diabetes typ 1, var medianvärdet för lixisenatids t_{max} mellan 2,5 och 3,0 timmar. AUC var jämförbar, en liten minskning av lixisenatids C_{max} på 22-34% förelåg dock jämfört med administrering av separata simultana injektioner av insulin glargin och lixisenatid. Denna skillnad sannolikt inte något kliniskt värde.

Det finns inga kliniskt relevanta skillnader i absorptionshastighet när lixisenatid som monoterapi administreras subkutant i buk, överarm eller lår.

Distribution

Insulin glargins skenbara distributionsvolym (Vz/F) efter subkutan administrering av kombinationer av insulin glargin/lixisenatid är cirka 1700 l.
Lixisenatid har en låg bindning till humana proteiner (55%). Lixisenatids skenbara distributionsvolym (Vz/F) efter subkutan administrering av kombinationer av insulin glargin/lixisenatid är cirka 100 l.

Metabolism

En metabolismstudie på diabetespatienter som fick insulin glargin enbart tyder på att insulin glargin metaboliseras snabbt vid betakedjans terminala karboxylgrupp och bildar de aktiva metaboliterna M1 (21A-Gly-insulin) och M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insulin). I plasma cirkulerar huvudsakligen metaboliten M1. De farmakokinetiska och farmakodynamisken fynden tyder på att effekten av den subkutana injektionen med insulin glargin huvudsakligen baseras på exponeringen för M1.

Lixisenatid, som är en peptid, elimineras genom glomerulär filtration, åtföljt av tubulär reabsorption och efterföljande metabolisk nedbrytning, vilket resulterar i mindre peptider och aminosyror som återinförs i proteinmetabolismen.

Eliminering

Efter subkutan administrering av en kombination insulin glargin och lixisenatid som en singeldos, var genomsnittlig skenbart clearance (CL/F) för insulin glargin ca 120 l/tim.

Efter subkutan administrering av multipla doser Lixisenatid hos patienter med diabetes typ 2, var genomsnittlig terminal halveringstid ca 3 timmar och genomsnittligt skenbart clearance (CL/F) ca 35 l/tim.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion
Hos försökspersoner med lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance, beräknat med Cockroft-Gaults formel, 60-90 ml/min), måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30-60 ml/min) och gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15-30 ml/min) ökades AUC för lixisenatid med 46 %, 51 % respektive 87 %.
Insulin glargin har inte studerats hos patienter med nedsatt njurfunktion. Insulinbehovet kan emellertid vara minskat hos patienter med nedsatt njurfunktion på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion
Eftersom lixisenatid huvudsakligen utsöndras genom njurarna har ingen farmakokinetisk studie hos patienter med akut eller kroniskt nedsatt leverfunktion utförts. Leverdysfunktion förväntas inte påverka lixisenatids farmakokinetik.
Insulin glargin har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Insulinbehovet kan emellertid vara minskat hos patienter med nedsatt leverfunktion på grund av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Ålder, etnicitet, kön och kroppsvikt

Insulin glargin
Effekten av ålder, etnicitet, kön och kroppsvikt på insulin glargins farmakokinetik har inte utvärderats. I kontrollerade kliniska studier på vuxna med insulin glargin (100 enheter/ml) visade subgruppsanalyser utifrån ålder, etnicitet, kön inte på några skillnader i säkerhet och effekt.

Lixisenatid
Ålder har ingen kliniskt relevant inverkan på lixisenatids farmakokinetik. I en farmakokinetisk studie hos äldre icke-diabetiska försökspersoner, resulterade administrering av 20 mikrogram lixisenatid i en genomsnittlig ökning av AUC för lixisenatid med 29 % hos den äldre populationen (11 försökspersoner i åldern 65-74 år och 7 försökspersoner ≥75 år) jämfört med 18 försökspersoner i åldern 18-45 år, vilket sannolikt var relaterat till minskad njurfunktion i gruppen med äldre.

Etniskt ursprung hade ingen kliniskt relevant inverkan på lixisenatids farmakokinetik baserat på farmakokinetiska studier på kaukasiska, japanska och kinesiska försökspersoner.

Kön har ingen kliniskt relevant inverkan på lixisenatids farmakokinetik.

Kroppsvikt har ingen kliniskt relevant inverkan på AUC för lixisenatid.

Immunogenicitet

I närvaro av antikroppar mot lixisenatid ökar lixisenatid-exponeringen och variabiliteten i exponeringen oansett dosnivå.

Pediatrisk population

Inga studier på barn och ungdomar under 18 år har gjorts med Suliqua.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga djurstudier för att utvärdera allmäntoxicitet, karcinogenicitet, gentoxicitet eller reproduktionseffekter har utförts med kombinationen insulin glargin och lixisenatid.

Insulin glargin

Säkerhetsdata från gängse studier visar inte någon säkerhetsrisk för människa baserat på studier av insulin glargin avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogen potential och reproduktionseffekter.

Lixisenatid

I 2-årsstudier på subkutan karcinogenicitet sågs icke-dödliga C-cellstyroidtumörer hos råttor och möss och anses orsakas av en icke-genotoxisk GLP-1-receptormedierad mekanism för vilken gnagare är särskilt känsliga. C-cellshyperplasi och adenom observerades vid alla dosnivåer hos råttor och NOAEL (no observed adverse effect level) kunde inte fastställas. Hos möss inträffade dessa nivåer vid ett över 9,3-faldigt exponeringsförhållande jämfört med exponering för människa vid terapeutisk dos. Icke-C-cellskarcinom observerades hos möss och C-cellskarcinom observerades hos råttor med ett ca 900-faldigt exponeringsförhållande jämfört med exponering för människa vid terapeutisk dos.
I 2-årsstudier på subkutan karcinogenicitet hos möss, observerades 3 fall av adenokarcinom i endometriet i medeldosgruppen med en statistiskt signifikant ökning, motsvarande ett 97-faldigt exponeringsförhållande. Ingen behandlingsrelaterad effekt observerades.

Djurstudier tydde inte på direkt skadliga effekter med hänsyn till manlig och kvinnlig fertilitet hos råttor. Reversibla testikulära och epidermala lesioner observerades hos hundar behandlade med lixisenatid. Inga relaterade effekter på spermiebildning observerades hos friska män. I embryo-fetala utvecklingsstudier observerades missbildningar, tillväxthämning, hämning av benbildning och effekter på skelettet hos råttor vid alla doser lixisenatid (5-faldigt exponeringsförhållande jämfört med exponering för människa) och hos kaniner vid höga doser lixisenatid (32-faldigt exponeringsförhållande jämfört med exponering för människa). Hos båda arterna observerades viss maternell toxicitet bestående av lågt födointag och minskad kroppsvikt. Neonatal tillväxt minskade hos råttor av hankön som exponerades för höga doser lixisenatid under sen gestation och digivning. En lätt ökning av mortalitet hos ungarna observerades.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycerol (85%)
Metionin
Metakresol
Zinkklorid
Koncentrerad saltsyra (för pH justering)
Natriumhydroxid (för pH justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Före första användning:

3 år.

Efter första användning: 28 dagar.

Efter första användning:
Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i skydd mot kyla.
Får ej frysas.
Förvara ej med nål fastsatt.
Förvara pennan i skydd mot direkt värme eller direkt ljus. Skyddslocket måste sättas tillbaka på pennan efter varje injektion. Ljuskänsligt.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).
Får ej frysas eller förvaras i direktkontakt med frysfack eller kylklamp.
Förvara den förfyllda injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter första öppnande, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Cylinderampull (typ 1 färglöst glas) med en svart kolvstång (brombutylgummi) och en flänskapsyl (aluminium) med infogade laminerade förslutningsskivor (bromobutyl-gummi på produktsidan och polyisopren på utsidan) innehållande 3 ml lösning. Varje cylinderampull är försluten i en injektionspenna för engångsbruk.

Förpackningar om 3, 5 och 10 förfyllda injektionspennor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Innan injektionspennan används första gången, måste den tas ut ur kylskåp och förvaras, vid högst 25ºC, i 1 till 2 timmar.

Cylinderampullen ska inspekteras före användning. Endast klar, färglös lösning, utan synliga fasta partiklar och med vattenlik konsistens får användas.

Suliqua får inte blandas med andra insuliner eller spädas. Blandning eller spädning kan förändra tid/verknings-profilen och blandning kan förorsaka fällning.

En ny steril nål måste sättas fast före varje injektion. Nålar får ej återanvändas. Nålar måste kasseras omedelbart efter varje injektion. Injektionsnålar ingår ej i förpackningen.

I händelse av en igentäppt nål, måste patienterna följa instruktionerna som beskrivs i bruksanvisningen som medföljer bipacksedeln.

Tomma pennor får aldrig återanvändas och måste kasseras enligt gällande rutiner.
För att förhindra eventuell överföring av sjukdom, ska injektionspennan aldrig användas av mer än en patient.

Insulinetiketten måste alltid kontrolleras före varje injektion för att undvika felmedicinering av Suliqua och andra injektionsläkemedel vid diabetes, inklusive de 2 olika Suliqua-pennorna (se avsnitt 4.4)

Innan Suliqua används, måste bruksanvisningen som finns i bipacksedeln läsas noggrant.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 11 januari 2017
Datum för senaste förnyelsen: 22 November 2021

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

BILAGA II

A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

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

A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiva substanser av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

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

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

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

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Före marknadsföring i varje medlemsland, ska marknadsföringsinnehavaren (MAH) överenskomma innehåll och format av utbildningsmaterialen för Suliqua, inklusive kommunikationsmedium, distributionskanaler och andra aspekter av programmet med den nationella myndigheten,

Utbildningsmaterialen syftar till att **öka medvetenheten om de två tillgängliga styrkorna av läkemedlet** och att **minimera risken för medicineringsfel inklusive förväxling mellan läkemedlets olika styrkor.**

MAH ska tillförsäkra sig om att i varje medlemsland där Suliqua marknadsförs, ska all hälso- och sjukvårdspersonal som förväntas förskriva och dispensera, samt patienter som förväntas använda Suliqa, ha tillgång till/förses med följande utbildningspaket:

- Guide för hälso- och sjukvårdspersonal

- Patientguide

Guiden för hälso- och sjukvårdspersonal ska innehålla följande huvudbudskap:

- Förse patienter med patientguide före förskrivning eller dispensering av Suliqua.
- Tillförsäkra dig om att patienter och deras vårdare har informerats korrekt om hur insulin glargin/lixisenatid ska användas
- Suliqua tillhandahålls i förfylld injektionspenna och får endast användas med denna; hälso- och sjukvårdspersonal får aldrig använda en spruta för att dra upp insulin glargin/lixisenatid från förfylld injektionspenna. Doseringsfel och allvarlig skada kan annars uppkomma.
- Suliqua finns tillgänglig i två förfyllda injektionspennor innehållande olika styrkor av lixisenatid, och olika dosintervall:
    - Båda förfyllda injektionspennor innehåller insulin glargin 100 enheter/ml
    - Suliquapenna 10-40 ger dagliga doser mellan 10-40 dossteg av Suliqua (styrka insulin glargin 100 enheter/ml och lixisenatid 50 µg/ml; dosintervall: 10-40 enheter insulin glargin i kombination med 5-20 µg lixisenatid).
    - Suliquapenna 30-60 ger dagliga doser mellan 30-60 dossteg av Suliqua (styrka insulin glargin 100 enheter/ml och lixisenatid 33 µg/ml; dosintervall: 30-60 enheter insulin glargin i kombination med 10-20 µg lixisenatid).
- Receptet måste ange dosintervallet och styrkan på Suliqua förfylld injektionspenna och antal dossteg som ska administreras.
- Apotekspersonal ska klargöra eventuella otydliga recept med förskrivaren.
- Förklara för patienten att:
    - Du förskriver ett antal dossteg som motsvarar ett antal insulinenheter, samt en fixerad mängd lixisenatid
    - För Suliqua innehåller ett dossteg alltid en enhet insulin, oavsett vilken Suliqua-penna som används (10-40 eller 30-60)
    - Dosväljaren på injektionspennan visar antalet dossteg som ska injiceras
- Om patienten bytt från en annan förfylld penna, understryk skillnader i design mellan de två pennorna (fokusera på färg, varningstext på kartongen/etiketten och andra designelement för att öka säkerheten såsom taktila detaljer på pennan).
- Förklara vad patienten ska förvänta sig avseende dysglycemi och potentiella biverkningar.
- Apotekspersonal uppmuntras att före dispensering kontrollera att patienter och deras vårdgivare har förmåga att läsa Suliqua-styrkan, dosintervallet och dosräknaren på den förfyllda injektionspennan. Apotekspersonal ska också kontrollera att patienten tränats i hur injektionspennan ska användas.
- Patienter som är blinda eller har dålig syn måste instrueras att alltid få hjälp av någon annan person som har god syn och är van att använda injektionspenna med insulin glargin/lixisenatid.
- Uppmana patienter att noga kontrollera sina blodsockervärden då de börjar med Suliqua, som innehåller insulin glargin och en aktiv substans som inte är ett insulin (lixisenatid)

- En påminnelse om behovet att rapportera alla medicineringsfel med Suliqua kommer att vara en del av guiden för hälso- och sjukvårdspersonal.

Patientguiden ska innehålla följande huvudbudskap:

- Läs instruktionerna i bipacksedeln noggrant innan du använder Suliqua.
- Suliqua tillhandahålls i förfylld injektionspenna och får endast användas med denna; patienter, vårdare och hälso- och sjukvårdspersonal får aldrig använda en spruta för att dra upp insulin glargin/lixisenatid från förfylld injektionspenna. Doseringsfel och allvarlig skada kan annars uppkomma.
- Suliqua finns tillgänglig i två förfyllda injektionspennor innehållande två olika styrkor av lixisenatid, och olika dosintervall:
    - Båda förfyllda injektionspennor innehåller insulin glargin 100 enheter/ml
    - Suliquapenna 10-40 ger dagliga doser mellan 10-40 dossteg av Suliqua (styrka insulin glargin 100 enheter/ml och lixisenatid 50 µg/ml; dosintervall: 10-40 enheter insulin glargin i kombination med 5-20 µg lixisenatid).
    - Suliquapenna 30-60 ger dagliga doser mellan 30-60 dossteg av Suliqua (styrka insulin glargin 100 enheter/ml och lixisenatid 33 µg/ml; dosintervall: 30-60 enheter insulin glargin i kombination med 10-20 µg lixisenatid).
- Receptet ska ange vilken typ av förfylld injektionspenna du behöver (Suliqua-penna 10-40 eller 30-60) och antal dossteg som ska injiceras.
- Apotekspersonal ska klargöra eventuella otydliga recept med förskrivaren.
- Ett dossteg innehåller en enhet insulin glargin samt en fast mängd lixisenatid. Förvissa dig om att du vet hur många dossteg du behöver innan du använder insulin glargin/lixisenatid. Din hälso- och sjukvårdspersonal kommer att berätta detta för dig.
- För Suliqua innehåller ett dossteg alltid en enhet insulin, oavsett vilken Suliqua-penna som används (10-40 eller 30-60)
- Din hälso- och sjukvårdspersonal kommer att förklara utseendet och funktionen på din Suliqua-penna, inklusive hur injektionspennans doseringsfönster visar antalet dossteg av Suliqua som ska injiceras.
- Kontrollera dina blodsockervärden oftare vid bytet och de följande veckorna.
- Om du har några frågor om din behandling, tala med din läkare eller sjuksköterska.
- En påminnelse om behovet att rapportera alla medicineringsfel med Suliqua kommer vara en del av patientguiden.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Suliqua 100 enheter/ml + 50 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

insulin glargin/lixisenatid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 injektionspenna innehåller 300 enheter insulin glargin och 150 mikrogram lixisenatid i 3 ml lösning.
1 ml innehåller 100 enheter insulin glargin och 50 mikrogram lixisenatid.
1 dossteg innehåller 1 enhet insulin glargin och 0,5 mikrogram lixisenatid

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Glycerol 85%, metionin, metakresol, zinkklorid, koncentrerad saltsyra och natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (SoloStar)
3 x 3 ml pennor
5 x 3 ml pennor
10 x 3 ml pennor

10-40 dossteg (1 dossteg= 1 enhet insulin glargin + 0,5 mikrogram lixisenatid.)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Öppnas här.
Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Använd endast klar, ofärgad lösning.
Endast avsett för en patient.
Läkemedlet ska endast användas i den förfyllda pennan.

Använd alltid en ny nål.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Efter första användning: använd inom 28 dagar
Öppningsdatum: / / /

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Före första användning:
Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas eller förvaras i direktkontakt med frysfack eller kylklamp.
Förvara den förfyllda injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter första användning:
Förvaras vid högst 25°C.
Förvaras i skydd mot kyla.
Får ej frysas.
Förvara inte med nål fastsatt.
Förvara injektionspennan i skydd från direkt värme eller direkt ljus.
Låt alltid skyddslocket sitta på injektionspennan efter varje injektion. Ljuskänsligt.

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Suliqua 10 - 40

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

PENNETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Suliqua 100 enheter/ml + 50 µg/ml injektionsvätska
insulin glargin + lixisenatid

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Subkutan användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

10-40 dossteg
SoloStar
Använd alltid en ny nål.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Suliqua 100 enheter/ml + 33 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

insulin glargin/lixisenatid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 injektionspenna innehåller 300 enheter insulin glargin och 100 mikrogram lixisenatid i 3 ml lösning.
1 ml innehåller 100 enheter insulin glargin och 33 mikrogram lixisenatid.
1 dossteg innehåller 1 enhet insulin glargin och 0,33 mikrogram lixisenatid

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

glycerol 85%, metionin, metakresol, zinkklorid, koncentrerad saltsyra och natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (SoloStar)
3 x 3 ml pennor
5 x 3 ml pennor
10 x 3 ml pennor

30-60 dossteg (1 dossteg= 1 enhet insulin glargin + 0,33 mikrogram lixisenatid)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Öppnas här.
Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Använd endast klar, ofärgad lösning.
Endast avsett för en patient.
Läkemedlet ska endast användas i den förfyllda pennan.

Använd alltid en ny nål.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Efter första användning: använd inom 28 dagar
Öppningsdatum: / / /

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Före första användning:
Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas eller förvaras i direktkontakt med frysfack eller kylklamp.
Förvara den förfyllda injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter första användning:
Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.
Förvara inte med nål fastsatt.
Förvara injektionspennan i skydd från direkt värme eller direkt ljus.
Låt alltid skyddslocket sitta på injektionspennan efter varje injektion. Ljuskänsligt.

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Suliqua 30 - 60

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

PENNETIKETT

1. NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Suliqua 100 enheter/ml + 33 µg/ml injektionsvätska

insulin glargin + lixisenatid

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Subkutan användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

30-60 dossteg
SoloStar
Använd alltid en ny nål.

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Suliqua 100 enheter/ml + 50 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
Insulin glargin + lixisenatid

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

I denna bipacksedel finns information om följande:

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

1. Vad Suliqua är och vad det används för

Suliqua är ett injektionsläkemedel vid diabetes som innehåller två verksamma ämnen:
- insulin glargin – ett slags långverkande insulin som hjälper till att reglera blodsockret hela dygnet
- lixisenatid – en sk GLP-1-analog som hjälper kroppen att tillverka eget insulin som svar på blodsockerhöjningar, och förlångsammar upptaget av socker från mat.

Suliqua används vid behandling av diabetes typ 2 hos vuxna, för att reglera blodsockernivåerna då de är för höga och är ett komplement till kost och motion. Det ges med metformin, med eller utan natrium-glukos-kotransportör 2 (SGLT-2) hämmare (gliflozinprodukter), när andra läkemedel inte är tillräckliga för att kontrollera dina blodsockernivåer.

Om du använder något annat diabetesläkemedel, tala med din läkare om huruvida du ska sluta ta läkemedlet när du börjar använda Suliqua.

2. Vad du behöver veta innan du använder Suliqua

Använd inte Suliqua
- om du är allergisk mot insulin glargin eller lixisenatid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet
Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Suliqua om
- du har diabetes typ 1 eller diabetisk ketoacidos (en diabeteskomplikation som inträffar när kroppen inte klarar av att använda glukos eftersom det inte finns tillräckligt med insulin) eftersom detta läkemedel inte kommer att vara rätt för dig
- du har svåra problem med magen eller tarmen, såsom en sjukdom i magmuskeln kallat gastropares vilket leder till fördröjning av magsäckstömningen
- du använder andra läkemedel som tas via munnen och som inte ska vara för lång tid i magen, se avsnittet ”Läkemedel som tas via munnen och Suliqua”

- du har svår njursjukdom eller om du får dialysbehandling, eftersom användning av detta läkemedel inte rekommenderas då
- du vet att du ska opereras under narkos (sövning), tala om för din läkare att du tar Suliqua.

Följ noggrant din läkares anvisningar för hur mycket Suliqua du ska använda, hur ditt blod och din urin ska övervakas samt för din kosthållning och nivåerna av fysisk aktivitet och för injektionsteknik.

Viktigt:
- Om ditt blodsocker är för lågt (hypoglykemi) – se ”Vad du ska göra om du har lågt blodsocker” i slutet av denna bipacksedel.
- Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) – se ”Vad du ska göra om du har högt blodsocker” i slutet av denna bipacksedel.
- Försäkra dig om att du använder rätt typ av insulin – kontrollera alltid insulinetiketten före varje injektion, för att undvika förväxling med andra insuliner.
- Om du är blind eller har dålig syn ska du inte använda den förfyllda injektionspennan utan hjälp, eftersom du inte kan läsa pennans doseringsfönster. Be om hjälp av en person med bra syn som har tränats i hur injektionspennan ska användas.

Var särskilt uppmärksam på följande då du använder Suliqua och tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska:
- Svår magsmärta som inte går över. Detta kan vara ett tecken på inflammerad bukspottkörtel (akut pankreatit).
- Vätskeförlust från din kropp (dehydrering), t.ex. vid kräkningar och diarré. Det är viktigt att undvika dehydrering genom att dricka mycket, speciellt under de första veckorna av behandling med Suliqua.

Hudförändringar vid injektionsstället
Byt injektionsställe regelbundet. Detta för att förhindra hudförändringar, såsom förtjockning, att huden skrumpnar eller knutor. Det kan hända att insulinet inte fungerar bra om du injicerar i ett område med knutor.
- Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du byter injektionsställe om du för tillfället injicerar i ett område med knutor.

Läkaren kan råda dig att kontrollera blodsockret oftare och att justera din dos av insulin eller andra diabetesläkemedel.

Insulinantikroppar
Behandling med Suliqua kan leda till att kroppen bildar antikroppar mot insulin glargin och/eller lixisenatid (antikroppar är ämnen som motverkar insulin glargin och/eller lixisenatid), men endast i mycket sällsynta fall behöver din Suliqua dos ändras.

Resa med Suliqua
Om du ska resa utomlands kan resor över tidszoner påverka ditt insulinbehov och tidpunkten för dina injektioner. Du kan behöva tala med din läkare om:
- tillgängligheten för ditt läkemedel i landet du besöker
- tillgången på insulin, nålar och andra artiklar
- korrekt förvaring av insulinet under resan
- tider för måltider och insulinanvändning under resan
- eventuella följder av resor till andra tidszoner
- eventuella hälsorisker i de länder du besöker
- vad du ska göra i en nödsituation om du känner dig dålig eller blir sjuk.

Barn och ungdomar
Erfarenhet från behandling med Suliqua hos barn och ungdomar under 18 år saknas, Suliqua rekommenderas därför inte till denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Suliqua
Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Vissa läkemedel kan förändra din blodsockernivå. Läkaren kommer att berätta om din insulindos måste ändras. Du behöver också vara uppmärksam då du slutar ta ett läkemedel.

Läkemedel som tas via munnen och Suliqua
Eftersom Suliqua kan fördröja magsäckstömningen kan effekten av vissa läkemedel som du sväljer påverkas. Vissa läkemedel såsom antibiotika, p-piller, statiner (kolesterolsänkande läkemedel såsom atorvastatin) eller magsaftsresistenta tabletter, kapslar, granulat, oralt pulver eller suspension som inte bör vara kvar i magsäcken för länge kan behövas tas minst en timme före eller fyra timmar efter injektion med Suliqua.

Nedan anges de vanligaste läkemedlen som kan påverka din insulinbehandling:

Läkemedel som kan få din blodsockernivå att sjunka (hypoglykemi) innefattar:
- alla andra diabetesläkemedel
- disopyramid – vid vissa hjärtåkommor
- fluoxetin – vid depression
- pentamidin – vid vissa parasitinfektioner. Detta kan orsaka lågt blodsocker som ibland åtföljs av för högt blodsocker
- sulfonamidantibiotika – vid infektion
- fibrater – för att sänka höga fettnivåer i blodet
- MAO-hämmare – vid depression eller Parkinsons sjukdom
- pentoxifyllin, propoxifen och salicylater (såsom acetylsalicylsyra) – vid smärta och låg feber
- ACE-hämmare – vid vissa hjärtåkommor eller vid högt blodtryck.

Läkemedel som kan få din blodsockernivå att höjas (hyperglykemi) innefattar:
- danazol – vid endometrios (felbelägen livmoderslemhinna)
- diazoxid – vid högt blodtryck
- glukagon – vid mycket lågt blodsocker
- isoniazid – vid tuberkulos
- somatropin – ett tillväxthormon
- sköldkörtelhormoner – vid sköldkörtelsjukdomar
- östrogener och progestogener – t.ex. p-piller som används för födelsekontroll eller användning av östrogen vid benskörhet (osteporos)
- kortikosteroider såsom kortison och prednisolon – vid inflammationer
- proteashämmare – vid hiv
- diuretika – vätskedrivande läkemedel vid högt blodtryck eller vätskeansamling
- klozapin, olanzapin och fentiazinderivat – vid psykisk ohälsa
- sympatomimetiska läkemedel t.ex. adrenalin (epinefrin), salbutamol och terbutalin – vid astma.

Blodsockernivåerna kan antingen öka eller minska om du använder:
- betablockerare eller klonidin – vid högt blodtryck
- litiumsalter – vid psykisk ohälsa.

Betablockerare
- Betablockerare och andra så kallade sympatolytiska läkemedel (t.ex. klonidin, guanetidin, reserpin – vid högt blodtryck) kan dölja eller hindra de första varningstecknen på att ditt blodsocker är för lågt (hypoglykemi), vilket kan göra det svårare att känna igen varningstecken.

Warfarin eller andra blodförtunnande läkemedel
Berätta för din läkare om du använder warfarin eller andra blodförtunnande läkemedel (antikoagulantia). Du kan behöva ta blodprover oftare (kallas INR-test – står för International Normalised Ratio).

Om något av ovanstående gäller dig, eller om du är osäker, rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Suliqua.

Suliqua med alkohol
Ditt blodsocker kan höjas eller sänkas om du dricker alkohol – du kommer att behöva kontrollera ditt blodsocker oftare än vanligt.

Graviditet och amning
Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder detta läkemedel.
- Suliqua ska inte användas under graviditet. Det är inte känt om Suliqua kan skada ditt foster.
- Suliqua ska inte användas om du ammar. Det är inte känt om Suliqua passerar över i bröstmjölk.

Körförmåga och användning av maskiner
Att ha för lågt eller för högt blodsocker kan påverka din förmåga att köra och använda verktyg eller maskiner. Din koncentrationsförmåga kan påverkas. Detta kan innebära fara för dig själv och andra. Fråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska huruvida du bör köra och använda verktyg eller maskiner om:
- du ofta har lågt blodsocker
- du har svårt att känna när du har lågt blodsocker.

Suliqua innehåller natrium och metakresol
Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”. Detta läkemedel innehåller metakresol vilket kan orsaka allergiska reaktioner.

3. Hur du använder Suliqua

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar.
Din läkare kanske säger att du ska använda en annan dos av Suliqua jämfört med din tidigare insulindos eller dos av glukossänkande läkemedel.
Din läkare kan rekommendera dig att använda Suliqua tillsammans med andra läkemedel mot högt blodsocker.
Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Hur mycket du ska använda
Din läkare kommer att besluta:
- hur mycket Suliqua du kommer att behöva varje dag och vid vilken tidpunkt på dagen
- när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste göra urintest
- när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen.

Dessa beslut baseras på din livsstil, resultatet av dina blodsockertest (glukostest) och din tidigare insulinbehandling.

Tala med läkare, eftersom du kan behöva en lägre dos, om:
- du är 65 år eller äldre
- du har njur- eller leverproblem.

Din Suliqua-dos ges som ”dossteg”. Injektionspennans doseringsfönster visar antalet dossteg.

Suliqua 100 enheter/ml + 50 mikrogram/ml i förfylld injektionspenna (10–40):
- Den här pennan ger doser från 10 till 40 dossteg i en injektion, i steg om 1 dossteg.
- Varje dossteg du vrider fram innehåller 1 enhet insulin glargin och 0,5 mikrogram lixisenatid.

- Injicera inte en lägre dos än 10 dossteg.
- Injicera inte en större dos än 40 dossteg.
- Om en större dos än 40 dossteg krävs, kommer din läkare att förskriva en annan styrka. För dossteg mellan 30–60 enheter finns Suliqua 100 enheter/ml + 33 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (30–60) tillgänglig.

Försäkra dig om att du har rätt penna:
- Kontrollera alltid läkemedelsetiketten före varje injektion för att undvika misstag, i synnerhet om du använder mer än ett injektionsläkemedel.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån – lär dig vilka dessa och vad du ska göra om blodsockernivån förändras. Detta kan hjälpa dig att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se ”Hyperglykemi och hypoglykemi” i slutet av denna bipacksedel för mer information.

När Suliqua ska användas
- Använd Suliqua en gång dagligen, inom en timme före en måltid.
- Injicera helst Suliqua före samma måltid varje dag, då du valt ut den lämpligaste måltiden.

Innan du injicerar Suliqua
- Läs bruksanvisningen som medföljer denna bipacksedel.
- Om du inte följer alla anvisningar, kan du få för mycket eller för lite Suliqua.

Hur du injicerar
- Injicera Suliqua under huden. Detta kallas ”subkutan användning”, ”SC”.
- Ge injektionen på framsidan av låren, i överarmarna eller på framsidan av midjan (buken).
- Variera injektionsstället inom det område av huden som du använder för injektion varje dag – för att minska risken för utveckling av inbuktningar eller knutor i huden vid injektionsstället (se avsnitt 4).
- Sätt alltid fast en ny steril nål före varje injektion – för att minska risken för infektion samt igentäppta nålar som kan leda till att du får för mycket eller för lite läkemedel.
- Kassera den använda nålen i en kanylburk eller enligt anvisningar från apotekspersonal.
- Dela inte din injektionspenna med någon annan, även om man byter injektionsnål – för att förhindra infektion.
- Använd inte en spruta för att dra upp läkemedel från injektionspennan – för att undvika potentiell överdosering.
- Utför ett säkerhetstest före varje injektion.

Använd inte Suliqua
- om det finns partiklar i Suliqua – lösningen ska vara klar, färglös och vattenliknande.

Kassera pennan och använd en ny om:
- du märker att din blodsockerkontroll oväntat har försämrats
- injektionspennan är skadad eller inte har förvarats på rätt sätt.

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker på om pennan fungerar som den ska.

Om du har använt för stor mängd av Suliqua
Om du använder för mycket av detta läkemedel, kan blodsockernivån bli för låg – se ”Lågt blodsocker (hypoglykemi)” i slutet av denna bipacksedel för råd.

Om du har glömt att använda Suliqua
- Om du glömmer en dos Suliqua eller om du inte har injicerat tillräckligt med insulin kan blodsockernivån bli för hög – se ”Högt blodsocker” i slutet av denna bipacksedel för råd.
- Vid behov kan Suliqua injiceras före nästa måltid.
- Injicera inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

- Ta inte två injektioner per dag.
- Kontrollera blodsockret och injicera sedan nästa dos vid den vanliga tidpunkten.

Om du slutar att använda Suliqua
Sluta inte att ta detta läkemedel utan att tala med läkare. Om du slutar att ta detta läkemedel kan det leda till mycket högt blodsocker och ansamling av syra i blodet (så kallad ketoacidos). Se ”Högt blodsocker” i slutet av denna bipacksedel för råd.

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

4. Eventuella biverkningar

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

Allvarliga biverkningar
Informera läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska omedelbart om du märker någon av följande allvarliga biverkningar – du kan behöva brådskande medicinsk behandling:

Lågt blodsocker (hypoglykemi) – mycket vanligt: kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer
- Om din blodsockernivå blir för låg kan du svimma.
- Mycket lågt blodsocker kan förorsaka hjärnskada och vara livshotande.

Om du visar tecken på lågt blodsocker, försök att höja blodsockernivån genast. Se råd i ”Lågt blodsocker (hypoglykemi)” i slutet av denna bipacksedel.

Övriga biverkningar
Informera läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du märker någon av följande biverkningar:

Hudförändringar där injektionen ges (ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data))
Om du injicerar insulin för ofta på samma ställe, kan huden förändras på bl.a. följande sätt:
- skrumpning av huden (lipoatrofi)
- förtjockning av huden (lipohypertrofi)
- knutor under huden kan också orsakas av ansamling av ett protein som kallas amyloid (kutan amyloidos; hur ofta detta sker är inte känt). Det kan hända att insulinet inte fungerar lika bra om du injicerar i ett område med knutor.

Byt regelbundet område för injektionen för att förhindra hudförändringar.

Vanliga (kan påverka upp till 1 av 10 personer)
- yrsel
- illamående
- kräkning
- diarré
- hudbiverkningar och allergiska reaktioner där injektionen ges, reaktionerna kan omfatta rodnad, ovanligt intensiv smärta under injektionen, klåda, nässelutslag, svullnad och inflammation. Dessa reaktioner kan sprida sig runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen försvinna inom några dagar till några veckor.

Mindre vanliga (kan påverka upp till 1 av 100 personer)
- förkylningssymtom, rinnsnuva, halsont
- nässelutslag (urtikaria)
- huvudvärk
- dålig matsmältning (dyspepsi)
- magont
- trötthet

- gallsten
- inflammerad gallblåsa
- smakförändring.

Sällsynta (kan påverka upp till 1 av 1 000 personer)
- fördröjning av tömningen av magsäcken.

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

5. Hur Suliqua ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

Före första användning
- Förvaras i kylskåp (**2°C-8°C**).
- Får ej frysas eller förvaras i direktkontakt med frysfack eller kylklamp.
- Förvara injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter första användning
- Förvara inte injektionspennan i kylskåp och får ej frysas.
- Förvara injektionspennan som du använder i maximalt 28 dagar vid högst 25 °C och i skydd mot direkt värme eller direkt ljus. Kassera pennan efter denna tid.
- Lämna inte injektionspennan i en bil en mycket varm eller kall dag.
- Skyddslocket måste sättas tillbaka på injektionspennan efter varje injektion. Ljuskänsligt.
- Förvara inte injektionspennan med nål fastsatt.

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

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration
- De aktiva substanserna är insulin glargin och lixisenatid.
  Varje injektionspenna innehåller 300 enheter insulin glargin och 150 mikrogram lixisenatid i 3 ml lösning. Varje ml innehåller 100 enheter insulin glargin och 50 mikrogram lixisenatid.
  Varje dossteg av Suliqua innehåller 1 enhet insulin glargin och 0,5 mikrogram lixisenatid.
- Övriga innehållsämnen är: glycerol (85 %), metionin, metakresol, zinkklorid, koncentrerad saltsyra och natriumhydroxid (för pH-justering) samt vatten för injektionsvätskor. Se också avsnitt 2 ”Suliqua innehåller natrium och metakresol”.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
- Suliqua är en klar och färglös lösning.
- Varje förfylld injektionspenna (SoloStar) innehåller 3 ml injektionsvätska (lösning).
- Förpackningsstorlekar om 3, 5 och 10 förfyllda injektionspennor.
- Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.
- Injektionsnålar ingår ej i förpackningen.

Innehavare av godkännande för försäljning
Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

Tillverkare
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst - 65926 Frankfurt am Main
Tyskland

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

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 AEBE
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

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

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 LtdΤηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România
Sanofi Romania S.R.L.
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
Tfn: +46 (0)8 634 50 00

Denna bipacksedel ändrades senast

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

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Du som använder insulin ska alltid ha med dig:
- något som innehåller socker, t.ex. glukostabletter eller en sockerhaltig dryck (minst 20 gram socker)
- information som visar att du har diabetes.

Högt blodsocker (hyperglykemi)

Varningssymtom på högt blodsocker:
- törstkänsla, behov att urinera oftare
- trötthetskänsla eller torr hud, ansiktsrodnad, aptitförlust
- lågt blodtryck, ökad hjärtrytm
- glukos och ketonkroppar i urinen
- magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnighet eller svimning (medvetslöshet) kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidos) till följd av brist på insulin.

Vad du ska göra om du har högt blodsocker
- Testa blodsockernivån och urinen för ketoner genast när symtomen beskrivna ovan uppträder.
- Kontakta läkare omedelbart om du har allvarlig hyperglykemi eller ketoacidos. Detta måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

Högt blodsocker kan uppkomma om:
- du inte har injicerat Suliqua eller inte injicerat tillräckligt
- läkemedlet inte verkar som det ska – t.ex. på grund av felaktig förvaring
- din injektionspenna inte fungerar som den ska
- du motionerar mindre än vanligt
- du är stressad – t.ex. känslomässig stress eller upprymdhet
- du har fått en skada, en infektion eller feber, eller har genomgått en operation
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel, se avsnitt 2 "Andra läkemedel och Suliqua".

Lågt blodsocker (hypoglykemi):

Mycket lågt blodsocker kan leda till att du svimmar (blir medvetslös), kan orsaka en hjärtattack eller hjärnskada och vara livshotande. Lär dig att känna igen symtomen på när ditt blodsocker sjunker och lär dig vad du ska göra för att förhindra att det blir värre.

Varningssymtom på lågt blodsocker
De första tecknen kan vara allmänna kroppsliga symtom:
- svettning
- klibbig hud
- ångest
- snabb eller oregelbunden hjärtrytm, högt blodtryck, hjärtklappning.

Andra tecken, som är förknippade med hjärnan, kan komma lite senare:
- huvudvärk, skakningar, yrsel
- synrubbningar
- intensiv hunger, illamående, kräkningar
- beteendeförändringar, aggressivitet, depression
- trötthet eller sömnighet, sömnstörningar, rastlöshet
- koncentrationsstörningar, förvirring, nedsatt reaktionsförmåga eller talstörningar (ibland förlust av talförmågan)
- förlamning, stickningar i händer eller armar, domningar och stickningar ofta i muntrakten
- förlorad självbehärskning, oförmåga att sköta sig själv, kramper eller medvetslöshet.

Vad du ska göra om du har lågt blodsocker
- Injicera inte Suliqua.
- Ta omedelbart ca 15–20 g socker, t.ex. glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Du ska inte äta eller dricka mat eller dryck som innehåller konstgjorda sötningsmedel (t.ex. sockerfria s.k. lightdrycker). De hjälper inte för att behandla lågt blodsocker.
- Sedan ska du äta något som har långvarig blodsockerhöjande effekt, t.ex. bröd eller pasta. Rådfråga läkare eller sjuksköterska om du är osäker på vilken mat du ska äta, i synnerhet om det är länge kvar till din nästa måltid. Eftersom Suliqua innehåller ett långverkande insulin (insulin glargin) kan återhämtningen från hypoglykemi fördröjas.
- Testa dina blodsockernivåer 10–15 minuter efter att du ätit socker. Om nivåerna fortfarande är för låga (< 4 mmol/l) eller hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 15–20 g socker.
- Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Vad andra ska göra om du har lågt blodsocker
- Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om att de måste skaffa medicinsk hjälp omedelbart om du inte kan svälja eller om du svimmar (blir medvetslös).
- Du måste då få glukos eller glukagon (läkemedel som ökar blodsockret). Detta är befogat även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.
- Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Lågt blodsocker kan uppkomma om:
- du injicerar för mycket Suliqua
- du hoppar över måltider eller äter sent
- du inte äter tillräckligt eller om du äter mat med mindre kolhydrater än vanligt – konstgjorda sötningsmedel är inte kolhydrater
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré
- du tränar mer än vanligt eller utövar en annan typ av fysisk aktivitet
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel, se avsnitt 2 "Andra läkemedel och Suliqua".

Lågt blodsocker uppträder mer sannolikt om:
- du just har påbörjat Suliqua-behandling – om lågt blodsocker uppstår är det mer sannolikt att det inträffar på morgonen
- blodsockernivåerna är nära de normala eller är instabila
- du byter injektionsområde på kroppen, t.ex. från lår till överarm
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t.ex. hypotyreos.

Tecknen på lågt blodsocker kan vara olika, vara mindre tydliga eller utebli om:
- du är äldre
- du har haft diabetes länge
- du har en viss typ av nervskada, s.k. autonom diabetesneuropati
- du på senare tid har haft för lågt blodsocker, t.ex. föregående dag
- ditt låga blodsocker utvecklas långsamt
- dina låga blodsockernivåer alltid ligger omkring det normala eller om de nyligen förbättrats avsevärt
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett tillverkat insulin, som det i Suliqua
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel, se avsnitt 2 "Andra läkemedel och Suliqua".

I sådana fall riskerar du att få mycket lågt blodsocker, och till och med att svimma, innan du hinner inse problemet. Känn till dina varningssymtom. Du kan behöva mäta ditt blodsocker oftare – det kan hjälpa dig att känna igen lågt blodsocker. Om du har svårigheter att känna igen dina varningssymtom

ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker på grund av ditt låga blodsocker (t.ex. bilkörning).

Suliqua 100 enheter/ml + 50 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (10-40).

BRUKSANVISNING

Läs bipacksedel och bruksanvisning före första användning av Suliqua

Suliqua-pennan (10-40) SoloStar innehåller insulin glargin och lixisenatid. Kombinationen av läkemedel i **den här injektionspennan är avsett för daglig injektion av 10-40 dossteg Suliqua.**

- **Återanvänd aldrig nålar.** Om du skulle återanvända en nål kan det hända att du inte får hela dosen (underdosering) eller får för mycket (överdosering), eftersom nålen kan vara igentäppt.
- **Använd aldrig en spruta för att dra upp läkemedel från din penna.** Om du gör detta finns det risk för att du inte får rätt mängd läkemedel.

Spara denna bruksanvisning, du kan behöva läsa den igen.

Viktig information

- Dela aldrig pennan med någon annan – den är endast avsedd för dig.
- Använd aldrig pennan om den är skadad eller om du är osäker på om den fungerar som den ska.
- Gör alltid ett säkerhetstest. Se **STEG 3.**
- Ta alltid med dig en extra penna och extra nålar om de skulle komma bort eller sluta fungera.
- Kontrollera alltid pennetiketten före användning för att vara säker på att du har rätt penna

Att lära sig injicera

- Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om hur man injicerar, innan du använder pennan.
- Be om hjälp om du har problem med att hantera pennan, t.ex. om du ser dåligt.
- Läs alla instruktioner innan du använder pennan. Om du inte följer alla instruktioner kan du få för mycket eller för lite läkemedel.

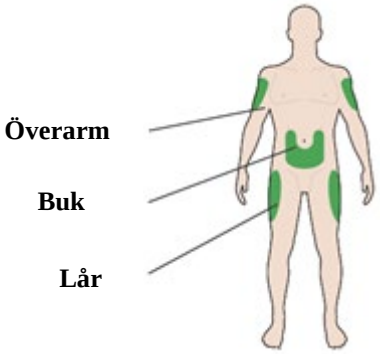
Be om hjälp?

Om du har några frågor om Suliqua, din penna eller om diabetes, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

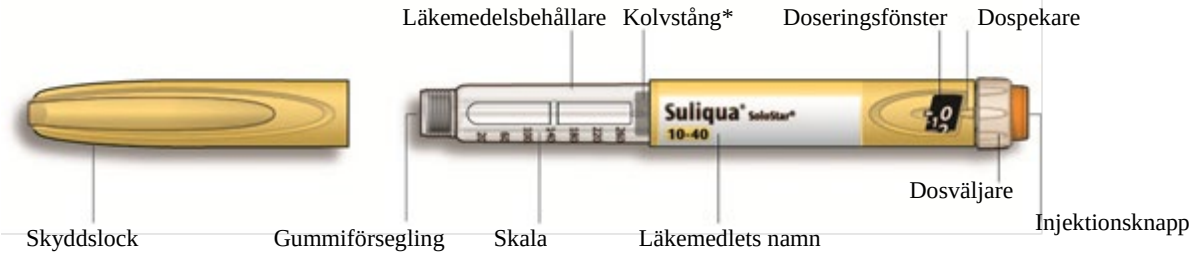
Andra artiklar som du kommer att behöva:

- en ny steril nål (se **STEG 2**).
- en kanylburk för använda nålar (se **Att kassera pennan**).

Injektionsställen



Lär känna din penna



*Du kommer inte att kunna se kolvstången, förrän du har injicerat några doser.

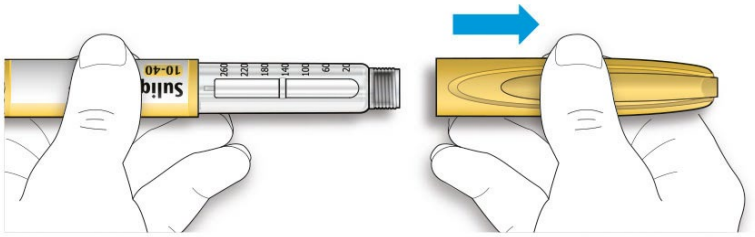
STEG 1: Kontrollera din penna

Vid första användning av en ny penna, ta ut den ur kylskåp minst 1 timme innan du ska injicera. Kallt läkemedel är mer smärtsamt att injicera. Efter första användningen ska pennan förvaras vid högst 25 ^{O}C.

A. Kontrollera namn och utgångsdatum på pennans etikett.

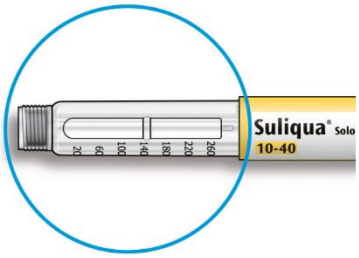
- Se till att du har rätt läkemedel. Den här pennan är persikofärgad med en orange injektionsknapp.
- **Använd inte den här pennan om du behöver en mindre dygnsdos än 10 dossteg eller en större dygnsdos än 40 dossteg. Diskutera med din läkare vilken penna som passar dina behov.**
- **Använd inte** pennan efter utgångsdatum.

B. Dra av skyddslocket.



C. Kontrollera att läkemedlet är klart.

- Titta på den genomskinliga läkemedelsbehållaren. **Använd inte** injektionspennan om läkemedlet är grumligt, färgat eller om det innehåller partiklar.

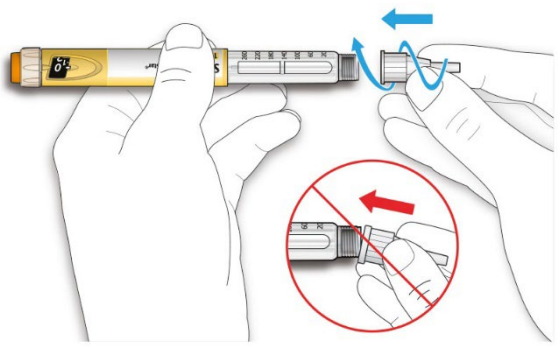


STEG 2: Sätt fast en ny nål

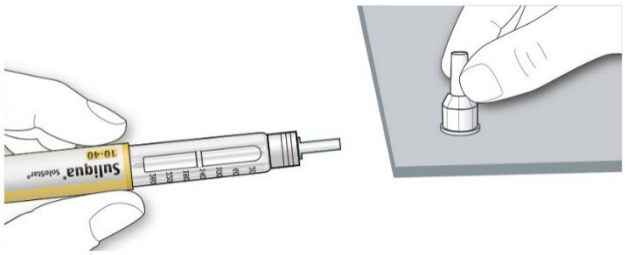
- **Återanvänd inte** nålar. Använd alltid en ny steril nål för varje injektion. Det förebygger igentäppta nålar, nedsmutsning och infektion.
- Använd alltid nålar som är avsedda för användning med Suliqua-penna**.**

A. Ta en ny nål och ta av skyddsförseglingen.

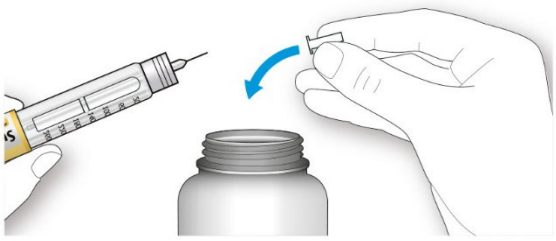
B. Håll nålen rakt och skruva fast den på pennan tills den fixerats. Dra inte åt för hårt.



C. Dra av det yttre nålskyddet. Spara det för senare användning.



D. Dra av det inre nålskyddet och kasta det.
Om du försöker sätta tillbaka det, finns det risk att du råka sticka dig på nålen.

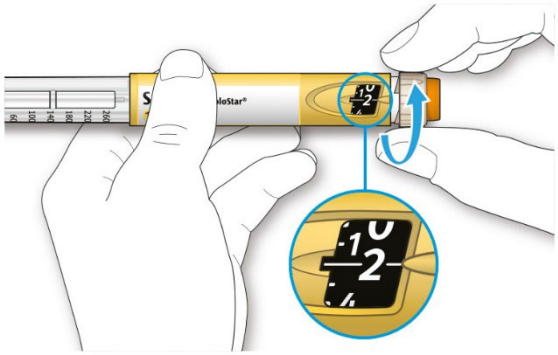


Hantering av nålar
- Var försiktig när du hanterar nålar – för att förhindra stickskador och infektion.

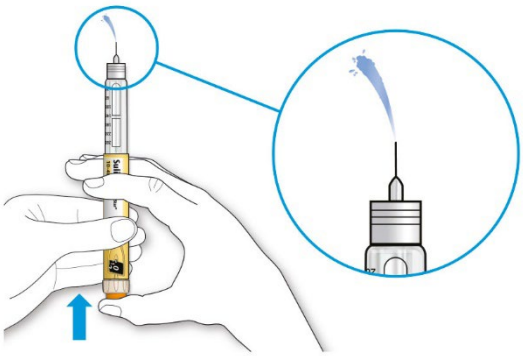
STEG 3: Gör ett säkerhetstest

Gör alltid ett säkerhetstest före varje injektion – för att:
- kontrollera att din penna och nål fungerar som de ska.
- säkerställa att du får rätt läkemedelsdos.

A. Välj 2 dossteg genom att vrida på dosväljaren tills dospekaren visar på markeringen 2.



B. Tryck in injektionsknappen helt.
- När läkemedel syns på nålspetsen, så fungerar din penna som den ska, dosväljaren kommer att återgå till ”0”.



Om ingen vätska kommer ut:

- Du kan behöva upprepa steget upp till 3 gånger innan något läkemedel syns.
- Om inget läkemedel kommer ut efter tredje gången, kan nålen vara igentäppt. Om detta händer:
  - byt nål (**se STEG 6 och STEG 2**),
  - upprepa därefter säkerhetstestet **(STEG 3)**.
- **Använd inte** pennan om det fortfarande inte kommer ut något läkemedel på nålspetsen. Använd en ny penna.
- **Använd inte** en spruta för att dra upp läkemedel från injektionspennan.

Om du ser luftbubblor

- Det är möjligt att du ser luftbubblor i läkemedlet. Det är normalt, de kommer inte att skada dig.

STEG 4: Ställ in dosen

- **Använd endast den här pennan för att injicera dagliga doser mellan 10 och 40 dossteg.**
- **Ställ inte** in en dos eller tryck på injektionsknappen utan att en nål sitter fast. Det kan skada din penna.

A. Se till att nålen är fastsatt och att dosen är inställd på ”0”.

B. Vrid på dosväljaren tills dospekaren är i rak linje med din dos.

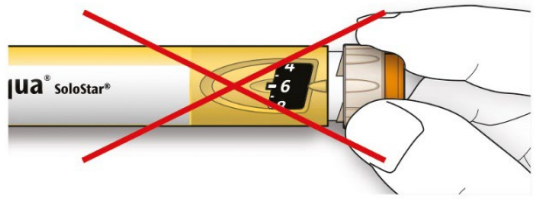
- Om du vrider förbi din dos, så kan du vrida tillbaka.
- Om det inte finns tillräckligt med enheter kvar i din penna, så kommer dosväljaren att stanna på det antal enheter som finns kvar.
- Om du inte kan välja hela den förskrivna dosen, så använd en ny penna eller ge den återstående dosen och använd sedan en ny penna för att ge resten av dosen. Endast i det här fallet är det ok att injicera en del av en dos på mindre än 10 dossteg. Använd alltid en annan Suliqua (10- 40) SoloStar-penna och ingen annan penna för att avsluta doseringen.

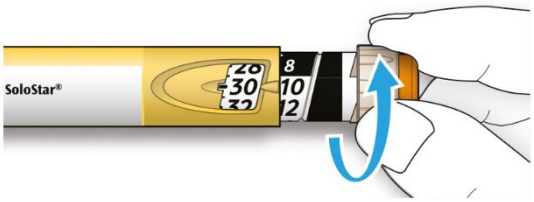
Hur du läser av doseringsfönstret

- Jämna tal visas i linje med dospekaren och udda tal visas som en linje mellan de jämna talen.

29 enheter valda

- **Använd inte** den här pennan om du behöver en mindre enskild dygnsdos än 10 dossteg, som visas med vita nummer mot svart bakgrund.





Enheter läkemedel i din penna

- Din penna innehåller totalt 300 dossteg. Du kan välja din dos i steg om 1 dossteg.
- **Använd inte** den här pennan om du behöver en mindre dygnsdos än 10 dossteg eller en större dygnsdos än 40 dossteg. Diskutera med din läkare om vilken penna som passar dina behov.
- Varje penna innehåller mer än 1 dos.

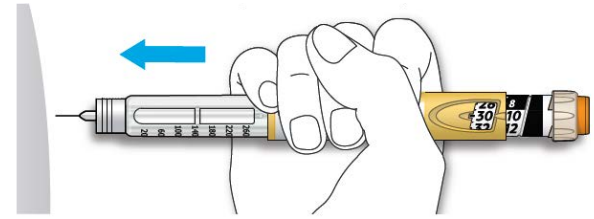
STEG 5: Injicera dosen

- Om du tycker att det är svårt att trycka in injektionsknappen, **tvinga den inte** eftersom din penna då kan gå sönder.
- Byt nål (**se STEG 6** Avlägsna nålen och **STEG 2** Sätt fast en ny nål) och gör sedan ett säkerhetstest (**se STEG 3**)
- Om det fortfarande känns trögt att trycka in, ta en ny penna
- **Använd inte** en spruta för att dra upp läkemedel från injektionspennan.

A. Välj ut ett ställe att injicera på, som bilden visar

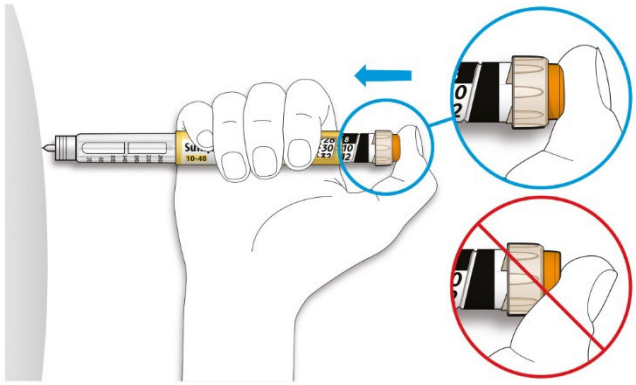
B. Stick in nålen i huden som din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska har visat dig.

- Rör inte injektionsknappen än.



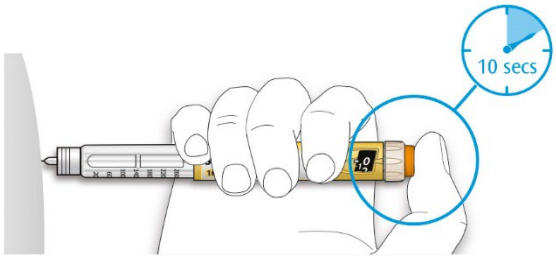
C. Placera tummen på injektionsknappen. Tryck sedan in den helt och håll kvar.

- **Håll inte** tummen snett när du trycker – din tumme kan hindra dosväljaren från att vridas.



D. Håll injektionsknappen intryckt hela vägen in och när du ser "0" i doseringsfönstret, räkna långsamt till 10.

- Detta säkerställer att du får hela dosen.



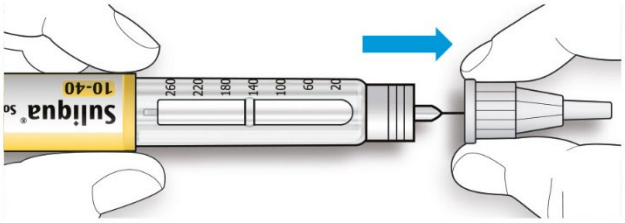
E. Efter att ha hållit in knappen och sakta räknat till 10, släpp injektionsknappen. Ta därefter bort nålen från huden.

STEG 6: Avlägsna nålen

- Var försiktig när du hanterar nålar – för att förhindra stickskador och infektion.
- **Sätt inte** tillbaka det inre nålskyddet.

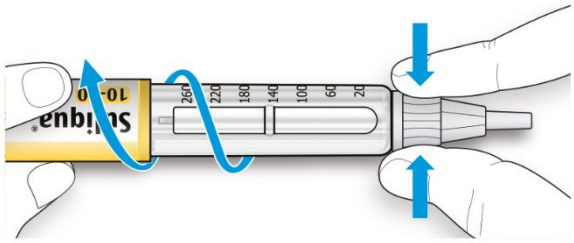
A. Fatta tag om den bredaste delen av det yttre nålskyddet. Håll nålen rakt och led in den i det yttre nålskyddet. Tryck sedan stadigt fast det.

- Nålen kan punktera skyddet om den sätts på snett.

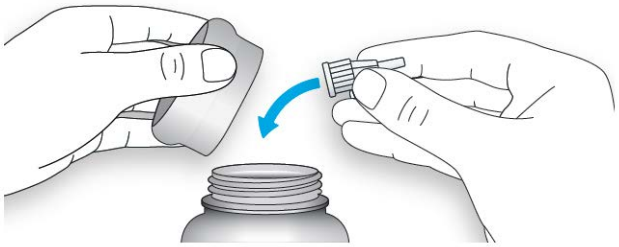


B. **Fatta tag om och kläm ihop den bredaste delen av det yttre nålskyddet.** Vrid pennan flera gången med andra handen för att avlägsna nålen.

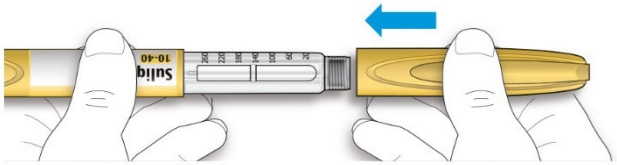
- Försök igen om nålen inte lossnar första gången.



C. **Kassera den använda nålen i en kanylburk eller enligt gällande rutiner.**
(**se "Att kassera din penna**" i slutet av bruksanvisningen).



D. **Sätt tillbaka skyddslocket på pennan.**
Lägg inte tillbaka pennan i kylskåp.



Hur pennan ska förvaras

Före första användning

- Förvara nya pennor i kylskåp, vid **2°C till 8°C.**
- **Får ej** frysas.

Efter första användning

- Förvara pennan i rumstemperatur, **vid högst 25°C.**
- **Lägg inte** tillbaka pennan i kylskåp.
- **Förvara inte** pennan med nålen fastsatt.
- Förvara pennan med skyddslocket på.
- Använd endast pennan i upp till **28 dagar** efter första användning.

Hur du ska sköta din penna

Hantera pennan med omsorg

- Om du tror att din penna kan vara skadad, så **försök inte** laga den. Använd en ny penna.

Skydda din penna från damm och smuts

- Du kan rengöra utsidan av pennan genom att torka av den med en fuktig trasa (endast vatten). **Blötlägg, tvätta eller smörj inte** in pennan. Detta kan skada den.

Kassering av pennan

- Avlägsna nålen innan du kasserar pennan.
- Kassera pennan enligt gällande rutiner.

Bipacksedel: Information till användaren

Suliqua 100 enheter/ml + 33 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
Insulin glargin + lixisenatid

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

I denna bipacksedel finns information om följande:

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

1. Vad Suliqua är och vad det används för

Suliqua är ett injektionsläkemedel vid diabetes som innehåller två verksamma ämnen:
- insulin glargin – ett slags långverkande insulin som hjälper till att reglera blodsockret under hela dygnet
- lixisenatid – en sk GLP-1-analog som hjälper kroppen att tillverka eget insulin som svar på blodsockerhöjningar, och förlångsammar upptaget av socker från mat.

Suliqua används vid behandling av diabetes typ 2 hos vuxna, för att reglera blodsockernivåerna då de är för höga och är ett komplement till kost och motion. Det ges med metformin, med eller utan natrium-glukos-kotransportör 2 (SGLT-2) hämmare (gliflozinprodukter), när andra läkemedel inte är tillräckliga för att kontrollera dina blodsockernivåer.

Om du använder något annat diabetesläkemedel, tala med din läkare om huruvida du ska sluta ta läkemedlet när du börjar använda Suliqua.

2. Vad du behöver veta innan du använder Suliqua

Använd inte Suliqua
- om du är allergisk mot insulin glargin eller lixisenatid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet
Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Suliqua om
- du har diabetes typ 1 eller diabetisk ketoacidos (en diabeteskomplikation som inträffar när kroppen inte klarar av att använda glukos eftersom det inte finns tillräckligt med insulin) eftersom detta läkemedel inte kommer att vara rätt för dig
- du har svåra problem med magen eller tarmen, såsom en sjukdom i magmuskeln kallat gastropares vilket leder till fördröjning av magsäckstömningen
- du använder andra läkemedel som tas via munnen och som inte ska vara för lång tid i magen, se avsnittet ”Läkemedel som tas via munnen och Suliqua”

- du har svår njursjukdom eller om du får dialysbehandling, eftersom användning av detta läkemedel inte rekommenderas då
- du vet att du ska opereras under narkos (sövning), tala om för din läkare att du tar Suliqua.

Följ noggrant din läkares anvisningar för hur mycket Suliqua du ska använda, hur ditt blod och din urin ska övervakas samt för din kosthållning och nivåerna av fysisk aktivitet och för injektionsteknik.

Viktigt:
- Om ditt blodsocker är för lågt (hypoglykemi) – se ”Vad du ska göra om du har lågt blodsocker” i slutet av denna bipacksedel.
- Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) se ”Vad du ska göra om du har högt blodsocker” i slutet av denna bipacksedel.
- Försäkra dig om att du använder rätt typ av insulin – kontrollera alltid insulinetiketten före varje injektion, för att undvika förväxling med andra insuliner.
- Om du är blind eller har dålig syn ska du inte använda den förfyllda injektionspennan utan hjälp, eftersom du inte kan läsa pennans doseringsfönster. Be om hjälp av en person med bra syn som har tränats i hur injektionspennan ska användas.

Var särskilt uppmärksam på följande då du använder Suliqua och tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska:
- Svår magsmärta som inte går över. Detta kan vara ett tecken på inflammerad bukspottkörtel (akut pankreatit).
- Vätskeförlust från din kropp (dehydrering), t.ex. vid kräkningar och diarré. Det är viktigt att undvika dehydrering genom att dricka mycket, speciellt under de första veckorna av behandling med Suliqua.

Hudförändringar vid injektionsstället
Byt injektionsställe regelbundet. Detta för att förhindra hudförändringar, såsom förtjockning, att huden skrumpnar eller knutor. Det kan hända att insulinet inte fungerar bra om du injicerar i ett område med knutor.
- Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du byter injektionsställe om du för tillfället injicerar i ett område med knutor.

Läkaren kan råda dig att kontrollera blodsockret oftare och att justera din dos av insulin eller andra diabetesläkemedel.

Insulinantikroppar
Behandling med Suliqua kan leda till att kroppen bildar antikroppar mot insulin glargin och/eller lixisenatid (antikroppar är ämnen som motverkar insulin glargin och/eller lixisenatid), men endast i mycket sällsynta fall behöver din Suliquados ändras.

Resa med Suliqua
Om du ska resa utomlands kan resor över tidszoner påverka ditt insulinbehov och tidpunkten för dina injektioner. Du kan behöva tala med din läkare om:
- tillgängligheten för ditt läkemedel i landet du besöker,
- tillgången på insulin, nålar och andra artiklar,
- korrekt förvaring av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidszoner,
- eventuella hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i en nödsituation om du känner dig dålig eller blir sjuk.

Barn och ungdomar
Erfarenhet från behandling med Suliqua hos barn och ungdomar under 18 år saknas; Suliqua rekommenderas därför inte till denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Suliqua
Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Vissa läkemedel kan förändra din blodsockernivå. Läkaren kommer att berätta om din insulindos måste ändras. Du behöver också vara uppmärksam då du slutar ta ett läkemedel.

Läkemedel som tas via munnen och Suliqua
Eftersom Suliqua kan fördröja magsäckstömningen kan effekten av vissa läkemedel som du sväljer påverkas. Vissa läkemedel såsom antibiotika, p-piller, statiner (kolesterolsänkande läkemedel såsom atorvastatin) eller magsaftsresistenta tabletter, kapslar, granulat, oralt pulver eller suspension som inte bör vara kvar i magsäcken för länge kan behövas tas minst en timme före eller fyra timmar efter injektion med Suliqua.

Nedan anges de vanligaste läkemedlen som kan påverka din insulinbehandling:

Läkemedel som kan få din blodsockernivå att sjunka (hypoglykemi) innefattar:
- alla andra läkemedel för behandling av diabetes
- disopyramid – vid vissa hjärtåkommor
- fluoxetin – vid depression
- pentamidin – vid vissa parasitinfektioner. Detta kan orsaka lågt blodsocker som ibland åtföljs av för högt blodsocker
- sulfonamidantibiotika – vid infektion
- fibrater – för att sänka höga fettnivåer i blodet
- MAO-hämmare – vid depression eller Parkinsons sjukdom
- pentoxifyllin, propoxifen och salicylater (såsom acetylsalicylsyra) – vid smärta och låg feber
- ACE-hämmare – vid vissa hjärtåkommor eller vid högt blodtryck.

Läkemedel som kan få din blodsockernivå att höjas (hyperglykemi) innefattar
- danazol – vid endometrios (felbelägen livmoderslemhinna)
- diazoxid – vid högt blodtryck
- glukagon – vid mycket lågt blodsocker
- isoniazid – vid tuberkulos
- somatropin – ett tillväxthormon
- sköldkörtelhormoner – vid sköldkörtelsjukdomar
- östrogener och progestogener – t.ex. p-piller som används för födelsekontroll eller användning av östrogen vid benskörhet (osteporos)
- kortikosteroider såsom kortison och prednisolon – vid inflammationer
- proteashämmare – vid hiv
- diuretika – vätskedrivande läkemedel vid högt blodtryck eller vätskeansamling
- klozapin, olanzapin och fentiazinderivat – vid psykisk ohälsa
- sympatomimetiska läkemedel t.ex. adrenalin (epinefrin), salbutamol och terbutalin – vid astma.

Blodsockernivåerna kan antingen öka eller minska om du använder
- betablockerare eller klonidin – vid högt blodtryck
- litiumsalter – vid psykisk ohälsa.

Betablockerare
- Betablockerare och andra så kallade sympatolytiska läkemedel (t.ex. klonidin, guanetidin, reserpin – vid högt blodtryck) kan dölja eller hindra de första varningstecknen på att ditt blodsocker är för lågt (hypoglykemi), vilket kan göra det svårare att känna igen varningstecken.

Warfarin eller andra blodförtunnande läkemedel

Berätta för din läkare om du använder warfarin eller andra blodförtunnande läkemedel (antikoagulantia). Du kan behöva ta blodprover oftare (kallas INR-test – står för International Normalised Ratio).

Om något av ovanstående gäller dig, eller om du är osäker, rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Suliqua.

Suliqua med alkohol
Ditt blodsocker kan höjas eller sänkas om du dricker alkohol – du kommer att behöva kontrollera ditt blodsocker oftare än vanligt.

Graviditet och amning
Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder detta läkemedel.
- Suliqua ska inte användas under graviditet. Det är inte känt om Suliqua kan skada ditt foster.
- Suliqua ska inte användas om du ammar. Det är inte känt om Suliqua passerar över i bröstmjölk.

Körförmåga och användning av maskiner
Att ha för lågt eller för högt blodsocker kan påverka din förmåga att köra och använda verktyg eller maskiner. Din koncentrationsförmåga kan påverkas. Detta kan innebära fara för dig själv och andra. Fråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska huruvida du bör köra och använda verktyg eller maskiner om
- du ofta har lågt blodsocker
- du har svårt att känna när du har för lågt blodsocker.

Suliqua innehåller natrium och metakresol
Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”. Detta läkemedel innehåller metakresol vilket kan orsaka allergiska reaktioner.

3. Hur du använder Suliqua

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar.
Din läkare kanske säger att du ska använda en annan dos av Suliqua jämfört med din tidigare insulindos eller dos av glukossänkande läkemedel.
Din läkare kan rekommendera dig att använda Suliqua tillsammans med andra läkemedel mot högt blodsocker.
Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Hur mycket du ska använda
Din läkare kommer att besluta:
- hur mycket Suliqua du kommer att behöva varje dag och vid vilken tidpunkt på dagen
- när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste göra urintest
- när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen.

Dessa beslut baseras på din livsstil, resultatet av dina blodsockertest (glukostest) och din tidigare insulinbehandling.

Tala med läkare, eftersom du kan behöva en lägre dos, om:
- du är 65 år eller äldre
- du har njur- eller leverproblem.

Din Suliqua-dos ges som dossteg. Ïnjektionspennans doseringsfönster visar antalet dossteg.

Suliqua 100 enheter/ml + 33 mikrogram/ml i förfylld injektionspenna (30–60):
- Den här pennan ger doser från 30 till 60 dossteg i en injektion, i steg om 1 dossteg.
- Varje dossteg du vrider fram innehåller 1 enhet insulin glargin och 0,33 mikrogram lixisenatid.

- Injicera inte en lägre dos än 30 dossteg.
- Injicera inte en större dos än 60 dossteg.
- Om en lägre dos än 30 dossteg krävs, kommer din läkare att förskriva en annan styrka. För dossteg mellan 10–40 enheter, finns Suliqua 100 enheter/ml + 50 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (10–40) tillgänglig.

Försäkra dig om att du har rätt penna:
- Kontrollera alltid läkemedelsetiketten före varje injektion för att undvika misstag, i synnerhet om du använder mer än ett injektionsläkemedel.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån – lär dig vilka dessa är och vad du ska göra om blodsockernivån förändras. Detta kan hjälpa dig att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se ”Hyperglykemi och hypoglykemi” i slutet av denna bipacksedel för mer information.

När Suliqua ska användas
- Använd Suliqua en gång dagligen, inom en timme före en måltid.
- Injicera helst Suliqua före samma måltid varje dag, då du valt ut den lämpligaste måltiden.

Innan du injicerar Suliqua
- Läs bruksanvisningen som medföljer denna bipacksedel.
- Om du inte följer alla anvisningarna, kan du få för mycket eller för lite Suliqua.

Hur du injicerar
- Injicera Suliqua under huden. Detta kallas ”subkutan användning”, ”SC”.
- Ge injektionen på framsidan av låren, i överarmarna eller på framsidan av midjan (buken).
- Variera injektionsstället inom det område av huden som du använder för injektion varje dag – för att minska risken för utveckling av inbuktningar eller knutor i huden vid injektionsstället (se avsnitt 4).
- Sätt alltid fast en ny steril nål före varje injektion – för att minska risken för infektion samt igentäppta nålar som kan leda till att du får för mycket eller för lite läkemedel.
- Kassera den använda nålen i en kanylburk eller enligt anvisningar från apotekspersonal.
- Dela inte din injektionspenna med någon annan, även om man byter injektionsnål – för att förhindra infektion.
- Använd inte en spruta för att dra upp läkemedel från injektionspennan – för att undvika potentiell överdosering.
- Utför ett säkerhetstest före varje injektion.

Använd inte Suliqua
- om det finns partiklar i Suliqua – lösningen ska vara klar, färglös och vattenliknande.

Kassera pennan och använd en ny om:
- du märker att din blodsockerkontroll oväntat har försämrats
- injektionspennan är skadad eller inte har förvarats på rätt sätt.

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker på om pennan fungerar som den ska.

Om du har använt för stor mängd av Suliqua
Om du använder för mycket av detta läkemedel, kan blodsockernivån bli för låg – se ”Lågt blodsocker (hypoglykemi)” i slutet av denna bipacksedel för råd.

Om du har glömt att använda Suliqua
- Om du glömmer en dos Suliqua eller om du inte har injicerat tillräckligt med insulin kan blodsockernivån bli för hög – se ”Högt blodsocker” i slutet av denna bipacksedel för råd.
- Vid behov kan Suliqua injiceras före nästa måltid.
- Injicera inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

- Ta inte två injektioner per dag.
- Kontrollera blodsockret och injicera sedan nästa dos vid den vanliga tidpunkten.

Om du slutar att använda Suliqua
Sluta inte att ta detta läkemedel utan att tala med läkare. Om du slutar att ta detta läkemedel kan det leda till mycket högt blodsocker och ansamling av syra i blodet (så kallad ketoacidos). Se ”Högt blodsocker” i slutet av denna bipacksedel för råd.

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

4. Eventuella biverkningar

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

Allvarliga biverkningar
Informera läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska omedelbart om du märker någon av följande allvarliga biverkningar – du kan behöva brådskande medicinsk behandling:

Lågt blodsocker (hypoglykemi) – mycket vanligt: kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer
- Om din blodsockernivå blir för låg kan du svimma.
- Mycket lågt blodsocker kan förorsaka hjärnskada och vara livshotande.

Om du visar tecken på lågt blodsocker, försök att höja blodsockernivån genast. Se råd i ”Lågt blodsocker (hypoglykemi)” i slutet av denna bipacksedel.

Övriga biverkningar
Informera läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du märker någon av följande biverkningar:

Hudförändringar där injektionen ges (ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)))
Om du injicerar insulin för ofta på samma ställe, kan huden förändras på bl.a. följande sätt:
- skrumpning av huden (lipoatrofi)
- förtjockning av huden (lipohypertrofi)
- nutor under huden kan också orsakas av ansamling av ett protein som kallas amyloid (kutan amyloidos; hur ofta detta sker är inte känt). Det kan hända att insulinet inte fungerar lika bra om du injicerar i ett område med knutor.

Byt regelbundet område för injektionen för att förhindra hudförändringar.

Vanliga (kan påverka upp till 1 av 10 personer)
- yrsel
- illamående
- kräkning
- diarré
- hudbiverkningar och allergiska reaktioner där injektionen ges, reaktionerna kan omfatta rodnad, ovanligt intensiv smärta under injektionen, klåda, nässelutslag, svullnad och inflammation. Dessa reaktioner kan sprida sig runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen försvinna inom några dagar till några veckor.

Mindre vanliga (kan påverka upp till 1 av 100 personer)
- förkylningssymtom, rinnsnuva, halsont
- nässelutslag (urtikaria)
- huvudvärk
- dålig matsmältning (dyspepsi)
- magont
- trötthet

- gallsten
- inflammerad gallblåsa
- smakförändring.

Sällsynta (kan påverka upp till 1 av 1000 personer)
- fördröjning av tömningen av magsäcken.

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

5. Hur Suliqua ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

Före första användning
- Förvaras i kylskåp (**2°C-8°C**).
- Får ej frysas eller förvaras i direktkontakt med frysfack eller kylklamp.
- Förvara injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter första användning
- Förvara inte injektionspennan i kylskåp och får ej frysas.
- Förvara injektionspennan som du använder i maximalt 28 dagar vid högst 25 °C och i skydd mot direkt värme eller direkt ljus. Kassera pennan efter denna tid.
- Lämna inte injektionspennan i en bil en mycket varm eller kall dag.
- Skyddslocket måste sättas tillbaka på injektionspennan efter varje injektion. . Ljuskänsligt.
- Förvara inte injektionspennan med nål fastsatt.

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

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration
- De aktiva substanserna är insulin glargin och lixisenatid.
  Varje injektionspenna innehåller 300 enheter insulin glargin och 100 mikrogram lixisenatid i 3 ml lösning. Varje ml innehåller 100 enheter insulin glargin och 33 mikrogram lixisenatid.
  Varje dossteg av Suliqua innehåller 1 enhet insulin glargin och 0,33 mikrogram lixisenatid.
- Övriga innehållsämnen är: glycerol (85 %), metionin, metakresol, zinkklorid, koncentrerad saltsyra och natriumhydroxid (för pH-justering) samt vatten för injektionsvätskor. Se också avsnitt 2 ”Suliqua innehåller natrium och metakresol”.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
- Suliqua är en klar och färglös lösning.
- Varje förfylld injektionspenna (SoloStar) innehåller 3 ml injektionsvätska (lösning).
- Förpackningsstorlekar om 3, 5 och 10 förfyllda injektionspennor.
- Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.
- Injektionsnålar ingår ej i förpackningen.

Innehavare av godkännande för försäljning
Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

Tillverkare
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst - 65926 Frankfurt am Main
Tyskland

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

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 AEBE
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

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

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

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

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
Tfn: +46 (0)8 634 50 00

Denna bipacksedel ändrades senast

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

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Du som använder insulin ska alltid ha med dig:
- något som innehåller socker, t.ex. glukostabletter eller en sockerhaltig dryck (minst 20 gram socker)
- information som visar att du har diabetes.

Högt blodsocker

Varningssymtom på högt blodsocker:
- törstkänsla, behov att urinera oftare
- trötthetskänsla eller torr hud, ansiktsrodnad, aptitförlust
- lågt blodtryck, ökad hjärtrytm
- glukos och ketonkroppar i urinen
- magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnighet eller svimning (medvetslöshet) kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidos) till följd av brist på insulin.

Vad du ska göra om du har högt blodsocker
- Testa blodsockernivån ochurinen för ketoner genast när symtomen beskrivna ovan uppträder.
- Kontakta läkare omedelbart om du har allvarlig hyperglykemi eller ketoacidos. Detta måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

Högt blodsocker kan uppkomma om:
- du inte har injicerat Suliqua eller inte injicerat tillräckligt
- läkemedlet inte verkar som det ska – t.ex. på grund av felaktig förvaring
- din injektionspenna inte fungerar som den ska
- du motionerar mindre än vanligt
- du är stressad – t.ex. känslomässig stress eller upprymdhet
- du har fått en skada, en infektion eller feber, eller har genomgått en operation
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel, se avsnitt 2 "Andra läkemedel och Suliqua".

Lågt blodsocker (hypoglykemi):

Mycket lågt blodsocker kan leda till att du svimmar (blir medvetslös), kan orsaka en hjärtattack eller hjärnskada och vara livshotande. Lär dig att känna igen symtomen på när ditt blodsocker sjunker och lär dig vad du ska göra för att förhindra att det blir värre.

Varningssymtom på lågt blodsocker
De första tecknen kan vara allmänna kroppsliga symtom:
- svettning
- klibbig hud
- ångest
- snabb eller oregelbunden hjärtrytm, högt blodtryck, hjärtklappning.

Andra tecken, som är förknippade med hjärnan, kan komma lite senare:
- huvudvärk, skakningar, yrsel
- synrubbningar
- intensiv hunger, illamående, kräkningar
- beteendeförändringar, aggressivitet, depression
- trötthet eller sömnighet, sömnstörningar, rastlöshet
- koncentrationsstörningar, förvirring, nedsatt reaktionsförmåga eller talstörningar (ibland förlust av talförmågan)
- förlamning, stickningar i händer eller armar, domningar och stickningar ofta i muntrakten
- förlorad självbehärskning, oförmåga att sköta sig själv, kramper eller medvetslöshet.

Vad du ska göra om du har lågt blodsocker
- Injicera inte Suliqua.
- Ta omedelbart ca 15–20 g socker, t.ex. glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Du ska inte äta eller dricka mat eller dryck som innehåller konstgjorda sötningsmedel (t.ex. sockerfria s.k. lightdrycker). De hjälper inte för att behandla lågt blodsocker.
- Sedan ska du äta något som har långvarig blodsockerhöjande effekt, t.ex. bröd eller pasta. Rådfråga läkare eller sjuksköterska om du är osäker på vilken mat du ska äta, i synnerhet om det är länge kvar till din nästa måltid. Eftersom Suliqua innehåller ett långverkande insulin (insulin glargin) kan återhämtningen från hypoglykemi fördröjas.
- Testa dina blodsockernivåer 10–15 minuter efter att du ätit socker. Om nivåerna fortfarande är för låga (< 4 mmol/l) eller hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 15–20 g socker.
- Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Vad andra ska göra om du har lågt blodsocker
- Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om att de måste skaffa medicinsk hjälp omedelbart om du inte kan svälja eller om du svimmar (blir medvetslös).
- Du måste då få glukos eller glukagon (läkemedel som ökar blodsockret). Detta är befogat även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.
- Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Lågt blodsocker kan uppkomma om
- du injicerar för mycket Suliqua
- du hoppar över måltider eller äter sent
- du inte äter tillräckligt eller om du äter mat med mindre kolhydrater än vanligt – konstgjorda sötningsmedel är inte kolhydrater
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré
- du tränar mer än vanligt eller utövar en annan typ av fysisk aktivitet
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel, se avsnitt 2 "Andra läkemedel och Suliqua".

Lågt blodsocker uppträder mer sannolikt om
- du just har påbörjat Suliqua-behandling – om lågt blodsocker uppstår är det mer sannolikt att det inträffar på morgonen
- blodsockernivåerna är nära de normala eller är instabila
- du byter injektionsområde på kroppen, t.ex. från lår till överarm
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t.ex. hypotyreos.

Tecknen på lågt blodsocker kan vara olika, vara mindre tydliga eller utebli om:
- du är äldre
- du har haft diabetes länge
- du har en viss typ av nervskada, s.k. autonom diabetesneuropati
- du på senare tid har haft för lågt blodsocker, t.ex. föregående dag
- ditt låga blodsocker utvecklas långsamt
- dina låga blodsockernivåer alltid ligger omkring det normala eller om de nyligen förbättrats avsevärt
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett tillverkat insulin, som det i Suliqua
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel, se avsnitt 2 "Andra läkemedel och Suliqua".

I sådana fall riskerar du att få mycket lågt blodsocker, och till och med att svimma, innan du hinner inse problemet. Känn till dina varningssymtom. Du kan behöva mäta ditt blodsocker oftare – det kan hjälpa dig att känna igen lågt blodsocker. Om du har svårigheter att känna igen dina varningssymtom

ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker på grund av ditt låga blodsocker (t.ex. bilkörning).

Suliqua 100 enheter/ml + 33 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (30-60).

BRUKSANVISNING

Läs bipacksedel och bruksanvisning före första användning av Suliqua

Suliqua (30-60) SoloStar innehåller insulin glargin och lixisenatid. Kombinationen av läkemedel i **den här injektionspennan är avsett för daglig injektion av 30-60 dossteg Suliqua.**

- **Återanvänd aldrig nålar.** Om du skulle återanvända en nål kan det hända att du inte får hela dosen (underdosering) eller får för mycket (överdosering), eftersom nålen kan vara igentäppt.
- **Använd aldrig en spruta för att ta ut läkemedel från din penna.** Om du gör detta finns det risk för att du inte får rätt mängd läkemedel.

Spara denna bruksanvisning, du kan behöva läsa den igen.

Viktig information

- Dela aldrig pennan med någon annan – den är endast avsedd för dig.
- Använd aldrig pennan om den är skadad eller om du är osäker på om den fungerar som den ska.
- Gör alltid ett säkerhetstest. Se **STEG 3.**
- Ta alltid med dig en extra penna och extra nålar om de skulle komma bort eller sluta fungera.
- Kontrollera alltid pennetiketten före användning för att vara säker på att du har rätt penna.

Att lära sig injicera

- Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om hur man injicerar innan du använder pennan.
- Be om hjälp om du har problem med att hantera pennan, t.ex. om du ser dåligt.
- Läs alla instruktioner innan du använder pennan. Om du inte följer alla instruktioner kan du få för mycket eller för lite läkemedel.

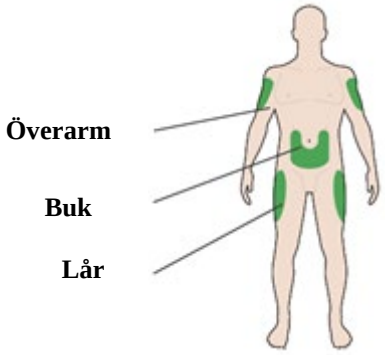
Be om hjälp?

Om du har några frågor om Suliqua, din penna eller om diabetes, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska).

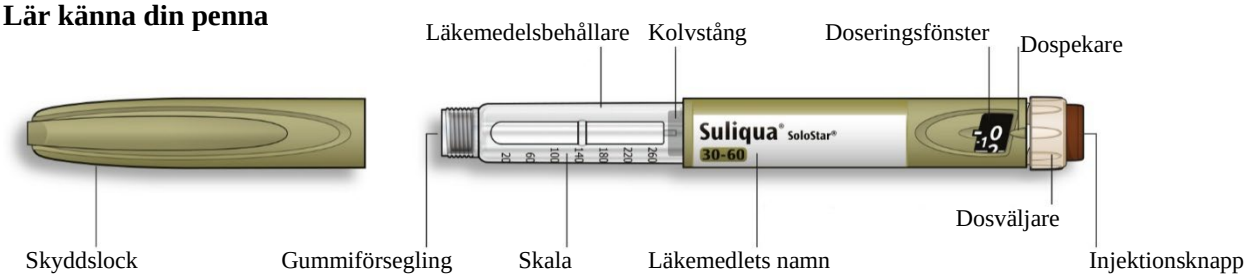
Andra artiklar som du kommer att behöva:

- en ny steril nål (se **STEG 2**).
- en kanylburk för använda nålar (se **Att kassera pennan**).

Injektionsställen



Lär känna din penna



* Du kommer inte att kunna se kolvstången, förrän du har injicerat några doser.

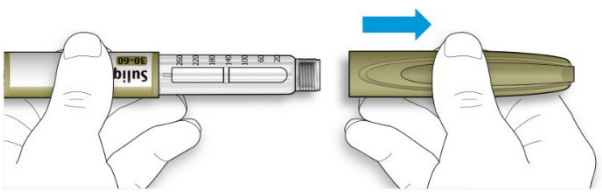
STEG 1: Kontrollera din penna

Vid första användning av en ny penna, ta ut den ur kylskåp minst 1 timme innan du ska injicera. Kallt läkemedel är mer smärtsamt att injicera. Efter första användningen ska pennan förvaras vid högst 25 °C .

A. Kontrollera namn och utgångsdatum på pennans etikett.

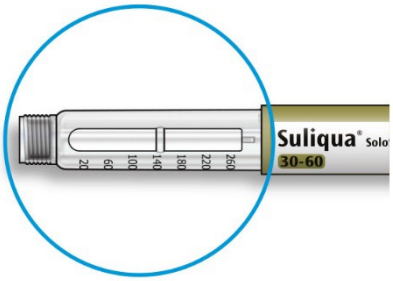
- Se till att du har rätt läkemedel. Den här pennan är olivfärgad med en brun injektionsknapp.
- **Använd inte den här pennan om du behöver en mindre dygnsdos än 30 dossteg eller en större dygnsdos än 60 dossteg. Diskutera med din läkare vilken penna som passar dina behov.**
- **Använd aldrig** pennan efter utgångsdatum.

B. Dra av skyddslocket.



C. Kontrollera att läkemedlet är klart.

- Titta på den genomskinliga läkemedelsbehållaren. **Använd inte** pennan om läkemedlet är grumligt, färgat eller om det innehåller partiklar.

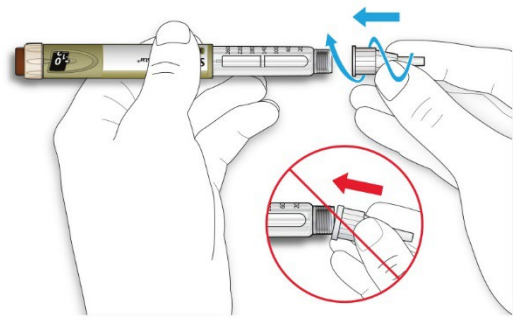


STEG 2: Sätt fast en ny nål

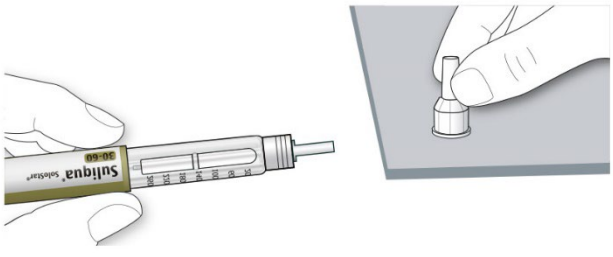
- Återanvänd **inte** nålar. Använd alltid en ny nål för varje injektion. Det förebygger igentäppta nålar, nedsmutsning och infektion.
- Använd alltid nålar som är avsedda för användning med Suliqua**.**

A. Ta en ny nål och ta av skyddsförseglingen.

B. Håll nålen rakt och skruva fast den på pennan tills den fixerats. Dra inte åt för hårt.

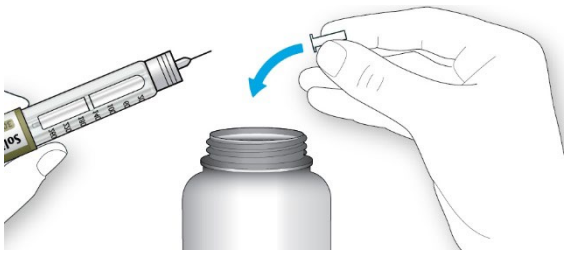


C. Dra av det yttre nålskyddet. Spara det för senare användning.



D. Dra av det inre nålskyddet och kasta det.

Om du försöker sätta tillbaka det, finns det risk att du råka sticka dig på nålen.



Hantering av nålar

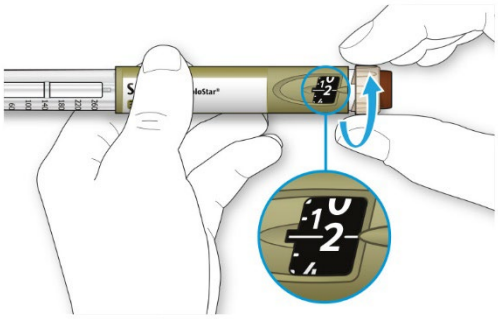
- Var försiktig när du hanterar nålar – för att förhindra stickskador och infektion.

STEG 3: Gör ett säkerhetstest

Gör alltid ett säkerhetstest före varje injektion för att:

- kontrollera att din penna och nål fungerar som de ska.
- säkerställa att du får rätt läkemedelsdos.

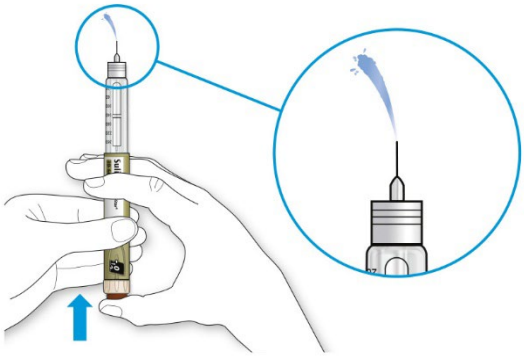
A. Välj 2 dossteg genom att vrida på dosväljaren tills dospekaren visar på markeringen 2.



B. Tryck in injektionsknappen helt.

- När läkemedel syns på nålspetsen, så fungerar din penna som den ska, dosväljaren kommer att återgå till ”0”.

.



Om ingen vätska kommer ut:

- Du kan behöva upprepa steget upp till 3 gånger innan något läkemedel syns.
- Om inget läkemedel kommer ut efter tredje gången, kan nålen vara igentäppt. Om detta händer:
  - byt nål (**se STEG 6 och STEG 2**),

- upprepa därefter säkerhetstestet **(STEG 3)**.

- **Använd inte** pennan om det fortfarande inte kommer ut något läkemedel på nålspetsen. Använd en ny penna.
- **Använd inte** en spruta för att dra upp läkemedel från injektionspennan.

Om du ser luftbubblor

- Det är möjligt att du ser luftbubblor i läkemedlet. Det är normalt, de kommer inte att skada dig.

STEG 4: Ställ in dosen

- **Använd endast den här pennan för att injicera dagliga doser mellan 30 och 60 dossteg.**
- **Ställ inte** in en dos eller tryck på injektionsknappen utan att en nål sitter fast. Det kan skada din penna.

A. Se till att nålen sitter på och att dosen är inställd på ”0”.

B. Vrid på dosväljaren tills dospekaren är i rak linje med din dos.

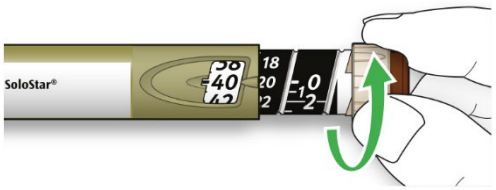
A. Om du vrider förbi din dos, så kan du vrida tillbaka.
B. Om det inte finns tillräckligt med enheter kvar i din penna, så kommer dosväljaren att stanna på det antal dossteg som finns kvar.
C. Om du inte kan välja hela den förskrivna dosen, så använd en ny penna eller ge den återstående dosen och använd sedan en ny penna för att ge resten av dosen. Endast i det här fallet är det ok att injicera en del av en dos på mindre än 30 dossteg. Använd alltid en annan Suliqua (30- 60) SoloStar-penna och ingen annan penna för att avsluta doseringen.

Hur du läser av doseringsfönstret

- Jämna tal visas i linje med dospekaren och udda tal visas som en linje mellan de jämna talen.

39 enheter valda

- **Använd inte** den här pennan om du behöver en mindre enskild dygnsdos än 30 dossteg, som visas med vita nummer mot svart bakgrund.



Enheter läkemedel i din penna

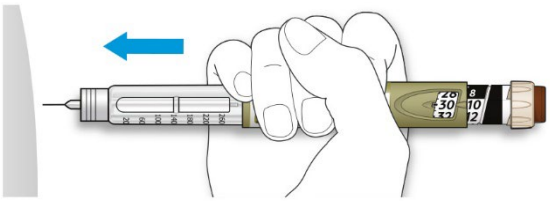
- Din penna innehåller totalt 300 dossteg. Du kan välja din dos i steg om 1 dossteg.
- **Använd inte** den här pennan om du behöver en mindre enskild dygnsdos än 30 dossteg, eller mer än 60 dossteg. Diskutera med din läkare om vilken penna som passar dina behov.
- Varje penna innehåller mer än 1 dos.

STEG 5: Injicera dosen

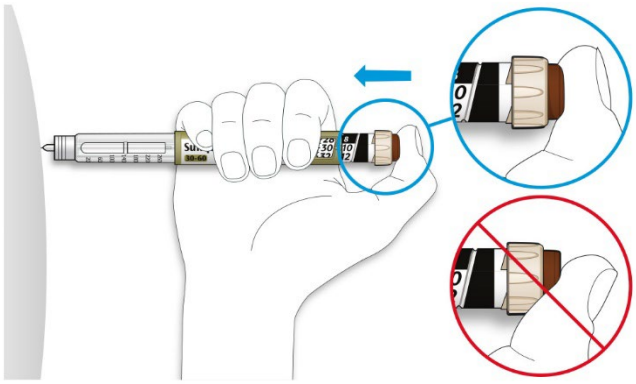
- Om du tycker att det är svårt att trycka in injektionsknappen, tvinga den inte eftersom din penna då kan gå sönder.
  - Byt nål (se **STEG 6** Avlägsna nålen och **STEG 2** Sätt fast en ny nål) och gör sedan ett säkerhetstest
  - Om det fortfarande känns trögt att trycka in, ta en ny penna
  - **Använd inte** en spruta för att dra upp läkemedel från injektionspennan.

A. Välj ut ett ställe att injicera på, som bilden visar

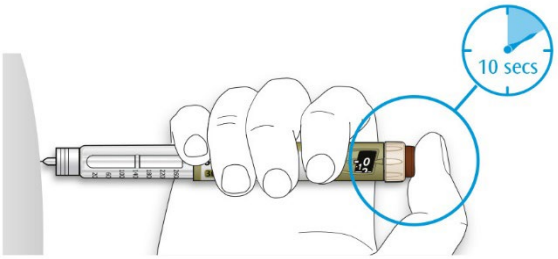
B. Stick in nålen i huden som din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska har visat dig.
- Rör inte injektionsknappen än.



C. Placera tummen på injektionsknappen. Tryck sedan in den helt och håll kvar.
- **Håll inte** tummen snett när du trycker – din tumme kan hindra dosväljaren från att vridas.



D. Håll injektionsknappen intryckt hela vägen in och när du ser "0" i doseringsfönstret, räkna långsamt till 10.
- Detta säkerställer att du får hela dosen.



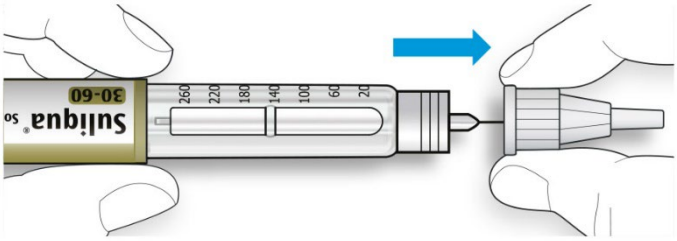
E. **Efter att ha hållit in knappen och sakta räknat till 10, släpp injektionsknappen. Ta därefter bort nålen från huden.**

STEG 6: Avlägsna nålen

- Var försiktig när du hanterar nålar – för att förhindra nålstick och infektion.
- **Sätt inte** tillbaka det inre nålskyddet.

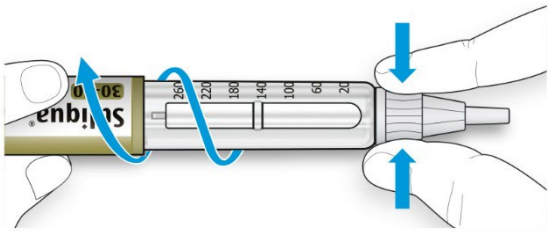
A. Fatta tag om den bredaste delen av det yttre nålskyddet. Håll nålen rakt och led in den i det yttre nålskyddet. Tryck sedan stadigt fast det.

- Nålen kan punktera skyddet om den sätts på snett.

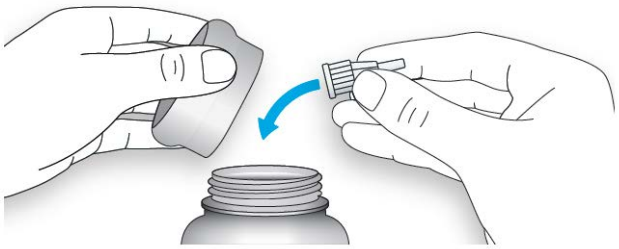


B. Fatta tag om och kläm ihop den bredaste delen av det yttre nålskyddet. Vrid pennan flera gången med andra handen för att avlägsna nålen.

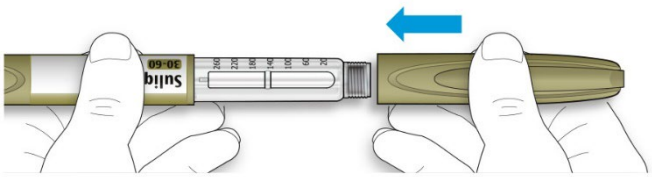
- Försök igen om nålen inte lossnar första gången.



B Kassera den använda nålen i en kanylburk eller enligt gällande rutiner.
(**se "Att kassera din penna**" i slutet av bruksanvisningen).



C Sätt tillbaka skyddslocket på pennan.
Lägg inte tillbaka pennan i kylskåp.



Hur pennan ska förvaras

Före första användning
- Förvara nya pennor i kylskåp, vid **2°C till 8°C.**
- **Får ej** frysas.

Efter första användning
- Förvara pennan i rumstemperatur, **vid högst 25°C.**
- **Lägg inte** tillbaka pennan i kylskåp.
- **Förvara inte** pennan med nålen fastsatt.
- Förvara pennan med skyddslocket på.
- Använd pennan i högst **28 dagar** efter första användning

Hur du ska sköta din penna

Hantera pennan med omsorg
- Om du tror att din penna kan vara skadad, så **försök inte** laga den. Använd en ny penna.

Skydda din penna från damm och smuts
- Du kan rengöra utsidan av pennan genom att torka av den med en fuktig trasa (endast vatten). Blötlägg, tvätta eller smörj **inte** in pennan. Detta kan skada den.

Kassering av pennan
- Avlägsna nålen innan du kasserar pennan.
- Kassera pennan enligt gällande rutiner.