BILAG I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Suliqua 100 enheder/ml + 50 mikrogram/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Suliqua 100 enheder/ml + 33 mikrogram/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Suliqua 100 enheder/ml + 50 mikrogram/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Hver fyldt pen indeholder 300 enheder insulin glargin* og 150 mikrogram lixisenatid i 3 ml injektionsvæske.
Hver ml indeholder 100 enheder insulin glargin og 50 mikrogram lixisenatid.
Hvert dosistrin indeholder 1 enhed insulin glargin og 0,5 mikrogram lixisenatid.

Suliqua 100 enheder/ml + 33 mikrogram/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Hver fyldt pen indeholder 300 enheder insulin glargin* og 100 mikrogram lixisenatid i 3 ml injektionsvæske.
Hver ml indeholder 100 enheder insulin glargin og 33 mikrogram lixisenatid.
Hvert dosistrin indeholder 1 enhed insulin glargin og 0,33 mikrogram lixisenatid.

*Insulin glargin fremstilles ved rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Pennens dosisvindue viser antallet af dosistrin.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på
Hver ml indeholder 2,7 mg metacresol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (SoloStar)

Klar, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Suliqua er indiceret til behandling af voksne med utilstrækkeligt kontrolleret type 2-diabetes mellitus som supplement til diæt og motion i tillæg til metformin med eller uden natrium-glucose-co-transportør-2 (SGLT-2)-hæmmere for at forbedre den glykæmiske kontrol.

Se pkt. 4.4 og 5.1 for studieresultater for glykæmisk kontrol og studiepopulationer.

4.2 Dosering og administration

Suliqua findes som to fyldte penne, hvilket giver to forskellige doseringsmuligheder, henholdsvis Suliqua (10-40) pen og Suliqua (30-60) pen. Forskellen på de to penne er pennenes dosisintervaller.

- Suliqua 100 enheder/ml + 50 mikrog/ml fyldt pen frigiver dosistrin på **10-40 enheder** insulin glargin kombineret med **5-20 mikrog** lixisenatid (Suliqua (10-40) pen).

- Suliqua 100 enheder/ml + 33 mikrog/ml fyldt pen frigiver dosistrin på **30-60 enheder** insulin glargin kombineret med **10-20 mikrog** lixisenatid (Suliqua (30-60) pen).

For at undgå medicineringsfejl skal den ordinerende læge sikre, at den korrekte styrke og antal dosistrin er angivet på recepten (se pkt. 4.4).

Dosering

Dosis skal tilpasses individuelt i henhold til klinisk respons og titreres ud fra patientens insulinbehov. Dosis af lixisenatid øges eller reduceres sammen med dosis af insulin glargin og afhænger også af, hvilken pen der anvendes.

Startdosis
Basalinsulin eller glucagon-lignende peptid-1 (GLP-1)-receptoragonist eller et andet oralt glucosesænkende lægemiddel end metformin og SGLT-2-hæmmere skal seponeres før initiering af Suliqua.

Startdosis af Suliqua er baseret på den tidligere antidiabetiske behandling. For ikke at overskride den anbefalede startdosis af lixisenatid på 10 mikrog henvises til nedenstående skema:

		Tidligere behandling		
		Insulinnaive patienter (oral antidiabetisk behandling eller GLP-1-receptoragonist)	**Insulin glargin (100 enheder/ml)**≥20 til <30 enheder**	**Insulin glargin (100 enheder/ml)** ≥30 til ≤60 enheder**
Startdosis og pen	**Suliqua (10-40) pen**	10 dosistrin (10 enheder/ 5 mikrog)*	20 dosistrin (20 enheder/ 10 mikrog)*	
	Suliqua (30-60) pen			30 dosistrin (30 enheder/ 10 mikrog)*

* Enheder insulin glargin (100 enheder/ml)/mikrogram lixisenatid
Patienter, der får mindre end 20 enheder insulin glargin kan sammenlignes med/anses for at være lig insulinnaive patienter.

**** Ved anvendelse af en anden basalinsulin:**
- Ved to gange dagligt basalinsulin eller insulin glargin (300 enheder/ml) skal den totale daglige dosis reduceres med 20 % for at fastlægge Suliqua startdosis.
- For alle andre basalinsuliner gælder samme retningslinjer som for insulin glargin (100 enheder/ml)

Maksimal daglig dosis er 60 enheder insulin glargin og 20 mikrog lixisenatid svarende til 60 dosistrin.

Suliqua injiceres én gang dagligt inden for en time før et vilkårligt måltid. Suliqua bør injiceres før det samme måltid hver dag, når først det mest hensigtsmæssige måltid er valgt.

Dosistitrering
Suliqua skal doseres i forhold til den enkelte patients behov for insulin. Det anbefales at optimere den glykæmiske kontrol ved hjælp af dosisjustering baseret på faste-plasmaglucose (se pkt. 5.1).
Tæt glucosemonitorering anbefales under skiftet og i de efterfølgende uger.

- Hvis patienten starter med Suliqua (10-40) pen, kan dosis titreres op til 40 dosistrin med denne pen.
- For doser > 40 dosistrin/dag skal titrering fortsættes med Suliqua (30-60) pen.

- Hvis patienten starter med Suliqua (30-60) pen, kan dosis titreres op til 60 dosistrin med denne pen.
- Suliqua må ikke anvendes ved et totalt antal daglige doser >60 dosistrin.

Patienter, der justerer dosis eller doseringstidspunkt, bør kun gøre dette under tæt lægekontrol med passende glucosemonitorering (se pkt. 4.4).

Glemt dosis
Hvis en dosis Suliqua glemmes, skal den injiceres i løbet af en time inden næste måltid.

Særlige populationer

Ældre
Suliqua kan anvendes til ældre patienter. Dosis skal justeres individuelt baseret på glucosemonitorering. Hos ældre kan en fremadskridende forværring af nyrefunktionen føre til en stadig nedsættelse af insulinbehovet. Dosisændring på grund af alder er ikke nødvendig for lixisenatid. Den terapeutiske erfaring med Suliqua hos patienter ≥75 år er begrænset.

Nedsat nyrefunktion
Suliqua anbefales ikke til patienter med svært nedsat nyrefunktion og terminal nyresygdom, da der ikke foreligger tilstrækkelig terapeutisk erfaring med lixisenatid.
Dosisjustering af lixisenatid er ikke nødvendig hos patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion.
Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være reduceret på grund af nedsat insulinmetabolisme.
Hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion kan hyppig glucosemonitorering og dosisjustering af Suliqua være nødvendig.

Nedsat leverfunktion
Dosisjustering af lixisenatid er ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2). Hos patienter med nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være lavere på grund af nedsat evne til glukoneogenese og nedsat insulinmetabolisme. Hos patienter med nedsat leverfunktion kan hyppig glucosemonitorering og dosisjustering af Suliqua være nødvendig.

Pædiatrisk population
Det er ikke relevant at anvende Suliqua hos den pædiatriske population.

Administration

Suliqua indgives som subkutan injektion i abdomen, deltamuskel eller lår.

Injektionsstedet skal skiftes inden for det enkelte område (abdomen, deltamuskel eller lår) mellem injektionerne for at reducere risikoen for lipodystrofi og kutan amyloidose (se pkt. 4.4 og 4.8).

Patienten skal instrueres i altid at anvende en ny nål. Genbrug af nåle øger risikoen for blokerede nåle, som kan forårsage underdosering eller overdosering. Hvis nålen blokeres, skal patienten følge instruktionerne i brugervejledningen, som udleveres sammen med indlægssedlen (se pkt. 6.6).

Suliqua må ikke udtrækkes i en sprøjte fra cylinderampullen i den fyldte pen, da det kan resultere i doseringsfejl og potentiel overdosering (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Type 1-diabetes mellitus

Suliqua bør ikke anvendes til patienter med type 1-diabetes eller til behandling af diabetisk ketoacidose.

Skift af injektionssted

Patienterne skal instrueres i løbende at skifte injektionssted for at reducere risikoen for udvikling af lipodystrofi og kutan amyloidose. Der er en potentiel risiko for forsinket absorption af insulin og forværret glykæmisk kontrol efter insulininjektioner på steder med disse reaktioner. Der er rapporteret om hypoglykæmi i forbindelse med en pludselig ændring af injektionsstedet til et uberørt område. Monitorering af blodglucose anbefales efter ændring af injektionsstedet, og dosisjustering af antidiabetiske lægemidler kan overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi var den hyppigst observerede bivirkning under behandling med Suliqua (se pkt. 4.8). Hypoglykæmi kan opstå, hvis der anvendes en for høj dosis af Suliqua.

Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan være nødvendig. Disse faktorer inkluderer:
- skift til andet injektionsområde
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. reduktion af stressfaktorer)
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré)
- utilstrækkelig fødeindtagelse
- oversprungne måltider
- alkoholindtagelse
- visse ukompenserede endokrine forstyrrelser (f.eks. i hypofyseforlappen, hypotyroidisme eller binyrebarkinsufficiens)
- samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).
- lixisenatid og/eller insulin i kombination med et sulfonylurinstof kan resultere i en øget risiko for hypoglykæmi. Derfor må Suliqua ikke anvendes i kombination med et sulfonylurinstof.

Dosis skal tilpasses individuelt, baseret på klinisk respons, og titreres ud fra patientens insulinbehov (se pkt. 4.2).

Akut pancreatitis

Brug af GLP-1-receptoragonister er blevet forbundet med risiko for udvikling af akut pancreatitis. Der har været enkelte rapporter om akut pancreatitis i forbindelse med lixisenatid, men en kausal sammenhæng er ikke påvist. Patienten skal informeres om de karakteristiske symptomer på akut pancreatitis: Vedvarende svære abdominalsmerter. Hvis der er mistanke om pancreatitis, skal Suliqua seponeres, og hvis akut pancreatitis bekræftes, må lixisenatid-behandling ikke genoptages. Der skal udvises forsigtighed hos patienter med pancreatitis i anamnesen.

Svær gastrointestinal sygdom

Brug af GLP-1-receptoragonister kan være forbundet med gastrointestinale bivirkninger (se pkt. 4.8). Suliqua er ikke undersøgt hos patienter med svær gastrointestinal sygdom, herunder svær gastroparese, og derfor anbefales Suliqua ikke til disse patienter.

Svært nedsat nyrefunktion

Der er ingen terapeutisk erfaring hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatinin-*clearance* under 30 ml/min.) eller terminal nyresygdom. Suliqua kan ikke anbefales til patienter med svært nedsat nyrefunktion eller terminal nyresygdom (se pkt. 4.2 og 5.2).

Samtidig brug af andre lægemidler

Lixisenatid-induceret forsinkelse af ventrikeltømning kan reducere absorptionshastigheden for oralt administrerede lægemidler. Suliqua bør anvendes med forsigtighed hos patienter, som får orale lægemidler, der kræver hurtig gastrointestinal absorption, kræver omhyggelig klinisk monitorering eller har et smalt terapeutisk indeks. Særlige anbefalinger vedrørende indtagelse af sådanne lægemidler er givet i pkt. 4.5.

Dehydrering

Patienter i behandling med Suliqua skal informeres om den potentielle risiko for dehydrering i forbindelse med gastrointestinale bivirkninger og træffe foranstaltninger for at undgå væskemangel.

Antistofdannelse

Behandling med Suliqua kan resultere i dannelse af antistoffer mod insulin glargin og/eller lixisenatid. I sjældne tilfælde kræver forekomst af sådanne insulinantistoffer justering af Suliqua-dosis for at korrigere for tendensen til hyperglykæmi eller hypoglykæmi.

Forebyggelse af medicineringsfejl

Patienten skal instrueres i altid at kontrollere etiketten på pennen før hver injektion for at undgå forveksling mellem de to styrker af Suliqua og med andre injicerbare antidiabetika.
For at undgå doseringsfejl og potentiel overdosering må patienten eller sundhedspersonalet aldrig anvende en sprøjte til at udtrække lægemidlet fra cylinderampullen i den fyldte pen.

Antidiabetika, der ikke er undersøgt i kombination med Suliqua

Suliqua er ikke blevet undersøgt i kombination med dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4)-hæmmere, sulfonylurinstoffer, glinider og pioglitazon.

Rejser

For at undgå doseringsfejl og mulig overdosering ved skift mellem tidszoner, skal patienten søge rådgivning hos lægen før afrejse.

Hjælpestoffer
Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.
Dette lægemiddel indeholder metacresol, som kan forårsage allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier med Suliqua. Nedenstående oplysninger er baseret på studier med monokomponenterne.

Farmakodynamiske interaktioner

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af Suliqua.

Stoffer, som kan potensere den blodglucosesænkende effekt, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter orale antidiabetika, ACE (angiotensinkonverterende enzym)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan reducere den blodglucosesænkende effekt, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glucagon, isoniazid, østrogener og gestagener, phenthiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, atypiske antipsykotiske lægemidler (f.eks. clozapin og olanzapin) og proteasehæmmere.

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte og alkohol kan enten øge eller hæmme insulins blodglucosesænkende effekt. Pentamidin kan forårsage hypoglykæmi, som til tider efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatolytika som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulering ligeledes være reduceret eller helt mangle.

Farmakokinetiske interaktioner

Lixisenatid er et peptid og metaboliseres ikke af CYP-enzymer. I *in vitro* studier påvirkede lixisenatid ikke aktiviteten af de testede CYP-isozymer og humane transportører. Der er ikke kendskab til farmakokinetiske interaktioner for insulin glargin.

Påvirkning af ventrikeltømning på orale lægemidler
Lixisenatid forsinker ventrikeltømningen, hvilket kan reducere absorptionshastigheden af oralt administrerede lægemidler. Patienter, som får lægemidler med et smalt terapeutisk indeks eller lægemidler, som kræver omhyggelig klinisk monitorering, skal følges tæt, særligt ved opstart af lixisenatid-behandling. Disse lægemidler bør tages på en standardiseret måde i forhold til lixisenatid. Hvis sådanne lægemidler skal tages med mad, skal patienterne rådes til om muligt ikke at tage dem til det måltid, hvor lixisenatid gives.

Ved behandling med orale lægemidler, hvis virkning er særligt afhængig af tærskelkoncentrationer, såsom antibiotika, skal patienterne rådes til at tage disse lægemidler mindst 1 time før eller 4 timer efter injektion af lixisenatid.

Gastroresistente formuleringer, der indeholder stoffer, som er følsomme for nedbrydning i mavesækken, bør administreres 1 time før eller 4 timer efter injektion af lixisenatid.

Paracetamol
Paracetamol blev anvendt som model-lægemiddel til evaluering af effekten af lixisenatid på ventrikeltømning. Efter administration af en enkelt dosis paracetamol 1000 mg var paracetamol-AUC og -$t_{1/2}$ uændrede uanset tidspunktet for administrationen (før eller efter lixisenatid-injektion). Ved administration 1 eller 4 timer efter 10 mikrog lixisenatid faldt C_{max} for paracetamol med henholdsvis 29 % og 31 %, og median-t_{max} var forsinket med henholdsvis 2,0 og 1,75 timer. Yderligere forsinkelse af t_{max} og reduceret C_{max} for paracetamol forudses for 20 mikrog lixisenatid-vedligeholdelsesdosis. Der observeredes ingen indvirkninger på C_{max} og t_{max} for paracetamol, når paracetamol blev administreret 1 time før lixisenatid.

Baseret på disse resultater er dosisjustering af paracetamol ikke nødvendig, men den forsinkede t_{max}, som blev observeret, når paracetamol blev administreret 1-4 timer efter lixisenatid, skal tages i betragtning, når der er behov for en hurtigt indsættende virkning.

Orale kontraceptiva
Efter administration af en enkelt dosis af et oralt kontraceptivum (ethinylestradiol 0,03 mg/levonorgestrel 0,15 mg) 1 time før eller 11 timer efter 10 mikrog lixisenatid var C_{max}, AUC, $t_{1/2}$ og t_{max} for ethinylestradiol og levonorgestrel uændrede.

Administration af det orale kontraceptivum 1 time før eller 4 timer efter lixisenatid påvirkede ikke AUC og $t_{1/2}$ for ethinylestradiol og levonorgestrel, mens C_{max} for ethinylestradiol faldt med henholdsvis 52 % og 39 %, og C_{max} for levonorgestrel faldt med henholdsvis 46 % og 20 %, og median-t_{max} blev forsinket med 1-3 timer.
Reduktionen i C_{max} har begrænset klinisk relevans, og dosisjustering af orale kontraceptiva er ikke nødvendig.

Atorvastatin
Når lixisenatid 20 mikrog og atorvastatin 40 mg blev indgivet samtidig om morgenen i 6 dage, påvirkede det ikke eksponeringen for atorvastatin, mens C_{max} faldt med 31 %, og t_{max} forsinkedes med 3,25 timer.

Denne forsinkelse i t_{max} observeredes ikke, når atorvastatin blev administreret om aftenen og lixisenatid om morgenen, men AUC og C_{max} for atorvastatin øgedes med henholdsvis 27 % og 66 %.

Disse ændringer er ikke klinisk relevante, og derfor er dosisjustering af atorvastatin ikke nødvendig ved administration sammen med lixisenatid.

Warfarin og andre coumarinderivater
Efter samtidig administration af warfarin 25 mg og gentagen dosering af lixisenatid 20 mikrog var der ingen indvirkninger på AUC eller INR (International Normaliseret Ratio), mens C_{max} blev reduceret med 19 % og t_{max} forsinket med 7 timer.
Baseret på disse resultater er dosisjustering af warfarin ikke nødvendig ved administration sammen med lixisenatid, dog anbefales hyppig monitorering af INR hos patienter i behandling med warfarin og/eller coumarinderivater ved initiering eller ophør af lixisenatid-behandlingen.

Digoxin
Efter samtidig administration af lixisenatid 20 mikrog og digoxin 0,25 mg ved *steady state* påvirkedes AUC for digoxin ikke. T_{max} for digoxin blev forsinket 1,5 time og C_{max} reduceret med 26 %.
Baseret på disse resultater er dosisjustering af digoxin ikke nødvendigved administration sammen med lixisenatid.

Ramipril
Efter samtidig administration af lixisenatid 20 mikrog og ramipril 5 mg i 6 dage øgedes AUC for ramipril med 21 %, mens C_{max} faldt med 63 %. AUC og C_{max} for den aktive metabolit (ramiprilat) påvirkedes ikke. T_{max} for ramipril og ramiprilat forsinkedes cirka 2,5 time.
Baseret på disse resultater er dosisjustering af ramipril ikke nødvendig ved administration sammen med lixisenatid.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

<u>Kvinder i den fertile alder</u>
Suliqua bør ikke anvendes til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender kontraception.

<u>Graviditet</u>
Der foreligger ikke data fra kontrollerede kliniske studier om eksponering for Suliqua, insulin glargin eller lixisenatid under graviditet.

Data fra anvendelse af insulin glargin hos et stort antal gravide kvinder (mere end 1000) indikerer ingen misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet af insulin glargin. Dyrestudier har ikke påvist reproduktionstoksicitet for insulin glargin.

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af lixisenatid til gravide kvinder. Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Suliqua bør ikke anvendes under graviditeten og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception.

Amning
Det vides ikke, om insulin glargin eller lixisenatid udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Amning skal ophøre under behandling med Suliqua.

Fertilitet
Dyrestudier med lixisenatid eller insulin glargin indikerer ingen direkte skadelige virkninger med hensyn til fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Suliqua påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Imidlertid kan patientens koncentrations- og reaktionsevne nedsættes som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse færdigheder er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel eller betjening af maskiner. Dette er af særlig betydning for patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, og hos patienter, som har hyppige tilfælde af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Resume af sikkerhedsprofilen
De hyppigst rapporterede bivirkninger under behandling med Suliqua var hypoglykæmi og gastrointestinale bivirkninger (se afsnittet ”Beskrivelse af udvalgte bivirkninger” nedenfor).

Tabel over bivirkninger
Nedenstående behandlingsrelaterede bivirkninger fra kliniske studier er opstillet efter systemorganklasse og efter faldende hyppighed (meget almindelig: ≥1/10; almindelig: >1/100 til <1/10; ikke almindelig: ≥1/1.000 til <1/100; sjælden: ≥1/10.000 til <1/1.000; meget sjælden: <1/10.000); ikke kendt: kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data. Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne anført efter aftagende sværhedsgrad.

Tabel 1: Rapporterede bivirkninger

Systemorganklasse	Hyppighed				
	Meget almindelig	**Almindelig**	**Ikke almindelig**	**Sjælden**	**Ikke kendt**
Infektioner og parasitære sygdomme			Nasofaryngitis Øvre luftvejsinfektion		
Immunsystemet			Urticaria		
Metabolisme og ernæring	Hypoglykæmi				
Nervesystemet		Svimmelhed	Hovedpine		
Mave-tarm-kanalen		Kvalme Diarré Opkastning	Dyspepsi Abdominalsmerter	Forsinket gastrisk tømning	
Lever og galdeveje			Kolelithiasis Kolecystitis		
Hud og subkutane væv					Kutan amyloidose Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Reaktioner på injektionsstedet	Træthed		

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Hypoglykæmi
Nedenstående tabel viser hyppigheden af dokumenteret symptomatisk hypoglykæmi (≤3,9 mmol/l) og svær hypoglykæmi for både Suliqua og komparator***.

Tabel 2: Dokumenterede symptomatiske eller svære hypoglykæmiske bivirkninger

	Insulinnaive patienter			**Skift fra basalinsulin**		**Skift fra GLP-1-receptoragonist***	
	Suliqua	**Insulin glargin**	**Lixisenatid**	**Suliqua**	**Insulin glargin**	**Suliqua**	**GLP-1-receptor-agonist***
N	469	467	233	365	365	255	256
Dokumenteret symptomatisk hypoglykæmi*							
Patienter med hændelse, n (%)	120 (25,6 %)	110 (23,6 %)	15 (6,4 %)	146 (40,0 %)	155 (42,5 %)	71 (27,8 %)	6 (2,3 %)
Hændelser pr. patientår, n	1,44	1,22	0,34	3,03	4,22	1,54	0,08
Svær hypoglykæmi**							
Hændelser pr. patientår, n	0	<0,01	0	0,02	<0,01	<0,01	0

* Dokumenteret symptomatisk hypoglykæmi var en hændelse, hvor de typiske symptomer på hypoglykæmi var ledsaget af plasmaglucose på ≤3,9 mmol/l (målt).
** Svær hypoglykæmi var en hændelse, der krævede hjælp af en anden person til aktivt at indgive kulhydrat, glucagon eller udføre andre nødhjælpshandlinger.
*** Liraglutid, exenatid to gange dagligt eller forlænget frigivelse, dulaglutid eller albiglutid

Mave-tarm-kanalen
Gastrointestinale bivirkninger (kvalme, opkastning og diarré) var hyppigt rapporterede bivirkninger i løbet af behandlingsperioden. Hos patienter, der blev behandlet med Suliqua, var hyppigheden af behandlingsrelateret kvalme, diarré og opkastning henholdsvis 8,4 %, 2,2 % og 2,2 %. De gastrointestinale bivirkninger var som oftest lette og forbigående.

Immunsystemet
Allergiske reaktioner (urticaria), som muligvis er relateret til Suliqua, er blevet rapporteret hos 0,3 % af patienterne. Der er rapporteret tilfælde af generaliserede allergiske reaktioner, herunder anafylaktisk reaktion og angioødem, efter markedsføring af insulin glargin og lixisenatid.

Immunogenicitet
Administration af Suliqua kan medføre dannelse af antistoffer mod insulin glargin og/eller lixisenatid.

Hyppigheden af antistofdannelse mod insulin glargin var 21 % og 26,2 %. Hos ca. 93 % af patienterne viste antistofferne mod insulin glargin krydsreaktivitet over for human insulin. Hyppigheden af antistofdannelse mod lixisenatid var ca. 43 %. Hverken status for antistoffer mod insulin glargin eller mod lixisenatid havde nogen klinisk relevant effekt på sikkerhed og virkning.

Hud og subkutane væv
Lipodystrofi og kutan amyloidose kan forekomme på injektionsstedet og forsinke insulinabsorptionen lokalt. Kontinuerlig rotation af injektionsstedet indenfor de givne injektionsområder kan hjælpe med at reducere eller forebygge disse reaktioner (se pkt. 4.4).

Reaktioner på injektionsstedet
Nogle (1,7 %) af de patienter, der får insulinbehandling, herunder Suliqua, har oplevet erytem, lokale ødemer og pruritus ved injektionsstedet.

Hjertefrekvens
Der er rapporteret om øget hjertefrekvens ved GLP-1-receptoragonister, og en forbigående stigning er også observeret i en række studier med lixisenatid. Der er ikke observeret nogen stigning i gennemsnitlig hjertefrekvens i nogen af fase 3-studierne med Suliqua.

Indberetning af formodede bivirkninger
Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Der kan opstå hypoglykæmi og gastrointestinale bivirkninger, hvis der administreres højere doser af Suliqua end nødvendigt.

Lette tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles med indtagelse af orale kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, kostplaner og fysisk aktivitet.
Sværere tilfælde af hypoglykæmi med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med glucagon eller koncentreret intravenøs glucose. Vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning kan være nødvendig, fordi hypoglykæmien kan vende tilbage efter tilsyneladende klinisk bedring.

I tilfælde af gastrointestinale bivirkninger iværksættes passende understøttende behandling ud fra patientens kliniske symptomer.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antidiabetika, insuliner og analoger til injektion, langtidsvirkende.
ATC-kode: A10AE54.

Virkningsmekanisme

Suliqua kombinerer to aktive stoffer med komplementerende virkningsmekanismer til at forbedre den glykæmiske kontrol: insulin glargin, en basal-insulinanalog (hovedsageligt rettet mod faste-plasmaglucose) og lixisenatid, en GLP-1-receptoragonist (hovedsageligt rettet mod postprandial glucose).

Insulin glargin
Den primære virkning af insulin, herunder insulin glargin, er regulering af glucosemetabolismen. Insulin og dets analoger nedsætter blodglucoseniveauet ved at stimulere den perifere glucoseoptagelse, især fra skeletmuskulatur og fedt, og ved at hæmme leverens glucoseproduktion. Insulin hæmmer lipolyse og proteolyse og øger proteinsyntesen.

Lixisenatid
Lixisenatid er en GLP-1-receptoragonist. GLP-1-receptoren er mål for naturligt forekommende GLP-1, et endogent inkretinhormon, som potenserer glucose-afhængig insulinsekretion fra betaceller i pancreas og undertrykker glucagonsekretion fra alfaceller i pancreas. Lixisenatid stimulerer insulinsekretionen, når blodglucose er forhøjet, men ikke ved normoglykæmi, hvilket begrænser risikoen for hypoglykæmi. Samtidig undertrykkes glucagonsekretionen. I tilfælde af hypoglykæmi bevares glucagonsekretionens redningsmekanisme. En præprandial injektion af lixisenatid forsinker ligeledes ventrikeltømningen og reducerer dermed den hastighed, hvormed måltidsrelateret glucose absorberes og forekommer i kredsløbet.

Farmakodynamisk virkning

Suliqua
Kombinationen af insulin glargin og lixisenatid påvirker ikke insulin glargins farmakodynamik. Påvirkningen af kombinationen insulin glargin og lixisenatid på lixisenatids farmakodynamik er ikke blevet undersøgt i fase 1-studier.
I overensstemmelse med en relativt konstant koncentrations/tidsprofil over 24 timer uden nogen tydelig maksimumværdi, når insulin glargin blev administreret alene, var glucose-udnyttelseshastigheds/tidsprofilen tilsvarende, når den blev fastlagt for kombinationen insulin glargin/lixisenatid.
Virkningsvarigheden af insuliner, inklusive Suliqua, kan variere både inter-individuelt og intra-individuelt.

Insulin glargin
I kliniske studier med insulin glargin (100 enheder/ml) er den glucosesænkende effekt på molær basis (dvs. ved indgivelse af de samme doser) af intravenøst insulin glargin nogenlunde den samme som for human insulin.

Lixisenatid
I et placebokontrolleret studie af 28 dages varighed med patienter med type 2-diabetes medførte 5-20 mikrog lixisenatid statistisk signifikante fald i postprandial blodglucose efter morgenmad, frokost og aftensmad.

Ventrikeltømning
Efter et standardiseret, mærket testmåltid i ovennævnte studie blev det bekræftet, at lixisenatid nedsætter ventrikeltømningshastigheden og derved reducerer hastigheden for postprandial glucoseabsorption. Den nedsættende effekt på ventrikeltømningshastigheden blev opretholdt indtil afslutningen af studiet.

Klinisk virkning og sikkerhed

Suliquas sikkerhed og virkning på glykæmisk kontrol blev undersøgt i tre randomiserede, kliniske studier med patienter med type 2-diabetes mellitus:

- Tillægsbehandling til metformin [insulinnaive patienter]
- Skift fra basalinsulin
- Skift fra GLP-1-receptoragonist

I begge de aktivt-kontrollerede kliniske studier gav behandling med Suliqua klinisk og statistisk signifikante forbedringer af hæmoglobin A1c (HbA1c).
Opnåelse af lavere HbA1c-niveau og større HbA1c-reduktion ved kombinationsbehandling øgede ikke hyppigheden af hypoglykæmi *versus* insulin glargin alene (se pkt. 4.8).

I det kliniske studie med insulinnaive patienter blev behandlingen initieret med 10 dosistrin (10 enheder insulin glargin og 5 mikrog lixisenatid). I det kliniske studie med skift fra basalinsulin var startdosis 20 dosistrin (20 enheder insulin glargin og 10 mikrog lixisenatid) eller 30 dosistrin, (30 enheder insulin glargin og 10 mikrog lixisenatid), se pkt. 4.2, afhængigt af den tidligere insulindosis. I begge studier blev dosis titreret en gang ugentligt baseret på selvmålt faste-plasmaglucose.

Tillægsbehandling til metformin [insulinnaive patienter]

Klinisk studie med patienter med type 2-diabetes, der er utilstrækkeligt kontrolleret på orale antidiabetika
I alt 1.170 patienter med type 2-diabetes blev randomiseret i et åbent, aktivt kontrolleret studie af 30 ugers varighed for at undersøge Suliquas virkning og sikkerhed sammenlignet de enkelte komponenter, insulin glargin (100 enheder/ml) og lixisenatid (20 mikrog).

Patienter med type 2-diabetes, som blev behandlet med metformin alene eller metformin plus et andet oralt antidiabetikum som f.eks. et sulfonylurinstof, et glinid, en SGLT-2-hæmmer eller en dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4)-hæmmer, og som ikke var tilstrækkeligt kontrolleret med denne behandling (HbA1c-inteval 7,5 %-10 % for patienter, der tidligere blev behandlet med metformin alene, og 7 %-9 % for patienter, der tidligere blev behandlet med metformin og et andet oralt antidiabetikum) indgik i en indkøringsfase på 4 uger. I løbet af denne indkøringsfase blev metformin-behandlingen optimeret og alle andre orale antidiabetika seponeret. Ved slutningen af indkøringsfasen blev de patienter, der stadig var utilstrækkeligt kontrolleret (HbA1c mellem 7 % og 10 %) randomiseret til enten Suliqua, insulin glargin eller lixisenatid. Af de 1.479 patienter, som indgik i indkøringsfasen, blev 1.170 randomiseret. Hovedårsagen til ikke at indgå i den randomiserede fase var faste-plasmaglucose (FPG) >13,9 mmol/l og HbA1c <7 % eller >10 % ved slutningen af indkøringsfasen.

Den randomiserede population med type 2-diabetes havde følgende karakteristika:
Gennemsnitsalderen var 58,4 år, hvoraf størstedelen (57,1 %) var i alderen 50-64 år, og 50,6 % var mænd. Gennemsnitlig BMI ved *baseline* var 31,7 kg/m^2, 63,4 % havde BMI ≥30 kg/m^2. Den gennemsnitlige varighed af diabetes var ca. 9 år. Metformin var en obligatorisk baggrundsbehandling, og 58 % af patienterne fik ved screening et andet oralt antidiabetikum, som var et sulfonylurinstof for 54 % af patienterne.

Ved uge 30 gav Suliqua statistisk signifikant forbedret HbA1c (p <0,0001) sammenlignet med de to indholdsstoffer enkeltvist. I en præ-specificeret analyse af dette primære endepunkt var de observerede forskelle i overensstemmelse med HbA1c ved *baseline* (<8 % eller ≥8 %) eller oralt antidiabetikum ved *baseline* (metformin alene eller metformin plus et andet oralt antidiabetikum).
Se nedenstående tabel og figur for studiets øvrige endepunkter.

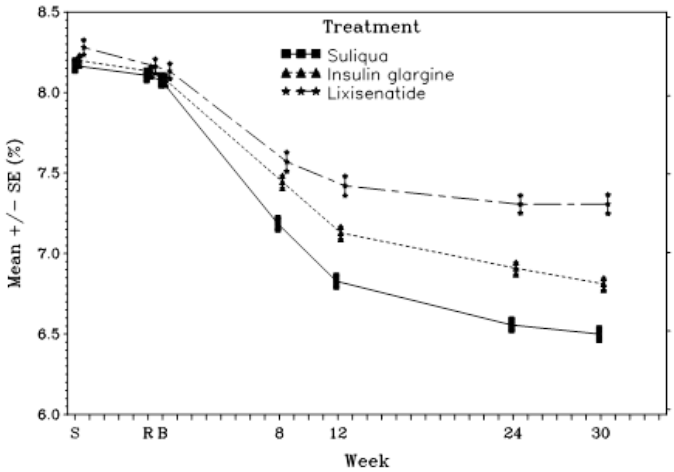
Tabel 3: Resultater ved uge 30 – Klinisk studie: Tillægsbehandling til metformin (mITT-population)

	Suliqua	Insulin glargin	Lixisenatid
Antal forsøgspersoner (mITT)	468	466	233
HbA1c (%)			
Baseline (gennemsnit; efter indkøringsfasen)	8,1	8,1	8,1
Ved afslutning af studie (gennemsnit)	6,5	6,8	7,3
LS-ændring fra *baseline* (gennemsnit)	-1,6	-1,3	-0,9
Forskel *versus* insulin glargin [95 % konfidensinterval] (p-værdi)		-0,3 [-0,4; -0,2] (<0,0001)	
Forskel *versus* lixisenatid [95 % konfidensinterval] (p-værdi)			-0,8 [-0,9; -0,7] (<0,0001)
Antal patienter (%), der opnåede HbA1c <7 % ved uge 30*	345 (74 %)	277 (59 %)	77 (33 %)
Faste-plasmaglucose (mmol/l)			
Baseline (gennemsnit)	9,88	9,75	9,79
Ved afslutning af studie (gennemsnit)	6,32	6,53	8,27
LS-ændring fra *baseline* (gennemsnit)	-3,46	-3,27	-1,50
LS-forskel *versus* glargin (gennemsnit) [95 % konfidensinterval] (p-værdi)		-0,19 [-0,420; 0,038] (0,1017)	
LS-forskel *versus* lixisenatid (gennemsnit) [95 % konfidensinterval] (p-værdi)			-1.96 [-2,246; -1,682] (<0,0001)
2 timer PPG (mmol/l)**			
Baseline (gennemsnit)	15,19	14,61	14,72
Ved afslutning af studie (gennemsnit)	9,15	11,35	9,99
LS-ændring fra *baseline*	-5,68	-3,31	-4,58
LS-forskel *versus* glargin (gennemsnit) [95 % konfidensinterval]		-2,38 (-2,79; -1,96)	
LS-forskel *versus* lixisenatid (gennemsnit) [95 % konfidensinterval]			-1,10 (-1,63; -0,57)
Gennemsnitlig kropsvægt (kg)			
Baseline (gennemsnit)	89,4	89,8	90,8
LS-ændring fra *baseline* (gennemsnit)	-0,3	1,1	-2,3
Sammenligning med insulin glargin [95 % konfidensinterval] (p-værdi)		-1,4 [-1,9; -0,9] (<0,0001)	
Sammenligning med lixisenatid [95 % konfidensinterval]*			2,01 [1,4; 2,6]
Antal (%) patienter, der opnåede HbA1c <7 % uden vægtstigning ved uge 30	202 (43,2 %)	117 (25,1 %)	65 (27,9 %)
Forskel i andel *versus* insulin glargin [95 % konfidensinterval] (p-værdi)		18,1 [12,2; 24,0] (<0,0001)	

Forskel i andel *versus* med lixisenatid [95 % konfidensinterval]*			15,2 [8,1; 22,4]
Daglig dosis insulin glargin			
Insulindosis ved uge 30 (gennemsnit)	39,8	40,5	NA

*Ikke inkluderet i den præ-specificerede testprocedure med trinvis reduktion
**2 timer PPG minus plasma-glucose før måltid

Figur 1: Gennemsnitlig HbA1c (%) målt ved besøg i løbet af randomiseret behandlingsperiode på 30 uger – mITT-population



Patienterne i Suliqua-gruppen rapporterede statistisk signifikant større reduktion i den gennemsnitlige selvmonitorerede plasmaglucoseprofil (SMPG-profil) med 7 daglige målinger fra *baseline* til uge 30 (-3,35 mmol/l) sammenlignet med patienterne i insulin glargin-gruppen (-2,66 mmol/l; forskel -0,69 mmol/l) og patienterne i lixisenatid-gruppen (-1,95 mmol/l; forskel -1,40 mmol/l) (p<0,0001 for begge sammenligninger). På alle tidspunkter var de gennemsnitlige plasmaglucoseværdier ved uge 30 lavere i Suliqua-gruppen end i både insulin glargin-gruppen og lixisenatid-gruppen med eneste undtagelse af værdien før morgenmad, som var sammenlignelig i Suliqua-gruppen og insulin glargin-gruppen.

Skift fra basalinsulin

Klinisk studie hos patienter med type 2-diabetes utilstrækkeligt kontrolleret med basalinsulin
I alt 736 patienter med type 2-diabetes deltog i et randomiseret, aktivt kontrolleret, åbent, 2-armet multicenter studie med parallelle grupper af 30 ugers varighed, der undersøgte Suliquas sikkerhed og virkning sammenlignet med sikkerheden og virkningen af insulin glargin (100 enheder/ml).

De screenede patienter havde type 2-diabetes, blev behandlet med basalinsulin i mindst 6 måneder med en stabil dosis på 15-40 enheder alene eller kombineret med et eller to orale antidiabetika (metformin, sulfonylurinstof, et glinid, en SGLT-2-hæmmer eller en DPP-4-hæmmer) og havde HbA1c 7,5 %-10 % (gennemsnitlig HbA1c 8,5 % ved screening) og FPG ≤ 10,0 mmol/l eller 11,1 mmol/l afhængigt af deres tidligere antidiabetiske behandling.

Efter screening indgik egnede patienter (n=1.018) i en 6 ugers indkøringsperiode, hvor patienterne forblev på eller blev skiftet til insulin glargin, hvis de anvendte et andet basalinsulin. Deres insulindosis blev titreret/stabiliseret, mens de fortsatte med metformin (hvis de havde anvendt det tidligere). Alle andre orale antidiabetika blev seponeret.

I slutningen af indkøringsfasen blev patienter med HbA1c 7-10 %, FPG ≤7,77 mmol/l og en daglig dosis insulin glargin på 20-50 enheder randomiseret til enten Suliqua (n=367) eller insulin glargin (n=369).

Denne population med type 2-diabetes havde følgende karakteristika: gennemsnitsalderen var 60,0 år, størstedelen (56,3 %) af patienterne var i alderen 50-64 år, og 53,3 % var kvinder. Gennemsnitlig BMI ved *baseline* var 31,1 kg/m^2, 57,3 % af patienterne havde et BMI ≥30 kg/m^2. Den gennemsnitlige varighed af diabetes var ca.12 år, og den gennemsnitlige varighed af tidligere behandling med basalinsulin var ca. 3 år. På screeningtidspunktet fik 64,4 % af patienterne insulin glargin som basalinsulin, og 95 % fik samtidigt mindst et oralt antidiabetikum.
Ved uge 30 gav Suliqua statistisk signifikant forbedret HbA1c (p <0,0001) sammenlignet med insulin glargin.
Se nedenstående tabel og figur for studiets øvrige endepunkter.

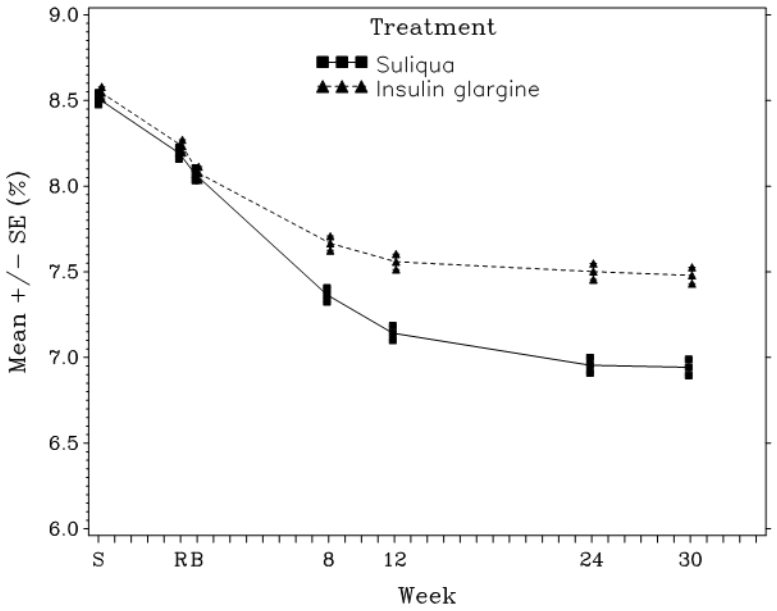
Tabel 4: Resultater ved uge 30 - Studie: Type 2-diabetes ukontrolleret med basalinsulin - mITT population

	Suliqua	**Insulin glargin**
Antal forsøgspersoner (mITT)	366	365
HbA1c (%)		
Baseline (gennemsnit; efter indkøringsperioden)	8,1	8,1
Ved afslutning af studie (gennemsnit)	6,9	7,5
LS-ændring fra *baseline* (gennemsnit)	-1,1	-0,6
Forskel *versus* insulin glargin [95 % konfidensinterval] (p-værdi)	-0,5 [-0,6; -0,4] (<0,0001)	
Antal patienter [n (%)], der opnåede HbA1c <7 % ved uge 30*	201 (54,9 %)	108 (29,6 %)
Faste-plasmaglucose (mmol/l)		
Baseline (gennemsnit)	7,33	7,32
Ved afslutning af studie (gennemsnit)	6,78	6,69
LS-ændring fra *baseline* (gennemsnit)	-0,35	-0,46
Forskel *versus* insulin glargin [95 % konfidensinterval]	0,11 (-0,21; 0,43)	
2 timer PPG (mmol/l)**		
Baseline (gennemsnit)	14,85	14,97
Ved afslutning af studie (gennemsnit)	9,91	13,41
LS-ændring fra *baseline* (gennemsnit)	-4,72	-1,39
LS-forskel *versus* glargin (gennemsnit) [95 % konfidensinterval]	-3,33 (-3,89; -2,77)	
Gennemsnitlig kropsvægt (kg)		
Baseline (gennemsnit)	87,8	87,1
LS-ændring fra *baseline* (gennemsnit)	-0,7	0,7
Sammenligning med insulin glargin [95 % konfidensinterval] (p-værdi)	-1,4 [-1,8; -0,9] (<0,0001)	
Antal (%) patienter, der opnåede HbA1c <7 % uden vægtstigning ved uge 30	125 (34,2 %)	49 (13,4 %)

Forskel i andel *versus* insulin glargin [95 % KI] (p-værdi)	20,8 [15,0; 26,7] (<0,0001)	
Daglig dosis insulin glargin		
Baseline (gennemsnit)	35,0	35,2
Endepunkt (gennemsnit)	46,7	46,7
LS-ændring i insulindosis ved uge 30 (gennemsnit)	10,6	10,9

*Ikke inkluderet i den præ-specificerede testprocedure med trinvis reduktion
**2 timer PPG minus plasma-glucose før måltid

Figur 2: Gennemsnitlig HbA1c (%) målt ved besøg i løbet af randomiseret behandlingsperiode på 30 uger – mITT-population



Skift fra GLP-1 receptor agonist

Klinisk studie hos patienter med type 2-diabetes utilstrækkeligt kontrolleret med GLP-1-receptoragonist
Suliquas sikkerhed og virkning sammenlignet med sikkerheden og virkningen af behandlingen med GLP-1-receptoragonist, uændret før studiet, blev undersøgt i et randomiseret, åbent studie af 26 ugers varighed. Studiet omfattede 514 patienter med type 2-diabetes mellitus, der var utilstrækkeligt kontrolleret (HbA1c-niveau på 7 % til 9 % begge inklusive), ved behandling i mindst 4 måneder med liraglutid eller exenatid eller i mindst 6 måneder med dulaglutid, albiglutid eller exenatid med forlænget frigivelse, alle ved maksimalt tolereret dosis, og metformin alene eller i kombination med pioglitazon, en SGLT-2-hæmmer eller begge dele. Egnede patienter blev randomiseret til at få enten Suliqua eller fortsætte med deres hidtidige GLP-1-receptoragonist udover deres hidtidige orale antidiabetiske behandling.

På screeningtidspunktet fik 59,7 % af forsøgspersonerne GLP-1-receptoragonist en eller to gange dagligt, og 40,3 % fik GLP-1-receptoragonist en gang om ugen. På screeningtidspunktet fik 6,6 % af forsøgspersonerne pioglitazon, og 10,1 % fik en SGLT-2-hæmmer i kombination med metformin. Studiepopulationen havde følgende karakteristika: gennemsnitsalderen var 59,6 år, 52,5 % af forsøgspersonerne var mænd. Den gennemsnitlige varighed af diabetes var 11 år, den gennemsnitlige varighed af tidligere behandling med GLP-1-receptoragonist var 1,9 år, gennemsnitlig BMI var ca. 32,9 kg/m^2, gennemsnitlig eGFR var 87,3 ml/min/1,73 m^2 og 90,7 % af patienterne havde en eGFR på ≥60 ml/min.

Ved uge 26 gav Suliqua statistisk signifikant forbedret HbA1c (p <0,0001). En præ-specificeret analyse opdelt efter den undertype af GLP-1-receptoragonist (en/to gange dagligt eller en gang om ugen), der blev anvendt på screeningtidspunktet, viste at ændringen i HbA1c ved uge 26 var den samme i alle undergrupper og i overensstemmelse med den primære analyse for den samlede population. Den gennemsnitlige daglige dosis af Suliqua ved uge 26 var 43,5 dosistrin.

Se nedenstående tabel og figur for studiets øvrige endepunkter.

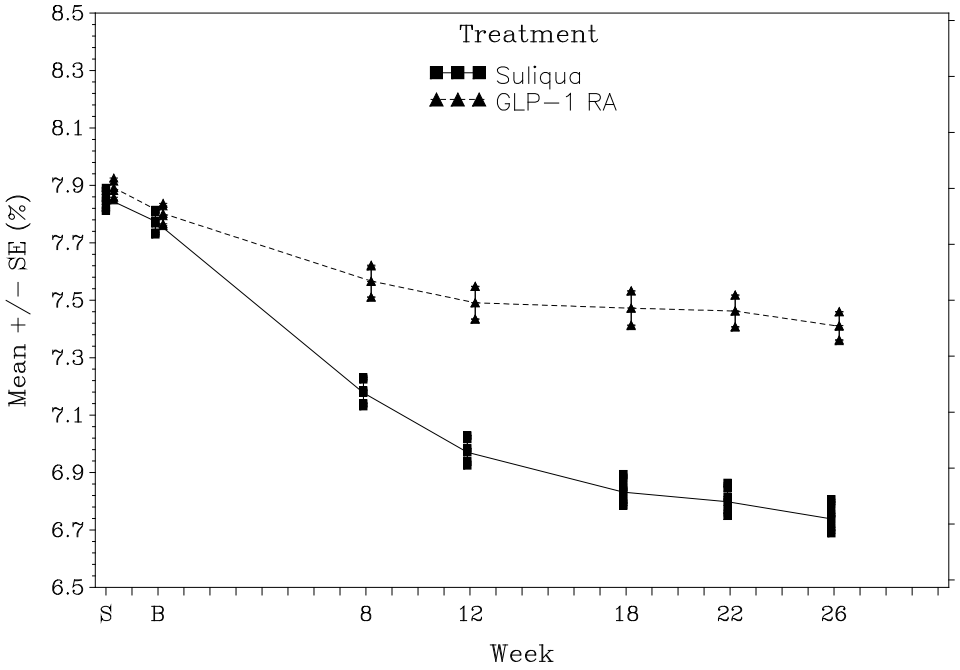
Tabel 5: Resultater ved uge 26 - Studie med type 2-diabetes ukontrolleret med GLP-1 receptoragonist - mITT population

	Suliqua	**GLP-1-receptoragonist***
Antal forsøgspersoner (mITT)	252	253
HbA1c (%)		
Baseline (gennemsnit; efter indkøringsperioden)	7,8	7,8
Ved afslutning af behandling (gennemsnit)	6,7	7,4
LS-ændring fra *baseline* (gennemsnit)	-1,0	-0,4
Forskel *versus* GLP-1-receptoragonist [95 % konfidensinterval] (p-værdi)	-0,6 [-0,8; -0,5] (<0,0001)	
Antal patienter [n (%)], der opnåede HbA1c <7 % ved uge 26	156 (61,9 %)	65 (25,7 %)
Forskel i andel (95 % konfidensinterval) *versus* GLP-1-receptoragonist	36,1% (28,1 % til 44 %)	
p-værdi	<0,0001	
Faste-plasmaglucose (mmol/L)		
Baseline (gennemsnit)	9,06	9,45
Ved afslutning af studiet (gennemsnit)	6,86	8,66
LS-ændring fra *baseline* (gennemsnit)	-2,28	-0,60
Forskel *versus* GLP-1-receptoragonist [95 % konfidensinterval] (p-værdi)	-1,67 (-2,00 til -1,34) (<0,0001)	
2 timer PPG (mmol/l)**		
Baseline (gennemsnit)	13,60	13,78
Ved afslutning af studiet (gennemsnit)	9,68	12,59
LS-ændring fra *baseline* (gennemsnit)	-4,0	-1,11
LS-ændring *versus* GLP-1-receptoragonist (gennemsnit) [95 % konfidensinterval] (p-værdi)	-2,9 (-3,42 til -2,28) (<0,0001)	
Gennemsnitlig kropsvægt (kg)		
Baseline (gennemsnit)	93,01	95,49
LS-ændring fra *baseline* (gennemsnit)	1,89	-1,14
Sammenligning med GLP-1-receptoragonist [95 % konfidensinterval] (p-værdi)	-3,03 (2,417 til 3,643) (<0,0001)	

* Liraglutid, exenatid to gange dagligt eller forlænget frigivelse, dulaglutid eller albiglutid

** 2 timer PPG minus plasma-glucose før måltid

Figur 3: Gennemsnitlig HbA1c (%) målt ved besøg i løbet af randomiseret behandlingsperiode på 26 uger- mITT-population



Samtidig brug af Suliqua med SGLT-2 hæmmere

Samtidig brug af Suliqua med SGLT2-hæmmere er understøttet af subgruppeanalyser fra tre fase 3 randomiserede kliniske studier (119 patienter som fik insulin glargin/lixisenatid fixed ratio kombination (FRC), og som også modtog SGLT2-hæmmere).

Et studie udført i Europa og Nordamerika, inkluderede data fra 26 patienter (10,1%) som samtidig modtog insulin glargin/lixisenatid FRC, metformin og en SGLT2-hæmmer. To yderligere fase 3 studier fra det dedikerede japanske kliniske udviklingsprogram udført hos patienter som ikke opnåede tilstrækkelig glykæmisk kontrol med orale antidiabetika indeholdt data for henholdsvis 59 patienter (22,7%) og 34 patienter (21,1%), som samtidig modtog SGLT2-hæmmere og insulin glargin/lixisenatid FRC.

Data fra disse 3 studier viser at initiering af Suliqua hos patienter, som er utilstrækkeligt kontrolleret ved behandling med SGLT2-hæmmere giver en forbedret ændring i HbA1c versus komporatorer (insulin glargin, lixisenatid, liraglutid, exenatid to gange dagligt eller forlænget frigivelse, dulaglutid eller albiglutid). Der var ingen øget risiko for hypoglykæmi og ingen relevante forskelle i den totale sikkerhedsprofil hos brugere af SGLT2-hæmmere sammenlignet med ikke-brugere.

Studier med kardiovaskulære endepunkter

Insulin glargins og lixisenatids kardiovaskulære sikkerhed er blevet undersøgt i 2 kliniske studier, henholdsvis ORIGIN og ELIXA. Der er ikke udført specifikke studier med henblik på at undersøge Suliquas kardiovaskulære sikkerhed.

Insulin glargin
ORIGIN (*Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention*)-studiet var et åbent randomiseret studie med 12.537 patienter. Studiet sammenlignede insulin glargin 100 enheder med standardbehandling med hensyn til tiden til første forekomst af en alvorlig kardiovaskulær hændelser (*Major Adverse Cardiovascular Event* - MACE). MACE blev defineret som kardiovaskulær død, ikke-dødeligt myokardieinfarkt og ikke-dødelig apopleksi. Den mediane opfølgningsperiode var 6,2 år.

Forekomsten af MACE var sammenlignelig for insulin glargin 100 enheder og standardbehandling i ORIGIN [*Hazard ratio* (95 % KI) for MACE: 1,02 (0,94-1,11)].

Lixisenatid
ELIXA-studiet var et randomiseret, dobbeltblindt, placebokontrolleret, multinationalt studie, der evaluerede kardiovaskulære (CV) udfald under behandling med lixisenatid hos type 2-diabetikere (n=6.068) med et nyligt akut koronarsyndrom. Det sammensatte primære effektmål var tiden til første forekomst af enhver af følgende hændelser: CV død, ikke-dødeligt myokardieinfarkt, ikke-dødelig apopleksi eller hospitalsindlæggelse på grund af ustabil angina pectoris. Den mediane opfølgningsperiode var 25,8 og 25,7 måneder i henholdsvis lixisenatid-gruppen og placebogruppen.

Incidensen af det primære endepunkt var sammenlignelig for lixisenatid-gruppen (13,4 %) og placebogruppen (13,2 %): *hazard ratio* (HR) for lixisenatid *versu*s placebo var 1,017 med et associeret tosidigt 95 % konfidensinterval (KI) på 0,886-1,168.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Suliqua i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af type 2-diabetes mellitus (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Insulin glargin:lixisenatid-forholdet har ingen relevant indvirkning på farmakokinetikken af insulin glargin og lixisenatid i Suliqua.

Efter subkutan administration af insulin glargin/lixisenatid-kombinationen til patienter med type 1-diabetes viste insulin glargin ikke nogen udtalt maksimumkoncentration. Eksponering for insulin glargin efter administration af insulin glargin/lixisenatid-kombinationen var 86-88 % sammenlignet med administration af separate, samtidige injektioner med insulin glargin og lixisenatid. Denne forskel anses ikke for at være klinisk relevant.

Efter subkutan administration af insulin glargin/lixisenatid-kombinationen til patienter med type 1-diabetes lå median-t_{max} af lixisenatid i intervallet 2,5-3,0 timer. Sammenlignet med separat, samtidigt administreret insulin glargin og lixisenatid var AUC sammenlignelige, omend der var en lille reduktion i C_{max} for lixisenatid på 22-34 %, hvilket ikke anses for klinisk signifikant.

Der er ingen klinisk relevante forskelle i absorptionshastigheden, når lixisenatid som monoterapi administreres subkutant i abdomen, deltamuskel eller låret.

Fordeling

Det tilsyneladende fordelingsvolumen for insulin glargin efter subkutan administration af insulin glargin/lixisenatid-kombinationen (Vss/F) er ca. 1.700 liter.

Lixisenatid har en lav bindingsgrad (55 %) til humane proteiner. Det tilsyneladende fordelingsvolumen for lixisenatid efter subkutan administration af insulin glargin/lixisenatid-kombinationen (Vz/F) er ca. 100 liter.

Biotransformation

Et metabolismestudie hos diabetikere, som fik insulin glargin alene viser, at insulin glargin hurtigt metaboliseres ved carboxylenden af betakæden under dannelse af to aktive metabolitter M1 (21A-Gly-insulin) og M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insulin). I plasma er det hovedsageligt M1-metabolitten, der

cirkulerer. De farmakokinetiske og farmakodynamiske fund indikerer, at effekten af en subkutan injektion af insulin glargin hovedsageligt skyldes eksponering for M1.

Som et peptid elimineres lixisenatid ved glomerulær filtration fulgt af tubulær reabsorption og efterfølgende metabolisk nedbrydning, hvilket resulterer i mindre peptider og aminosyrer, der reintroduceres i proteinmetabolismen.

Elimination

Efter en enkelt subkutan administration af insulin glargin/lixisenatid-kombinationen var den gennemsnitlige tilsyneladende *clearance* (CL/F) af insulin glargin omkring 120 l/time.

Efter gentagen dosering af subkutan administration af lixisenatid til patienter med type 2-diabetes var den gennemsnitlige terminale halveringstid cirka 3 timer, og den gennemsnitlige tilsyneladende clearance (CL/F) omkring 35 l/time.

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion
Hos forsøgspersoner med let (kreatinin-*clearanc*e beregnet efter Cockcroft-Gault-formlen 60-90 ml/min.), moderat (kreatinin-*clearanc*e 30-60 ml/min.) og svært nedsat nyrefunktion (kreatinin-*clearanc*e 15-30 ml/min.) var AUC for lixisenatid øget med henholdsvis 46 %, 51 % og 87 %.

Insulin glargin er ikke blevet undersøgt hos patienter med nedsat nyrefunktion. Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være reduceret på grund af nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion
Da lixisenatid primært udskilles via nyrerne, er der ikke udført farmakokinetiske studier hos patienter med akut eller kronisk nedsat leverfunktion. Nedsat leverfunktion forventes ikke at påvirke farmakokinetikken for lixisenatid.

Insulin glargin er ikke blevet undersøgt hos diabetikere med nedsat leverfunktion. Hos patienter med nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være reduceret på grund af nedsat evne til glukoneogenese og nedsat insulinmetabolisme.

Alder, race, køn og kropsvægt
Insulin glargin
Indvirkningen af alder, race og køn på farmakokinetikken for insulin glargin er ikke blevet undersøgt. I kontrollerede kliniske studier med voksne, der fik insulin glargin (100 enheder/ml), viste analyser af undergrupperne alder, race og køn ingen forskelle i sikkerhed og virkning.

Lixisenatid
Alder har ingen klinisk relevant effekt på farmakokinetikken for lixisenatid. I et farmakokinetisk studie med ældre ikke-diabetiske forsøgspersoner medførte administration af 20 mikrog lixisenatid en gennemsnitlig øgning af lixisenatid-AUC på 29 % i den ældre population (11 forsøgspersoner mellem 65 og 74 år og 7 forsøgspersoner i alderen ≥ 75 år) sammenlignet med 18 forsøgspersoner i alderen 18 til 45 år, sandsynligvis relateret til nedsat nyrefunktion i den ældre aldersgruppe.

Etnisk oprindelse havde ingen klinisk relevant effekt på farmakokinetikken for lixisenatid baseret på resultaterne af farmakokinetiske studier af kaukasiske, japanske og kinesiske forsøgspersoner.

Køn har ingen klinisk relevant effekt på farmakokinetikken for lixisenatid.

Kropsvægt har ingen klinisk relevant effekt på AUC for lixisenatid.

Immunogenicitet

Ved tilstedeværelse af antistoffer mod lixisenatid er eksponering og variabilitet i eksponering for lixisenatid markant øget uanset dosisniveau.

Pædiatrisk population

Der er ikke udført studier med Suliqua hos børn og unge under 18 år.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Der er ikke udført dyrestudier med kombinationen insulin glargin og lixisenatid for at undersøge toksicitet efter gentagne doser, karcinogenicitet, genotoksicitet eller reproduktionstoksicitet.

Insulin glargin

Prækliniske data for insulin glargin viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet samt reproduktionstoksicitet.

Lixisenatid

I 2-årige karcinogenicitetsstudier med subkutan administration blev ikke-dødelige C-celle-thyroideakarcinomer set hos rotter og mus; disse anses for at være forårsaget af en ikke-genotoksisk GLP-1-receptor-medieret mekanisme, som gnavere er specielt følsomme for. C-celle-hyperplasi og C-celle-adenom blev set hos rotter og mus uanset dosisniveau, og niveauet for ingen observerede bivirkninger (NOAEL) kunne ikke defineres. Hos mus optrådte dette ved en eksponering på mere end 9,3 gange den humane eksponering ved terapeutisk dosis. Der sås ingen C-celle-karcinomer hos mus, og C-celle-karcinomer forekom hos rotter ved en eksponering på ca. 900 gange den humane eksponering ved terapeutisk dosis.
I 2-årige karcinogenicitetsstudier med subkutan administration hos mus sås 3 tilfælde af adenokarcinom i endometriet i middeldosis-gruppen med en statistisk signifikant stigning, svarende til en eksponeringsratio på 97-fold. Der blev ikke påvist behandlingsrelateret effekt.

Dyrestudier indikerede ikke direkte skadelige virkninger på fertiliteten hos han- og hunrotter. Reversible testikulære og epididymale skader sås hos hunde, der fik lixisenatid. Der blev ikke set påvirkning af spermatogenesen hos raske mænd.
I embryo-føtale udviklingsstudier sås misdannelser, væksthæmning, forsinket ossifikation og skeletale påvirkninger hos rotter ved alle doser af lixisenatid (5 gange eksponeringsratio sammenlignet med human eksponering) og hos kaniner ved høje doser (32 gange eksponeringsratio sammenlignet med human eksponering). Hos begge arter var der en beskeden maternel toksicitet resulterende i lav fødeindtagelse og reduceret kropsvægt. Den neonatale vækst var reduceret hos hanrotter, der blev eksponeret for høje doser lixisenatid i den sene gestationsperiode og under diegivningen, og der observeredes en let øget mortalitet blandt ungerne.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Glycerol 85 %
Methionin
Metacresol
Zinkchlorid
Koncentreret saltsyre (til pH-justering)
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Inden første anvendelse

3 år.

Efter første anvendelse

28 dage

Efter første anvendelse: Opbevares ved temperaturer under 25 °C. Må ikke opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Må ikke opbevares med påsat nål.
Opbevar pennen væk fra direkte varme eller direkte lys. Hætten skal sættes på pennen efter hver injektion for at beskytte mod lys.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C).
Må ikke nedfryses eller placeres i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.
Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Cylinderampul af type 1 farveløst glas med et sort stempel (brombutylgummi) og en hætte (aluminium) med indsatte laminerede tætningsskiver (brombutylgummi på medicinsiden og polyisopren på ydersiden). Hver cylinderampul indeholder 3 ml injektionsvæske. Hver cylinderampul er monteret i en engangspen.

Pakninger med 3, 5 og 10 fyldte penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Før første anvendelse skal pennen opbevares ved stuetemperatur under 25 °C i 1-2 timer.

Undersøg cylinderampullen før brug. Pennen må kun anvendes, såfremt injektionsvæsken er klar, farveløs, uden synlige faste partikler og har et vandlignende udseende.

Suliqua må ikke blandes med andet insulin og må ikke fortyndes. Blanding eller fortynding kan ændre dets tids/virkningsprofil, og blanding kan forårsage udfældning.

Der skal altid påsættes en ny nål før hver injektion. Nålen må ikke genbruges. Patienten skal kassere nålen efter hver injektion. Nåle er ikke inkluderet i pakningen.

Hvis en nål er blokeret, skal patienten følge instruktionerne, der er beskrevet i brugervejledningen, som følger med indlægssedlen.

Tomme penne må aldrig genbruges og skal bortskaffes på forsvarlig vis. For at undgå overførsel af sygdomme, må pennen kun anvendes af den samme patient.

Etiketten på pennen skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem Suliqua og andre injicerbare antidiabetika, herunder de to forskellige Suliqua-penne (se pkt. 4.4).

Før anvendelse af Suliqua skal brugervejledningen, som følger med indlægssedlen, læses grundigt.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 11. januar 2017
Dato for seneste fornyelse: 22. november 2021

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

BILAG II

A. FREMSTILLER AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFER OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

A. FREMSTILLER AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFER OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af de biologisk aktive stoffer

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:
- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Før lancering af Suliqua i hvert enkelt medlemsland skal indehaveren af markedsføringstilladelsen og den nationale lægemiddelmyndighed blive enige om indholdet og udformningen af uddannelsesmaterialet for Suliqua, herunder kommunikationsmedier, distributionsmetoder og eventuelle andre aspekter af programmet.

Uddannelsesmaterialet har til formål at **øge opmærksomheden på de to styrker, som lægemidlet findes i,** og at **minimere risikoen for medicineringsfejl, inklusive forveksling af lægemidlets to forskellige styrker**.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at i alle lande, hvor Suliqua markedsføres, skal alle sundhedspersoner, som forventes at ordinere eller udlevere Suliqua, og alle patienter, som forventes at anvende Suliqua, have adgang til/få udleveret følgende uddannelsespakke:

- Guide til læger og sundhedspersonale;
- Patientguide.

Uddannelsesmaterialet til læger og sundhedspersonale skal indeholde følgende hovedelementer:

- Patientguiden skal udleveres til patienten før ordination eller udlevering af Suliqua.
- Sikre at patienter og deres omsorgspersoner i tilstrækkelig grad informeres om, hvordan insulin glargin/lixisenatid anvendes.
- Suliqua fås i fyldt pen og må kun anvendes sammen med denne pen; læger eller sundhedspersonale må aldrig anvende en sprøjte til at udtrække insulin glargin/lixisenatid fra fyldt pen, da det kan medføre doseringsfejl og alvorlige skader.
- Suliqua fås i to forskellige fyldte penne med hver deres styrke af lixisenatid og forskellige dosisintervaller:
    - Begge fyldte penne indeholder insulin glargin i en styrke på 100 enheder/ml
    - Suliqua 10-40 pennen giver daglige doser på 10-40 dosistrin (styrke: insulin glargin 100 enheder/ml og lixisenatid 50 mikrog/ml; dosisinterval: 10-40 enheder insulin glargin i kombination med 5-20 mikrog lixisenatid)
    - Suliqua 30-60 pennen giver daglige doser på 30-60 dosistrin (styrke: insulin glargin 100 enheder/ml og lixisenatid 33 mikrog/ml; dosisinterval: 30-60 enheder insulin glargin i kombination med 10-20 mikrog lixisenatid)
- Dosisinterval og styrken af Suliqua fyldt pen samt det ordinerede antal dosistrin skal fremgå af recepten.
- Apotekspersonalet skal afklare eventuelle mangelfulde recepter med den ordinerende læge.
- Du skal forklare patienten, at:
    - Du ordinerer et antal dosistrin, som svarer til samme antal insulin-enheder plus en fast mængde lixisenatid
    - For Suliqua gælder det, at et dosistrin altid indeholder en insulinenhed, uanset, hvilken Suliqua fyldt pen der anvendes (10-40 pennen eller 30-60 pennen)
    - Dosistælleren på pennen viser det antal dosistrin, der skal injiceres,
- Hvis patienten er skiftet fra en anden fyldt pen, skal du fremhæve forskellene i designet mellem de to penne (især farveforskelle, advarsler på æsken/etiketten og andre sikkerhedsmæssige designtræk som f.eks. elementer på den fyldte pen, som føles forskellige).
- Du skal forklare patienten, hvad han/hun kan forvente med hensyn til dysglykæmi og mulige bivirkninger.
- Apotekspersonalet opfordres til at kontrollere, at patienter og deres omsorgspersoner er i stand til at læse styrken på Suliqua, dosisintervallet på den fyldte pen og dosistælleren på den fyldte pen, før de udleverer insulin glargin/lixisenatid. Apotekspersonalet skal også spørge patienten, om han/hun er blevet instrueret i at anvende pennen.
- Blinde patienter og patienter med dårligt syn skal informeres om, at de altid skal have hjælp fra en person med normalt syn, som er instrueret i at anvende insulin glargin/lixisenatid pennen.
- Fortæl patienterne, at de skal måle deres blodsukker omhyggeligt, når de begynder at tage Suliqua, som indeholder insulin glargin og et aktivt stof (lixisenatid), som ikke er et insulin.
- Guiden til læger og sundhedspersonalet vil også indeholde en påmindelse om at indberette alle medicineringsfejl med Suliqua.

Patientguiden skal indeholde følgende hovedelementer:

- Læs omhyggeligt vejledningen i indlægssedlen, før du tager Suliqua.
- Suliqua fås i fyldt pen og må kun anvendes sammen med denne pen; patienter, omsorgspersoner, læger og andre sundhedspersoner må aldrig anvende en sprøjte til at udtrække insulin glargin/lixisenatid fra fyldt pen, da det kan medføre doseringsfejl og alvorlige skader.
- Suliqua fås i to forskellige fyldte penne med hver deres styrke af lixisenatid og forskellige dosisintervaller:
    - Begge fyldte penne indeholder insulin glargin i en styrke på 100 enheder/ml
    - Suliqua 10-40 pennen giver daglige doser på 10-40 dosistrin (styrke: insulin glargin 100 enheder/ml og lixisenatid 50 mikrog/ml; dosisinterval: 10-40 enheder insulin glargin i kombination med 5-20 mikrog lixisenatid)
    - Suliqua 30-60 pennen giver daglige doser på 30-60 dosistrin (styrke: insulin glargin 100 enheder/ml og lixisenatid 33 mikrog/ml; dosisinterval: 30-60 enheder insulin glargin i kombination med 10-20 mikrog lixisenatid)
- Det skal stå på recepten, hvilken fyldt pen du skal bruge (Suliqua 10-40 pennen eller 30-60 pennen), og hvor mange dosistrin, du skal injicere.
- Apotekspersonalet skal afklare eventuelle mangelfulde recepter med den ordinerende læge.
- Et dosistrin indeholder en enhed insulin glargin plus en fast mængde lixisenatid. Før du anvender insulin glargin/lixisenatid, skal du vide, hvor mange dosistrin du har brug for. Det vil din læge eller sundhedspersonalet fortælle dig.
- For Suliqua gælder det, at et dosistrin altid indeholder en insulinenhed, uanset, hvilken Suliqua fyldt pen der anvendes (10-40 pennen eller 30-60 pennen).
- Lægen eller sundhedspersonalet vil forklare Suliqua-pennens design og funktioner for dig, herunder hvordan dosistælleren på den fyldte pen viser, hvor mange dosistrin du skal injicere.
- Du skal måle dit blodsukker oftere i forbindelse med, at du skifter fra en anden medicin til denne type kombinationsmedicin og i ugerne efter skiftet.
- Kontakt lægen eller sundhedspersonalet, hvis du har spørgsmål til behandlingen.
- Patientguiden vil også indeholde en påmindelse om at indberette alle medicineringsfejl med Suliqua.

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Suliqua 100 enheder/ml + 50 mikrogram/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
insulin glargin + lixisenatid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver pen indeholder 300 enheder insulin glargin og 150 mikrogram lixisenatid i 3 ml injektionsvæske.
Hver ml indeholder 100 enheder insulin glargin og 50 mikrogram lixisenatid.
Hvert dosistrin indeholder 1 enhed insulin glargin og 0,5 mikrogram lixisenatid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

glycerol 85 %, methionin, metacresol, zinkchlorid, koncentreret saltsyre og natriumhydroxid (til pH-justering), vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (SoloStar)
3 x 3 ml penne
5 x 3 ml penne
10 x 3 ml penne
10-40 dosistrin (1 dosistrin = 1 enhed insulin glargin + 0,5 mikrogram lixisenatid)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Åben her
Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Anvend kun en klar og farveløs injektionsvæske.
Må kun anvendes til samme patient.
Må kun anvendes i denne pen.
Brug altid en ny nål.

8. UDLØBSDATO

EXP
Efter første anvendelse: anvendes inden for 28 dage
Åbningsdato: / / /

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før første anvendelse:
Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses eller placeres i direkte kontakt med frostboks eller fryseelementer.
Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Efter første anvendelse:
Opbevares ved temperaturer under 25 °C. Må ikke opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Må ikke opbevares med påsat nål.
Opbevar pennen væk fra direkte varme eller direkte lys. Hætten skal sættes på pennen efter hver injektion for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Suliqua 10 - 40

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL PEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Suliqua 100 enheder/ml +50 mikrog/ml injektionsvæske, opløsning
insulin glargin + lixisenatid

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Subkutan anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

3 ml

6. ANDET

10-40 dosistrin
SoloStar
Anvend altid en ny nål

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Suliqua 100 enheder/ml + 33 mikrogram/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
insulin glargin + lixisenatid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver pen indeholder 300 enheder insulin glargin og 100 mikrogram lixisenatid i 3 ml injektionsvæske.
Hver ml indeholder 100 enheder insulin glargin og 33 mikrogram lixisenatid.
Hvert dosistrin indeholder 1 enhed insulin glargin og 0,33 mikrogram lixisenatid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

glycerol 85 %, methionin, metacresol, zinkchlorid, koncentreret saltsyre og natriumhydroxid (til pH-justering), vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (SoloStar)

3 x 3 ml penne
5 x 3 ml penne
10 x 3 ml penne
30-60 dosistrin (1 dosistrin = 1 enhed insulin glargin + 0,33 mikrogram lixisenatid)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Åben her
Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Anvend kun en klar og farveløs injektionsvæske.
Må kun anvendes til samme patient.
Må kun anvendes i denne pen.
Brug altid en ny nål.

8. UDLØBSDATO

EXP
Efter første anvendelse: anvendes inden for 28 dage
Åbningsdato: / / /

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før første anvendelse:
Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses eller placeres i direkte kontakt med frostboks eller fryseelementer.
Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Efter første anvendelse:
Opbevares ved temperaturer under 25 °C. Må ikke opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Må ikke opbevares med påsat nål.
Opbevar pennen væk fra direkte varme eller direkte lys. Hætten skal sættes på pennen efter hver injektion for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Suliqua 30 - 60

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL PEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Suliqua 100 enheder/ml +33 mikrog/ml injektionsvæske, opløsning
insulin glargin + lixisenatid

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Subkutan anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

3 ml

6. ANDET

30-60 dosistrin
SoloStar
Anvend altid en ny nål

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Suliqua 100 enheder/ml + 50 mikrogram/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
insulin glargin + lixisenatid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Suliqua
3. Sådan skal du tage Suliqua
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Suliqua er en medicin til injektion mod diabetes. Det indeholder to aktive stoffer:
- insulin glargin: en langtidsvirkende insulin, der hjælper med at kontrollere blodsukkeret (glucose) hele dagen.
- lixisenatid: en såkaldt ”GLP-1-analog”, der hjælper kroppen med at danne sit eget supplerende insulin, når blodsukkeret bliver for højt. Derudover forsinker det optagelsen af sukker fra maden.

Suliqua anvendes til behandling af voksne med type 2-diabetes og hjælper med at kontrollere blodsukkerniveauet, når det er for højt, sammen med diæt og motion. Det tages sammen med metformin med eller uden natrium-glucose-co-transportør-2 (SGLT-2)-hæmmere (gliflozin-præparater), når andre lægemidler ikke er tilstrækkelige til at kontrollere blodsukkerniveauet.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Suliqua

Tag ikke Suliqua
- hvis du er allergisk over for insulin glargin eller lixisenatid eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler
Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager Suliqua:
- hvis du har type 1-diabetes. Suliqua anvendes ved type 2-diabetes og er derfor ikke velegnet til dig.
- hvis du har diabetisk ketoacidose (en komplikation ved diabetes, der optræder, når kroppen ikke kan nedbryde glucose på grund af for lidt insulin), da Suliqua ikke er velegnet til dig.
- hvis du har alvorlige problemer med maven eller tarmene som f.eks. en sygdom i mavesækkens muskler kaldet ”gastroparese”, som medfører forsinket tømning af maven. Suliqua kan give gener i maven (se punkt 4) og er derfor ikke blevet undersøgt hos patienter med alvorlige problemer med maven eller tarmene. Se ”Brug af anden medicin sammen med Suliqua” for oplysninger om medicin, som ikke må være for længe i maven.

- hvis du har en alvorlig nyresygdom, eller hvis du er i dialysebehandling, da Suliqua ikke anbefales til dig.

Du skal nøje overholde lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (af blod og urin), kost og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion) samt injektionsteknik.

Vær især opmærksom på følgende:
- For lavt blodsukker (hypoglykæmi). Hvis dit blodsukker er for lavt, skal du følge vejledningen vedrørende hypoglykæmi (se det indrammede afsnit sidst i denne indlægsseddel).
- For højt blodsukker (hyperglykæmi). Hvis dit blodsukker er for højt, skal du følge vejledningen vedrørende hyperglykæmi (se det indrammede afsnit sidst i denne indlægsseddel).
- At det er den rigtige medicin. Du skal altid kontrollere pennens etiket før hver injektion for at undgå forveksling mellem Suliqua og andre insuliner.
- Hvis du har dårligt syn. Du skal være opmærksom på punkt 3.

Mens du tager Suliqua, skal du være opmærksom på følgende og tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager Suliqua:
- alvorlige mavesmerter, som ikke går over. Det kan være tegn på betændelse i bugspytkirtlen (akut pancreatitis).
- væsketab (dehydrering), hvis du f.eks. kaster op eller har diarré. Det er vigtigt at undgå dehydrering ved at drikke rigeligt med væske, især i de første ugers behandling med Suliqua.

Hudforandringer på injektionsstedet
Injektionsstedet bør løbende skiftes for at forebygge hudforandringer, f.eks. knuder under huden. Hvis du injicerer insulinet i et område med knuder, kan det være, at insulinet ikke virker så godt (se afsnittet Sådan skal du bruge Suliqua). Kontakt lægen, hvis du for øjeblikket injicerer i et område med knuder, før du begynder at injicere i et andet område. Det kan være, at lægen vil fortælle dig, at du skal tjekke dit blodsukker oftere og tilpasse insulindosen eller dosen af andre antidiabetiske lægemidler.

Rejser
Tal med din læge, før du rejser. Du kan måske have behov for at tale om:
- Din medicin kan købes i det land, du skal besøge.
- Hvordan du planlægger forsyningen af medicin, nåle osv.
- Korrekt opbevaring af medicinen under rejsen.
- Tidspunkter for måltider og injektioner.
- Mulige påvirkninger ved at skifte til andre tidszoner.
- Sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- Hvad du skal gøre, hvis du føler dig utilpas eller bliver syg.

Børn og unge
Der er ikke nogen erfaring med anvendelse af Suliqua til børn og unge under 18 år. Derfor anbefales Suliqua ikke til denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Suliqua
Fortæl det altid til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler. Hvis du tager anden diabetesmedicin, skal du tale med lægen om, hvorvidt du skal stoppe med denne medicin, når du begynder at tage Suliqua.

Nogle lægemidler kan ændre dit blodsukkerniveau. Det kan betyde, at din læge måske vil ændre din Suliqua-dosis. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker, og hvilke forholdsregler du eventuelt skal tage. Vær også forsigtig, når du holder op med at tage et lægemiddel.

Suliqua kan påvirke virkningen af bestemte typer lægemidler, der indtages gennem munden. Visse lægemidler, som f.eks. antibiotika, oral prævention (f.eks. p-piller), statiner (f.eks. atorvastatin mod

forhøjet kolesterol), gastroresistente tabletter eller kapsler, granulat, oralt pulver eller suspension, som ikke må være for længe i maven, skal muligvis tages mindst 1 time før eller 4 timer efter injektionen med Suliqua.

Dit blodsukker kan falde (hypoglykæmi), hvis du tager:
- Et hvilket som helst andet lægemiddel til behandling af diabetes.
- Disopyramid, til behandling af bestemte hjertesygdomme.
- Fluoxetin, til behandling af depression.
- Antibiotika af typen sulfonamider, til behandling af infektioner.
- Fibrater, til at nedsætte et højt indhold af fedtstof i blodet.
- Monoaminoxidase (MAO)-hæmmere, til behandling af depression eller Parkinsons sygdom.
- Angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hæmmere, til behandling af hjerteproblemer eller for højt blodtryk.
- Smertestillende og febernedsættende medicin som f.eks. pentoxifyllin, propoxyphen og salicylater (såsom acetylsalicylsyre).
- Pentamidin, til behandling af visse infektioner forårsaget af parasitter. Det kan medføre for lavt blodsukker, som i nogle tilfælde efterfølges af for højt blodsukker.

Dit blodsukker kan stige (hyperglykæmi), hvis du tager:
- Kortikosteroider såsom cortison og prednisolon, til behandling af inflammation (betændelseslignende tilstande).
- Danazol, til behandling af endometriose.
- Diazoxid, til behandling af for højt blodtryk.
- Proteasehæmmere, til behandling af hiv.
- Vanddrivende medicin, til behandling af højt blodtryk eller væskeophobning.
- Glucagon, til behandling af meget lavt blodsukker.
- Isoniazid, til behandling af tuberkulose.
- Somatropin, et væksthormon.
- Thyroideahormoner, til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen.
- Østrogener og gestagener, findes f.eks. i p-piller til forebyggelse af graviditet, eller østrogen til behandling af knogleskørhed (osteoporose).
- Clozapin, olanzapin og phenthiazinderivater, til behandling af psykiske sygdomme.
- Sympatomimetika som f.eks. adrenalin, salbutamol og terbutalin, til behandling af astma.

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du tager:
- Betablokkere eller clonidin, til behandling af for højt blodtryk.
- Lithiumsalte, til behandling af psykiske problemer.

Medicin, der kan sløre symptomerne på for lavt blodsukker
Betablokkere og anden medicin (f.eks. clonidin, guanethidin, reserpin – mod for højt blodtryk) kan gøre det sværere at genkende advarselstegnene på for lavt blodsukker (hypoglykæmi). Det kan endog skjule eller helt undertrykke de første advarselstegn, som fortæller, at dit blodsukker er for lavt.

Hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl), skal du tale med din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du tager denne medicin.

Warfarin og andre blodfortyndende lægemidler
Du skal fortælle det til lægen, hvis du tager warfarin eller andre blodfortyndende lægemidler (antikoagulantia - medicin til at forebygge blodpropper), da du muligvis skal have taget blodprøver oftere for at få målt, hvordan dit blod størkner (kaldet 'International Normaliseret Ratio' eller INR-test).

Brug af Suliqua sammen med alkohol
Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol. Du skal derfor kontrollere dit blodsukker oftere end normalt.

Graviditet og amning
Suliqua bør ikke anvendes under graviditet. Det vides ikke, om Suliqua kan skade dit ufødte barn.
Suliqua bør ikke anvendes under amning. Det vides ikke, om Suliqua udskilles i mælken.
Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed
For lavt eller for højt blodsukker (se det indrammede afsnit sidst i indlægssedlen) kan påvirke din evne til at køre bil eller motorcykel og bruge værktøj eller maskiner. Din koncentrationsevne kan blive påvirket. Det kan være farligt for dig selv og andre.

Du skal spørge din læge, om du må køre bil og motorcykel, hvis:
- Dit blodsukker ofte er for lavt.
- Du har svært ved at mærke, når dit blodsukker er for lavt.

Suliqua indeholder natrium
Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Suliqua indeholder metacresol
Dette lægemiddel indeholder metacresol, som kan medføre allergiske reaktioner.

3. Sådan skal du tage Suliqua

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Lægen vil muligvis give dig besked på at tage en Suliqua-dosis, der er forskellig fra din tidligere insulindosis eller eventuel glucosesænkende medicin. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet.

Alt efter din levevis, resultatet af dine blodsukkermålinger og din eventuelle tidligere anvendelse af insulin vil din læge fortælle dig:
- Hvor meget Suliqua, du skal have hver dag og på hvilket tidspunkt af dagen.
- Hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at undersøge urinen.
- Hvornår du eventuelt skal have en højere eller lavere dosis.

Din læge vil muligvis give dig besked på at tage Suliqua sammen med anden medicin mod for højt blodsukker.

Dosis
Suliqua 100 enheder/ml + 50 mikrogram/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen:
- Denne pen giver en dosis på 10 til 40 dosistrin i en injektion. Pennen kan indstilles i trin på 1 dosistrin.
- Hvert dosistrin, som du indstiller pennen til, indeholder 1 enhed insulin glargin og 0,5 mikrogram lixisenatid.

Din Suliqua-dosis gives som ‘dosistrin’. Dosisvinduet på pennen viser antallet af dosistrin.

Du må ikke injicere en dosis, der er under 10 dosistrin, eller en dosis, der er over 40 dosistrin.
Hvis du har brug for en dosis, der er over 40 dosistrin, vil din læge ordinere en anden styrke til dig. Til dosistrin fra 30-60 enheder findes der en fyldt pen med Suliqua 100 enheder/ml + 33 mikrogram/ml injektionsvæske.

Mange faktorer kan påvirke dit blodsukker. Du skal være bekendt med disse faktorer for at kunne gøre det rigtige, hvis dit blodsukker ændrer sig, og for at forhindre, at det bliver for højt eller for lavt. Du kan finde flere oplysninger i det indrammede afsnit sidst i denne indlægsseddel.

Brug til ældre (65 år og derover)
Hvis du er 65 år eller ældre, så tal med din læge, da du muligvis skal have en lavere dosis.

Hvis du har nyre- eller leverproblemer
Hvis du har nyre- eller leverproblemer, så tal med din læge, da du muligvis skal have en lavere dosis.

Hvornår skal du injicere Suliqua
Du skal injicere Suliqua en gang dagligt inden for en time før et måltid. Når du har valgt det måltid, der passer dig bedst, er det bedst at injicere Suliqua før det samme måltid hver dag.

Før du injicerer Suliqua
- Du skal altid følge brugervejledningen, som er en del af denne indlægsseddel, og anvende pennen som beskrevet.
- Du kan risikere at få for meget eller for lidt Suliqua, hvis du ikke følger brugervejledningen.

Du skal altid kontrollere lægemiddelpakningen og etiketten på pennen før hver injektion for at sikre, at du bruger den rigtige pen, især hvis du skal injicere mere end et lægemiddel.
Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Sådan injiceres Suliqua
- Suliqua injiceres under huden (subkutan anvendelse - s.c.).
- Du skal injicere i huden forrest på låret, på overarmen eller på din mave (abdomen).
- Du skal skifte til et nyt injektionssted hver dag inden for det bestemte hudområde, som du bruger. Det vil mindske risikoen for at få fordybninger eller knuder i huden på injektionsstedet (Se "Andre bivirkninger" i punkt 4 for flere oplysninger).

Du må ikke injicere Suliqua
- Hvis der er partikler i Suliqua. Injektionsvæsken skal være klar, farveløs og ligne vand.

Andre vigtige oplysninger om brug af fyldte penne
- Brug altid en ny nål til hver injektion. Hvis du genbruger en nål, øges risikoen for, at den er tilstoppet, hvilket kan medføre, at du får for meget eller for lidt insulin. Kassér altid nålen på sikker vis efter brug.
- For at undgå overførsel af sygdomme må pennen kun anvendes af den samme patient, også selvom nålen skiftes.
- Du må kun anvende nåle, der passer til Suliqua pennen (se brugervejledningen).
- Du skal lave en sikkerhedstest før hver injektion.
- Du skal kassere de brugte nåle i en kanylebeholder eller efter apotekspersonalets anvisninger.

Brug aldrig en sprøjte til at trække injektionsvæsken op fra cylinderampullen i pennen, da det kan resultere i doseringsfejl og muligvis overdosering.

Hvis pennen er beskadiget, ikke har været opbevaret korrekt, hvis du ikke er sikker på, at den virker korrekt, eller hvis du bemærker, at dit blodsukker uventet kontrolleres dårligere:
- Kassér pennen, og brug en ny.
- Tal med din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du mener, der er et problem med pennen.

Hvis du har taget for meget Suliqua
Hvis du har injiceret for meget Suliqua, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Du skal kontrollere dit blodsukker og spise mere mad for at undgå, at dit blodsukker bliver for lavt. Hvis dit blodsukker bliver for lavt, skal du læse det indrammede afsnit sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Suliqua
Hvis du har sprunget en dosis Suliqua over, kan dit blodsukker blive for højt (hyperglykæmi):
Hvis det er nødvendigt, kan du injicere Suliqua inden dit næste måltid.

- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for en glemt dosis.
- Du må ikke få to injektioner på samme dag.
- Kontroller dit blodsukker, og tag derefter den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt.
- Du kan finde oplysninger om behandling af hyperglykæmi i det indrammede afsnit sidst i indlægssedlen.

Hvis du holder op med at tage Suliqua
Du må ikke stoppe med at tage denne medicin uden først at tale med lægen. Det kan medføre, at dit blodsukker bliver meget højt (hyperglykæmi), og at der ophobes syre i blodet (ketoacidose).

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du får symptomer på for lavt blodsukker (hypoglykæmi), skal du straks gøre noget for at øge dit blodsukker (se det indrammede afsnit sidst i indlægssedlen).
Hypoglykæmi kan være meget alvorligt og er meget almindeligt ved insulinbehandling (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer).
Lavt blodsukker betyder, at der ikke er nok sukker i blodet.
Hvis dit blodsukker bliver for lavt, kan du besvime (miste bevidstheden).
Hvis dit blodsukker er meget lavt i for lang kan det give hjerneskade og være livstruende.
Du kan finde yderligere oplysninger i det indrammede afsnit sidst i indlægssedlen.

Andre bivirkninger
Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får en eller flere af følgende bivirkninger:
- **Hudforandringer på injektionsstedet**

Hvis du injicerer insulin for ofte på samme sted, kan huden enten svinde ind (lipoatrofi), eller blive tykkere (lipohypertrofi). Knuder under huden kan også skyldes ophobning af et protein, der kaldes amyloid (kutan amyloidose). Det vides ikke, hvor ofte disse hudforandringer forekommer. Hvis du injicerer insulinet i et område med knuder, kan det være, at insulinet ikke virker så godt. Skift injektionssted ved hver injektion for at forebygge disse hudforandringer.

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)
- Svimmelhed
- Kvalme
- Opkastning
- Diarré
- Hudreaktioner og allergiske reaktioner på injektionsstedet: Symptomerne kan omfatte rødme, usædvanligt stærke smerter, når der injiceres, kløe, udslæt, hævelse eller betændelseslignende reaktioner (inflammation). Disse kan brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste lette reaktioner på insulin forsvinder som regel i løbet af et par dage til et par uger.

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)
- Forkølelse, løbende næse, ondt i halsen
- Nældefeber
- Hovedpine
- Fordøjelsesbesvær (dyspepsi)
- Mavesmerter
- Træthed

- Galdesten
- Betændelse i galdeblæren

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)
- Forsinket tømning af maven

Indberetning af bivirkninger
Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Tag ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen og pennens etiket efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Før første anvendelse
Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C).
Må ikke nedfryses eller placeres i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.
Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Efter første anvendelse
Når du har taget din pen i brug, skal den opbevares ved temperaturer under 25 °C i højst 28 dage.
Kassér pennen efter 28 dage.
Du må ikke lægge pennen tilbage i køleskab, og du må ikke nedfryse den. Opbevar pennen væk fra direkte varme og direkte lys. Hætten skal sættes på pennen efter hver injektion for at beskytte den mod lys.
Du må ikke lade pennen ligge i en bil på særligt varme eller kolde dage.
Pennen må ikke opbevares med påsat nål.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Suliqua indeholder:
- Aktive stoffer: insulin glargin og lixisenatid.
  Hver fyldt pen indeholder 300 enheder insulin glargin og 150 mikrogram lixisenatid i 3 ml injektionsvæske.
  Hver ml indeholder 100 enheder insulin glargin og 50 mikrogram lixisenatid.
  Hvert dosistrin Suliqua indeholder 1 enhed insulin glargin og 0,5 mikrogram lixisenatid.
- Øvrige indholdsstoffer: glycerol 85 %, methionin, metacresol, zinkchlorid, koncentreret saltsyre og natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker. Se også punkt 2 ”Det skal du vide, før du tager Suliqua” for oplysninger om natrium og metacresol.

Udseende og pakningsstørrelser
Suliqua er en klar og farveløs injektionsvæske (injektion) i en cylinderampul af glas placeret i en fyldt pen (SoloStar).

Pakningsstørrelser med 3, 5 og 10 fyldte penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Pakken indeholder ikke nåle.

Indehaver af markedsføringstilladelsen
Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrig

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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-aventis, 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-aventis 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 hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800 131212 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

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
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder
Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu/

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

Du skal altid have følgende ting på dig, hvis du tager insulin:

- Mad, der indeholder sukker, som f.eks. glucose-tabletter eller en sukkerholdig drik (mindst 20 gram sukker).
- Et kort eller lignende, som fortæller andre, at du har diabetes.

Hyperglykæmi (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker er for højt (hyperglykæmi), har du måske ikke injiceret nok insulin.

Årsager til hyperglykæmi:
Hvis for eksempel:

- Du ikke har injiceret Suliqua eller ikke har injiceret nok.
- Din medicin har mistet noget af sin virkning, f.eks. på grund af forkert opbevaring.
- Din pen ikke virker rigtigt.
- Du dyrker mindre motion, end du plejer.
- Du er stresset – f.eks. hvis du er følelsesmæssigt ude af balance eller ophidset.
- Du har været ude for et uheld, har en infektion eller har feber, eller hvis du er blevet opereret.
- Du tager eller har taget bestemte andre lægemidler (se punkt 2 ”Brug af anden medicin sammen med Suliqua”).

Advarselssymptomer på hyperglykæmi
Tørst, øget vandladning, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hurtig hjerterytme (puls) og urinprøver, der er positive for sukker og ketonstoffer. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed og eventuelt bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand med syreophobning i blodet (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad skal du gøre, hvis du får hyperglykæmi

- Kontroller dit blodsukker, og hvis det er for højt, skal du som aftalt med lægen eller sundhedspersonalet, undersøge urinen for ketonstoffer, så snart du får nogen af ovennævnte symptomer
- Kontakt straks læge, hvis du får alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose. Det skal altid behandles af en læge og foregår normalt på hospitalet.

Hypoglykæmi (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du besvime (blive bevidstløs). Alvorlig hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Du skal lære at genkende tegnene på, at dit blodsukker falder for meget, så du kan tage de rigtige forholdsregler, så det ikke bliver værre.

Årsager til hypoglykæmi:
Hvis for eksempel:

- Du tager for meget Suliqua.
- Du springer måltider over eller spiser senere.
- Du ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt – kunstige sødestoffer er ikke kulhydrater.
- Du drikker alkohol – især hvis du ikke spiser ret meget.
- Du mister kulhydrater, når du kaster op eller har diarré.
- Du dyrker mere motion, end du plejer, eller laver en anden form for fysisk aktivitet.
- Du er ved at komme dig efter en skade, en operation eller andre former for stress.
- Du er ved at komme dig efter en sygdom eller feber.
- Du tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2 ”Brug af anden medicin sammen med Suliqua”).

Hypoglykæmi opstår oftere, hvis:

- Du lige er begyndt på Suliqua-behandlingen – hvis du får lavt blodsukker, er det mest sandsynligt, at det optræder om morgenen.
- Dit blodsukker er næsten normalt eller ustabilt.
- Du skifter injektionssted - f.eks. fra låret til overarmen.
- Du har en alvorlig nyre- eller leversygdom eller anden sygdom som f.eks. nedsat stofskifte.

Advarselstegn på hypoglykæmi

De første tegn optræder i kroppen generelt. Tegn på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt, kan være: Svedtendens, fugtig hud, ængstelse, hurtig eller uregelmæssig puls, højt blodtryk, hjertebanken. Disse tegn går ofte forud for tegnene på lavt blodsukker i hjernen.

Andre tegn kan være: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, rastløshed, søvnforstyrrelser, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændigt tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser (paralyse), prikkende og stikkende fornemmelse i hænder eller arme, følelsesløshed og prikken omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper, bevidsthedstab.

De første tegn på hypoglykæmi kan være mindre tydelige:
De første advarselstegn på hypoglykæmi kan være anderledes, være mindre udtalte eller helt mangle, hvis:

- Du er ældre.
- Du har haft diabetes i lang tid.
- Du har en bestemt sygdom med beskadigelse af nerverne (kaldet ”diabetisk autonom neuropati”).
- Du for nyligt har haft for lavt blodsukker (f.eks. dagen før).
- Tilstanden udvikles langsomt, når du får lavt blodsukker.
- Dit blodsukker altid næsten er normalt, eller hvis din diabeteskontrol for nyligt er forbedret betydeligt.
- Du for nyligt har skiftet fra insulin udvundet fra dyr (animalsk insulin) til fremstillet insulin som i Suliqua.
- Du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2 ”Brug af anden medicin sammen med Suliqua”).

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over, hvad der sker. Sørg altid for at være fortrolig med dine advarselstegn. Det kan være, at du bliver nødt til at kontrollere dit blodsukker hyppigere. Det kan hjælpe dig med at opdage lette tilfælde af hypoglykæmi. Hvis du synes, det er svært at genkende dine advarselstegn, skal du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke Suliqua. Tag omgående ca. 15-20 gram sukker, f.eks. glucose, sukkerknalder eller en sukkersødet drik. Drikkevarer eller mad, der indeholder kunstige sødestoffer (f.eks. light sodavand) kan **ikke** anvendes til behandling af lavt blodsukker.
2. Spis herefter mad, som får dit blodsukker til at stige over en længere periode (f.eks. brød eller pasta), især hvis det ikke snart er tid til dit næste måltid. Spørg din læge eller sundhedspersonalet, hvis du er i tvivl om, hvilken slags mad du skal spise.
   Med Suliqua kan det tage lidt længere tid, før hypoglykæmien forsvinder, da det indeholder langtidsvirkende insulin (insulin glargin).
3. Kontroller dit blodsukker 10-15 minutter efter, du har indtaget sukker. Hvis dit blodsukker stadig er for lavt (under 4 mmol/l), eller hypoglykæmien vender tilbage, skal du tage yderligere 15-20 gram sukker.

4. Kontakt omgående en læge, hvis du ikke kan få kontrol med din hypoglykæmi, eller hvis den kommer igen.

Hvad skal andre gøre, hvis du får hypoglykæmi

Fortæl familie, venner og kollegaer, at de straks skal tilkalde lægehjælp, hvis du ikke kan synke, eller hvis du besvimer.
Du skal have glucose eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret) og du skal have det, selvom det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Du skal kontrollere dit blodsukker lige efter, du har taget glucose for at se, om du virkelig havde hypoglykæmi.

Suliqua 100 enheder/ml + 50 mikrogram/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (10-40).

BRUGERVEJLEDNING

Læs indlægssedlen og denne brugervejledning før du bruger Suliqua første gang

Suliqua (10-40) SoloStar pen indeholder insulin glargin og lixisenatid. Kombinationen af de to lægemidler i denne pen er til daglig injektion af 10-40 dosistrin Suliqua.

- **Du må aldrig genbruge nålen.** Hvis du genbruger nålen, kan den blive blokeret, og du får måske ikke hele din dosis (underdosering), eller du får måske for meget (overdosering).
- **Brug aldrig en sprøjte til at trække medicinen op fra pennen.** Hvis du gør det, får du muligvis ikke den rigtige dosis.

Gem denne brugervejledning, du kan få brug for at læse den på et senere tidspunkt.

Vigtige oplysninger

- Du må aldrig låne din pen ud – den er kun til dig.
- Anvend aldrig din pen, hvis den er beskadiget, eller hvis du ikke er sikker på, at den virker, som den skal.
- Udfør altid en sikkerhedstest. Se **TRIN 3**.
- Du skal altid have en ekstra pen og ekstra nåle på dig i tilfælde af, at de bliver væk eller ikke virker korrekt.
- Kontroller altid pennens etiket for at sikre, at du anvender den rigtige pen.

Du skal lære selv at injicere

- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken om, hvad du skal gøre, før du bruger din pen.
- Hvis du ikke selv kan håndtere pennen (hvis du f.eks. har problemer med synet), skal du bede om hjælp fra en anden person.
- Læs hele brugervejledningen, før du bruger pennen. Hvis du ikke følger denne brugervejledning fuldstændigt, kan du enten få for meget eller for lidt medicin.

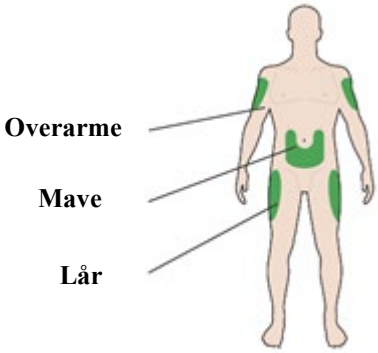
Har du brug for hjælp?

Hvis du har spørgsmål til Suliqua, pennen eller til diabetes, kan du spørge din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

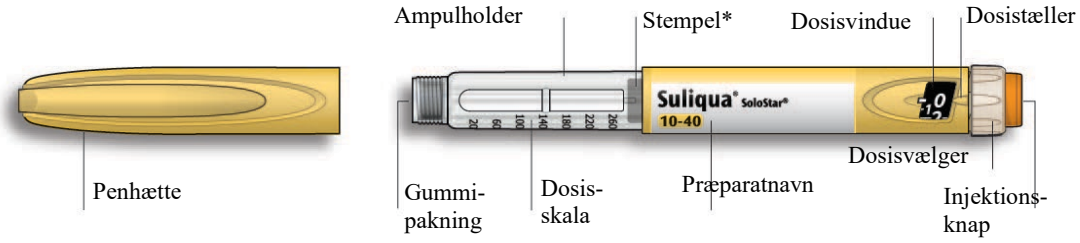
Ting, som du har brug for:

- en ny steril nål (se **TRIN 2**).
- en kanylebeholder til brugte nåle (se **Bortskaffelse af din pen**).

Hvor kan du injicere?



Lær din pen at kende



*Stemplet kan først ses, når du har injiceret et par doser.

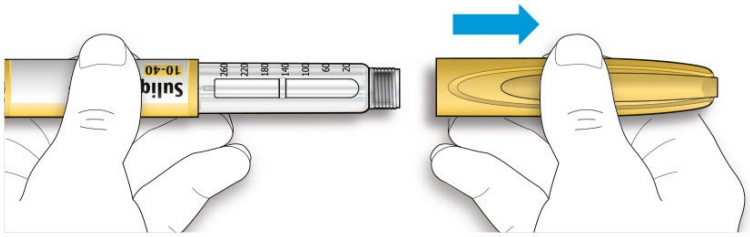
TRIN 1: Kontrol af din pen

Ved første anvendelse af en ny pen, tages den ud af køleskabet mindst **1** time før, du skal injicere. Det er mere smertefuldt at injicere kold injektionsvæske. Når pennen er taget i brug, skal den opbevares ved temperaturer under 25 °C.

A. Kontroller navnet og udløbsdatoen på pennens etiket.

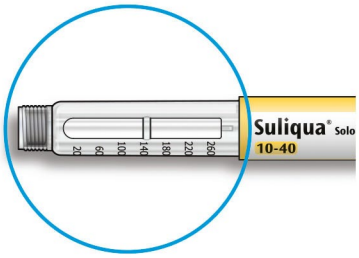
- Du skal sikre dig, at du har den rigtige medicin. Denne pen er ferskenfarvet med en orange injektionsknap.
- **Du må ikke bruge denne pen, hvis du har brug for en daglig dosis på under 10 dosistrin, eller hvis du har brug for mere end 40 dosistrin. Tal med lægen om, hvilken pen der passer til dit behov.**
- **Du må ikke** bruge pennen efter udløbsdatoen.

B. Tag hætten af pennen.



C. Kontroller, at væsken er klar.

- Se på den gennemsigtige ampulholder. **Du må ikke** bruge pennen, hvis væsken er uklar, farvet eller indeholder partikler.

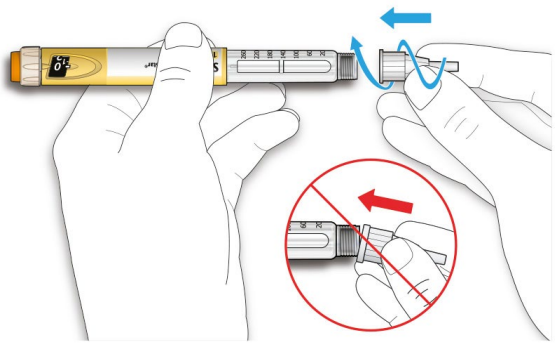


TRIN 2: Påsæt en ny nål

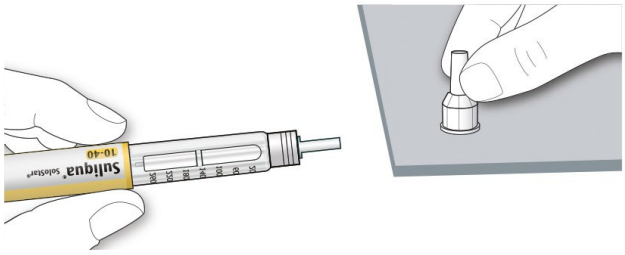
- **Du må ikke** genbruge nålen. Anvend altid en ny steril nål til hver injektion. Det hjælper med at forebygge blokering af nålen, forurening og infektion.
- Anvend altid kun nåle, der passer til Suliqua-pennen.

A. Fjern folieforseglingen fra en ny nål.

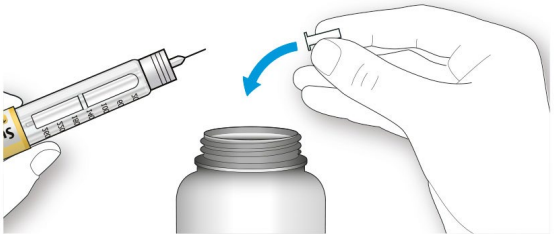
B. Hold nålen vandret, og skru den på pennen, indtil den sidder fast. Du må ikke overspænde.



C. Tag den yderste nålehætte af. Opbevar den til senere.



D. Tag den inderste nålehætte af, og kassér den.
Du kan komme til at stikke dig på nålen, hvis du forsøger at sætte den på igen.



Håndtering af nåle

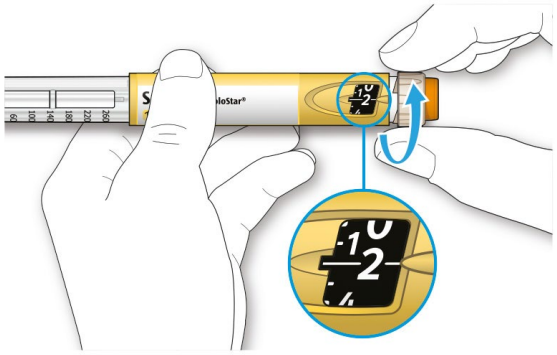
- Vær forsigtig ved håndtering af nåle for at forhindre uheld med nålen og overførsel af en infektion.

TRIN 3: Udfør en sikkerhedstest

Udfør altid en sikkerhedstest før hver injektion for at:

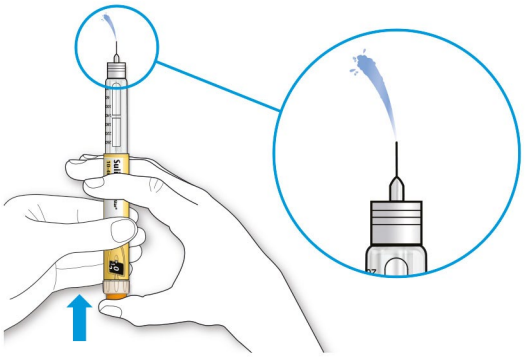
- Kontrollere, at pennen og nålen virker korrekt
- Sikre, at du får den korrekte dosis.

A. Vælg 2 dosistrin ved at dreje dosisvælgeren, indtil dosistælleren er ved mærket 2.



B. Tryk injektionsknappen helt i bund.

- Når der kommer væske ud af nålespidsen, fungerer pennen korrekt. Dosistælleren vil nulstille til ”0”.



Hvis der ikke kommer væske ud

- Det kan være nødvendigt at gentage dette trin op til 3 gange, før der kommer væske ud.
- Hvis der ikke kommer væske ud efter tredje forsøg, kan nålen være tilstoppet. Hvis dette sker:
  – udskift nålen (**se TRIN 6 og TRIN 2**),
  – gentag sikkerhedstesten (**TRIN 3**).
- **Brug ikke** din pen, hvis der stadig ikke kommer væske ud af nålespidsen. Brug en ny pen.
- **Brug aldrig** en sprøjte til at udtage lægemiddel fra pennen.

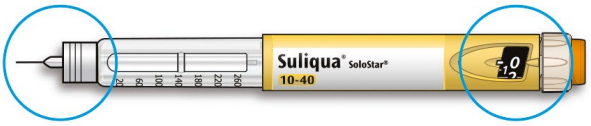
Hvis du ser luftbobler

- Der kan være luftbobler i injektionsvæsken. Dette er normalt, og de er ikke farlige for dig.

TRIN 4: Indstilling af dosis

- **Brug kun pennen til at injicere en dosis på 10-40 dosistrin en gang dagligt.**
- **Vælg aldrig** en dosis og tryk ikke på injektionsknappen uden påsat nål. Det kan beskadige pennen.

A. Sørg for, at en nål er påsat, og at dosis er indstillet til ‘0’.



B. Drej dosisvælgeren, indtil dosistælleren er ud for din dosis.

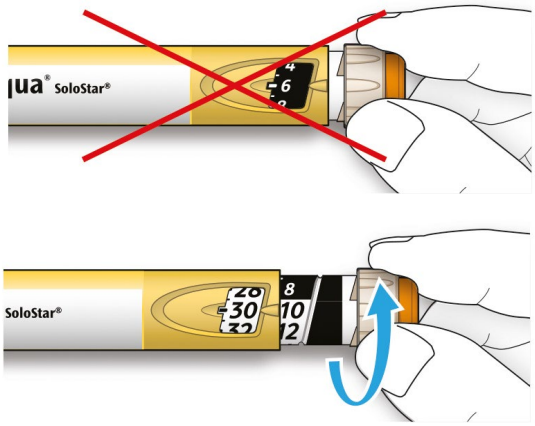
- Hvis du drejer forbi din dosis, kan du dreje tilbage igen.
- Hvis der ikke er nok dosistrin tilbage i din pen til den næste dosis, vil dosisvælgeren stoppe ved det antal dosistrin, der er tilbage.
- Hvis du ikke kan vælge hele din dosis, skal du bruge en ny pen eller injicere de resterende
- dosistrin og bruge en ny pen til resten af din dosis. **Det er kun i dette tilfælde, at det er tilladt at injicere en delt dosis på under 10 dosistrin**. Anvend altid en anden Suliqua (10-40) SoloStar pen til at injicere resten af din dosis. Du må ikke bruge en anden type pen.

Sådan læses dosisvinduet

- Lige tal er vist nær dosistælleren, og ulige tal ses som en streg mellem de lige tal.

29 enheder er valgt her

- **Du må ikke** bruge pennen, hvis din daglige enkeltdosis er mindre end 10 dosistrin. Dette ses som hvide tal på en sort baggrund.



Medicinenheder i pennen

- Pennen indeholder i alt 300 dosistrin. Du kan vælge din dosis i trin på 1 enhed.
- **Du må ikke** anvende denne pen, hvis du har brug for en daglig enkeltdosis på under 10 dosistrin eller over 40 dosistrin. Tal med lægen om, hvilken pen der passer til dit behov.
- Hver pen indeholder mere end en dosis.

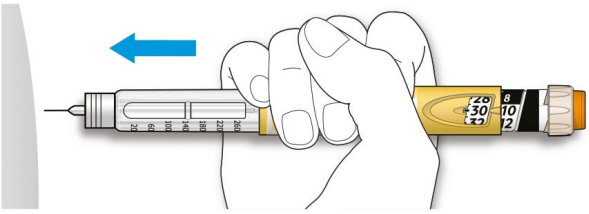
TRIN 5: Injektion af dosis

- Hvis du har svært ved at trykke injektionsknappen ind, må du **ikke** bruge magt, da du kan komme til at ødelægge pennen.
- Udskift nålen (**se TRIN 6** Fjern nålen **og TRIN 2** Påsæt en ny nål), og foretag en ny sikkerhedstest (**se TRIN 3**).
- Hvis du stadig har svært ved at trykke injektionsknappen ind, skal du tage en ny pen.
- **Du må ikke** bruge en sprøjte til at udtage lægemiddel fra pennen.

A. Vælg et injektionssted som vist på ovenstående billede.

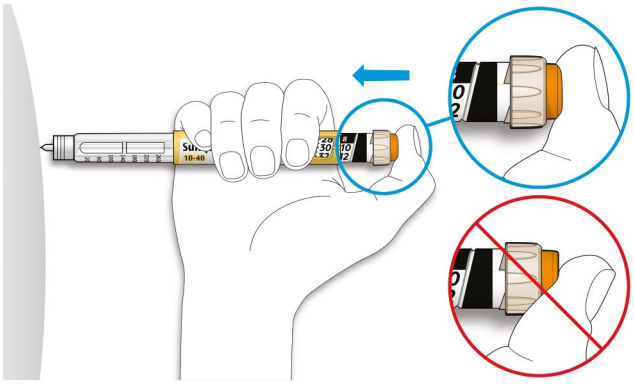
B. Tryk nålen ind i huden som din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken har vist dig.

- Tryk ikke på injektionsknappen endnu.



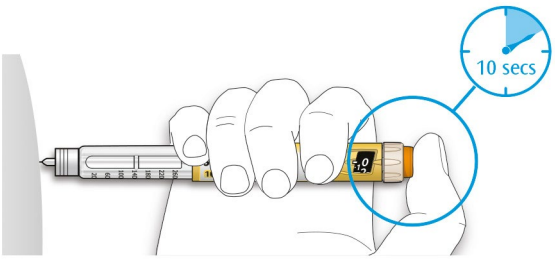
C. Placer tommelfingeren på injektionsknappen. Tryk derefter injektionsknappen helt ind og hold den inde.

- **Tryk ikke** i en vinkel. Tommelfingeren kan i så fald forhindre dosisvælgeren i at dreje.



D. Hold injektionsknappen inde, og begynd at tælle langsomt til 10, når du ser "0" i dosisvinduet.

- Dette sikrer, at du får hele din dosis.



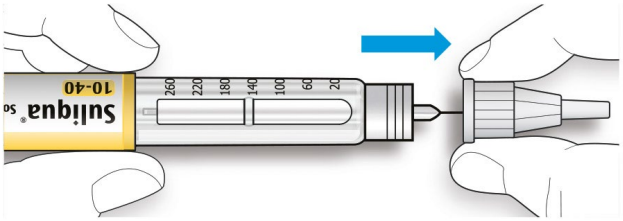
E. Slip injektionsknappen, når du har holdt den inde, mens du langsomt talte til 10. Fjern derefter nålen fra huden.

TRIN 6: Fjernelse og bortskaffelse af nålen

- Vær forsigtig ved håndtering af nåle for at forhindre uheld og overførsel af en infektion.
- **Sæt aldrig** den inderste nålehætte på igen.

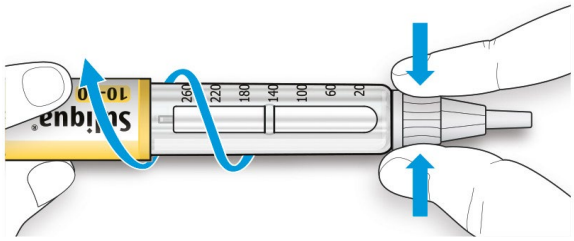
A. Tag fat om den tykke del af den yderste nålehætte. Hold nålen vandret, og før den ind i den yderste nålehætte. Tryk den godt fast.

- Nålen kan stikke hul i hætten, hvis den sættes skævt på.

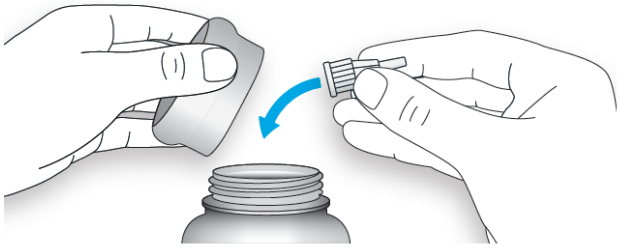


B. **Tag fat om den tykke del af den yderste nålehætte.** Drej pennen flere gange med den anden hånd for at fjerne nålen.

- Prøv igen, hvis nålen ikke drejes fri den første gang.

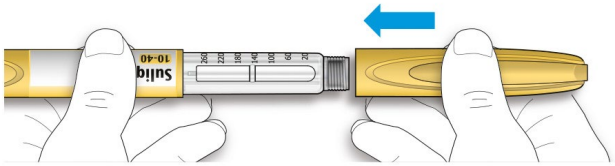


C. **Kassér nålen i en kanylebeholder** (se ”**Bortskaffelse af penne**” sidst i brugervejledningen).



D. **Sæt hætten tilbage på pennen.**

- Læg ikke pennen tilbage i køleskabet.



Opbevaring af pennen

Før første anvendelse

- Opbevar nye penne i køleskab ved **2 °C til 8 °C**.
- **Må ikke** nedfryses.

Efter første anvendelse

- Opbevar pennen ved stuetemperatur **under 25 °C.**
- **Læg aldrig** pennen tilbage i køleskab.
- Pennen må **aldrig** opbevares med påsat nål.
- Opbevar altid penne med påsat hætte.
- Du må kun bruge pennen i 28 **dage** efter første anvendelse.

Vedligeholdelse af pennen

Brug pennen med omhu

- Hvis du mener, at din pen kan være beskadiget, skal du **ikke** forsøge at reparere den. Brug i stedet en ny pen.

Beskyt din pen mod støv og snavs

- Du kan rengøre ydersiden af pennen ved at tørre den af med en fugtig klud (kun opvredet i vand). Pennen må **aldrig** skylles, vaskes eller smøres. Det kan beskadige den.

Bortskaffelse af pennen

- Fjern nålen, før pennen bortskaffes.
- Pennen skal bortskaffes i overensstemmelse med apotekets eller kommunens anvisninger.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Suliqua 100 enheder/ml + 33 mikrogram/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Insulin glargin + lixisenatid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Suliqua
3. Sådan skal du tage Suliqua
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Suliqua er medicin til injektion mod diabetes. Det indeholder to aktive stoffer:
- insulin glargin: en langtidsvirkende insulin, der hjælper med at kontrollere blodsukkeret (glucose) hele dagen.
- lixisenatid: en såkaldt ”GLP-1-analog”, der hjælper kroppen med at danne sit eget supplerende insulin, når blodsukkeret bliver for højt. Derudover forsinker det optagelsen af sukker fra maden.

Suliqua anvendes til behandling af voksne med type 2-diabetes og hjælper med at kontrollere blodsukkerniveauet, når det er for højt, sammen med diæt og motion. Det tages sammen med metformin med eller uden natrium-glucose-co-transportør-2 (SGLT-2)-hæmmere (gliflozin-præparater), når andre lægemidler ikke er tilstrækkelige til at kontrollere blodsukkerniveauet.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Suliqua

Tag ikke Suliqua
- hvis du er allergisk over for insulin glargin eller lixisenatid eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler
Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager Suliqua:
- hvis du har type 1-diabetes. Suliqua anvendes ved type 2-diabetes og er derfor ikke velegnet til dig.
- hvis du har diabetisk ketoacidose (en komplikation ved diabetes, der optræder, når kroppen ikke kan nedbryde glucose på grund af for lidt insulin), da Suliqua ikke er velegnet til dig.
- hvis du har alvorlige problemer med maven eller tarmene som f.eks. en sygdom i mavesækkens muskler kaldet ”gastroparese”, som medfører forsinket tømning af maven. Suliqua kan give gener i maven (se punkt 4) og er derfor ikke blevet undersøgt hos patienter med alvorlige problemer med maven eller tarmene. Se ”Brug af anden medicin sammen med Suliqua” for oplysninger om medicin, som ikke må være for længe i maven.

- hvis du har en alvorlig nyresygdom, eller hvis du er i dialysebehandling, da Suliqua ikke anbefales til dig.

Du skal nøje overholde lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (af blod og urin), kost og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion) samt injektionsteknik.

Vær især opmærksom på følgende:
- For lavt blodsukker (hypoglykæmi). Hvis dit blodsukker er for lavt, skal du følge vejledningen vedrørende hypoglykæmi (se det indrammede afsnit sidst i denne indlægsseddel).
- For højt blodsukker (hyperglykæmi). Hvis dit blodsukker er for højt, skal du følge vejledningen vedrørende hyperglykæmi (se det indrammede afsnit sidst i denne indlægsseddel).
- At det er den rigtige medicin. Du skal altid kontrollere pennens etiket før hver injektion for at undgå forveksling mellem Suliqua og andre insuliner.
- Hvis du har dårligt syn. Du skal være opmærksom på punkt 3.

Mens du tager Suliqua, skal du være opmærksom på følgende og tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager Suliqua:
- alvorlige mavesmerter, som ikke går over. Det kan være tegn på betændelse i bugspytkirtlen (akut pancreatitis).
- væsketab (dehydrering), hvis du f.eks. kaster op eller har diarré. Det er vigtigt at undgå dehydrering ved at drikke rigeligt med væske, især i de første ugers behandling med Suliqua.

Hudforandringer på injektionsstedet
Injektionsstedet bør løbende skiftes for at forebygge hudforandringer, f.eks. knuder under huden. Hvis du injicerer insulinet i et område med knuder, kan det være, at insulinet ikke virker så godt (se afsnittet Sådan skal du bruge Suliqua). Kontakt lægen, hvis du for øjeblikket injicerer i et område med knuder, før du begynder at injicere i et andet område. Det kan være, at lægen vil fortælle dig, at du skal tjekke dit blodsukker oftere og tilpasse insulindosen eller dosen af andre antidiabetiske lægemidler.

Rejser
Tal med din læge, før du rejser. Du kan måske have behov for at tale om:
- Din medicin kan købes i det land, du skal besøge.
- Hvordan du planlægger forsyningen af medicin, nåle osv.
- Korrekt opbevaring af medicinen under rejsen.
- Tidspunkter for måltider og injektioner.
- Mulige påvirkninger ved at skifte til andre tidszoner.
- Sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- Hvad du skal gøre, hvis du føler dig utilpas eller bliver syg.

Børn og unge
Der er ikke nogen erfaring med anvendelse af Suliqua til børn og unge under 18 år. Derfor anbefales Suliqua ikke til denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Suliqua
Fortæl det altid til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler. Hvis du tager anden diabetesmedicin, skal du tale med lægen om, hvorvidt du skal stoppe med denne medicin, når du begynder at tage Suliqua.

Nogle lægemidler kan ændre dit blodsukkerniveau. Det kan betyde, at din læge måske vil ændre din Suliqua-dosis. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker og, hvilke forholdsregler du eventuelt skal tage. Vær også forsigtig, når du holder op med at tage et lægemiddel.

Suliqua kan påvirke virkningen af bestemte typer lægemidler, der indtages gennem munden. Visse lægemidler, som f.eks. antibiotika, oral prævention (f.eks. p-piller), statiner (f.eks. atorvastatin mod forhøjet kolesterol), gastroresistente tabletter eller kapsler, granulat, oralt pulver eller suspension, som ikke må være for længe i maven, skal muligvis tages mindst 1 time før eller 4 timer efter injektionen med Suliqua.

Dit blodsukker kan falde (hypoglykæmi), hvis du tager:
- Et hvilket som helst andet lægemiddel til behandling af diabetes.
- Disopyramid, til behandling af bestemte hjertesygdomme.
- Fluoxetin, til behandling af depression.
- Antibiotika af typen sulfonamider, til behandling af infektioner.
- Fibrater, til at nedsætte et højt indhold af fedtstof i blodet.
- Monoaminoxidase (MAO)-hæmmere, til behandling af depression eller Parkinsons sygdom.
- Angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hæmmere, til behandling af hjerteproblemer eller for højt blodtryk.
- Smertestillende og febernedsættende medicin som f.eks. pentoxifyllin, propoxyphen og salicylater (såsom acetylsalicylsyre).
- Pentamidin, til behandling af visse infektioner forårsaget af parasitter. Det kan medføre for lavt blodsukker, som i nogle tilfælde efterfølges af for højt blodsukker.

Dit blodsukker kan stige (hyperglykæmi), hvis du tager:
- Kortikosteroider såsom cortison og prednisolon, til behandling af inflammation (betændelseslignende tilstande).
- Danazol, til behandling af endometriose.
- Diazoxid, til behandling af for højt blodtryk.
- Proteasehæmmere, til behandling af hiv.
- Vanddrivende medicin, til behandling af højt blodtryk eller væskeophobning.
- Glucagon, til behandling af meget lavt blodsukker.
- Isoniazid, til behandling af tuberkulose.
- Somatropin, et væksthormon.
- Thyroideahormoner, til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen.
- Østrogener og gestagener, findes f.eks. i p-piller til forebyggelse af graviditet, eller østrogen til behandling af knogleskørhed (osteoporose).
- Clozapin, olanzapin og phenthiazinderivater, til behandling af psykiske sygdomme.
- Sympatomimetika som f.eks. adrenalin, salbutamol og terbutalin, til behandling af astma.

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du tager:
- Betablokkere eller clonidin, til behandling af for højt blodtryk.
- Lithiumsalte, til behandling af psykiske problemer.

Medicin, der kan sløre symptomerne på for lavt blodsukker
Betablokkere og anden medicin (f.eks. clonidin, guanethidin, reserpin – mod for højt blodtryk) kan gøre det sværere at genkende advarselstegnene på for lavt blodsukker (hypoglykæmi). Det kan endog skjule eller helt undertrykke de første advarselstegn, som fortæller, at dit blodsukker er for lavt.

Hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl), skal du tale med din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du tager denne medicin.

Warfarin og andre blodfortyndende lægemidler
Du skal fortælle det til lægen, hvis du tager warfarin eller andre blodfortyndende lægemidler (antikoagulantia - medicin til at forebygge blodpropper), da du muligvis skal have taget blodprøver oftere for at få målt, hvordan dit blod størkner (kaldet 'International Normaliseret Ratio' eller INR-test).

Brug af Suliqua sammen med alkohol
Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol. Du skal derfor kontrollere dit blodsukker oftere end normalt.

Graviditet og amning
Suliqua bør ikke anvendes under graviditet. Det vides ikke, om Suliqua kan skade dit ufødte barn.
Suliqua bør ikke anvendes under amning. Det vides ikke, om Suliqua udskilles i mælken.
Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed
For lavt eller for højt blodsukker (se det indrammede afsnit sidst i indlægssedlen) kan påvirke din evne til at køre bil eller motorcykel og bruge værktøj eller maskiner. Din koncentrationsevne kan blive påvirket. Det kan være farligt for dig selv og andre.

Du skal spørge din læge, om du må køre bil og motorcykel, hvis:
- Dit blodsukker ofte er for lavt.
- Du har svært ved at mærke, når dit blodsukker er for lavt.

Suliqua indeholder natrium
Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Suliqua indeholder metacresol
Dette lægemiddel indeholder metacresol, som kan medføre allergiske reaktioner.

3. Sådan skal du tage Suliqua

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Lægen vil muligvis give dig besked på at tage en Suliqua-dosis, der er forskellig fra din tidligere insulindosis eller eventuel glucosesænkende medicin. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet.

Alt efter din levevis, resultatet af dine blodsukkermålinger og din eventuelle tidligere anvendelse af insulin vil din læge fortælle dig:
- Hvor meget Suliqua, du skal have hver dag og på hvilket tidspunkt af dagen.
- Hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at undersøge urinen.
- Hvornår du eventuelt skal have en højere eller lavere dosis.

Din læge vil muligvis give dig besked på at tage Suliqua sammen med anden medicin mod for højt blodsukker.

Dosis
Suliqua 100 enheder/ml + 33 mikrogram/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen:
- Denne pen giver en dosis på 30 til 60 dosistrin i en injektion. Pennen kan indstilles i trin på 1 dosistrin.
- Hvert dosistrin, som du indstiller pennen til, indeholder 1 enhed insulin glargin og 0,33 mikrogram lixisenatid.

Din Suliqua-dosis gives som ‘dosistrin’. Dosisvinduet på pennen viser antallet af dosistrin.

Du må ikke injicere en dosis, der er under 30 dosistrin. Du må ikke injicere en dosis, der er over 60 dosistrin.

Hvis du har brug for en dosis, der er under 30 dosistrin, vil din læge ordinere en anden styrke til dig. Til dosistrin fra 10 40 enheder findes der en fyldt pen med Suliqua 100 enheder/ml + 50 mikrogram/ml injektionsvæske.

Mange faktorer kan påvirke dit blodsukker. Du skal være bekendt med disse faktorer for at kunne gøre det rigtige, hvis dit blodsukker ændrer sig, og for at forhindre, at det bliver for højt eller for lavt. Du kan finde flere oplysninger i det indrammede afsnit sidst i denne indlægsseddel.

Brug til ældre (65 år og derover)
Hvis du er 65 år eller ældre, så tal med din læge, da du muligvis skal have en lavere dosis.

Hvis du har nyre- eller leverproblemer
Hvis du har nyre- eller leverproblemer, så tal med din læge, da du muligvis skal have en lavere dosis.

Hvornår skal du injicere Suliqua
Du skal injicere Suliqua en gang dagligt inden for en time før et måltid. Når du har valgt det måltid, der passer dig bedst, er det bedst at injicere Suliqua før det samme måltid hver dag.

Før du injicerer Suliqua
- Du skal altid følge brugervejledningen, som er en del af denne indlægsseddel, og anvende pennen som beskrevet.
- Du kan risikere at få for meget eller for lidt Suliqua, hvis du ikke følger brugervejledningen.

Du skal altid kontrollere lægemiddelpakningen og etiketten på pennen før hver injektion for at sikre, at du bruger den rigtige pen, især hvis du skal injicere mere end et lægemiddel.
Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Sådan injiceres Suliqa
- Suliqua injiceres under huden (subkutan anvendelse - s.c.).
- Du skal injicere i huden forrest på låret, på overarmen eller på din mave (abdomen).
- Du skal skifte til et nyt injektionssted hver dag inden for det bestemte hudområde, som du bruger. Det vil mindske risikoen for at få fordybninger eller knuder i huden på injektionsstedet (Se "Andre bivirkninger" i punkt 4 for flere oplysninger).

Du må ikke injicere Suliqua
- Hvis der er partikler i Suliqua. Injektionsvæsken skal være klar, farveløs og ligne vand.

Andre vigtige oplysninger om brug af fyldte penne
- Brug altid en ny nål til hver injektion. Hvis du genbruger en nål, øges risikoen for, at den er tilstoppet, hvilket kan medføre at du får for meget eller for lidt insulin. Kassér altid nålen på sikker vis efter brug.
- For at undgå overførsel af sygdomme, må pennen kun anvendes af den samme patient, også selvom nålen skiftes.
- Du må kun anvende nåle, der passer til Suliqua pennen (se brugervejledningen).
- Du skal lave en sikkerhedstest før hver injektion.
- Du skal kassere de brugte nåle i en kanylebeholder eller efter apotekspersonalets anvisninger.

Brug aldrig en sprøjte til at trække injektionsvæsken op fra cylinderampullen i pennen, da det kan resultere i doseringsfejl og muligvis overdosering.

Hvis pennen er beskadiget, ikke har været opbevaret korrekt, hvis du ikke er sikker på, at den virker korrekt, eller hvis du bemærker, at dit blodsukker uventet kontrolleres dårligere:
- Kassér pennen, og brug en ny.
- Tal med din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du mener, der er et problem med pennen.

Hvis du har taget for meget Suliqua
Hvis du har injiceret for meget Suliqua, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Du skal kontrollere dit blodsukker og spise mere mad for at undgå at dit blodsukker bliver for lavt. Hvis dit blodsukker bliver for lavt, skal du læse det indrammede afsnit sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Suliqua
Hvis du har sprunget en dosis Suliqua over, kan dit blodsukker blive for højt (hyperglykæmi):
Hvis det er nødvendigt, kan du injicere Suliqua inden dit næste måltid.

- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for en glemt dosis.
- Du må ikke få to injektioner på samme dag.
- Kontroller dit blodsukker, og tag derefter den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt.
- Du kan finde oplysninger om behandling af hyperglykæmi i det indrammede afsnit sidst i indlægssedlen.

Hvis du holder op med at tage Suliqua
Du må ikke stoppe med at tage denne medicin uden først at tale med lægen. Det kan medføre, at dit blodsukker bliver meget højt (hyperglykæmi), og at der ophobes syre i blodet (ketoacidose).

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du får symptomer på for lavt blodsukker (hypoglykæmi), skal du straks gøre noget for at øge dit blodsukker (se det indrammede afsnit sidst i indlægssedlen).
Hypoglykæmi kan være meget alvorligt og er meget almindeligt ved insulinbehandling (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer).
Lavt blodsukker betyder, at der ikke er nok sukker i blodet.
Hvis dit blodsukker bliver for lavt, kan du besvime (miste bevidstheden).
Hvis dit blodsukker er meget lavt i for lang kan det give hjerneskade og være livstruende.
Du kan finde yderligere oplysninger i det indrammede afsnit sidst i indlægssedlen.

Andre bivirkninger
Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får en eller flere af følgende bivirkninger:

- **Hudforandringer på injektionsstedet**

Hvis du injicerer insulin for ofte på samme sted, kan huden enten svinde ind (lipoatrofi), eller blive tykkere (lipohypertrofi). Knuder under huden kan også skyldes ophobning af et protein, der kaldes amyloid (kutan amyloidose). Det vides ikke, hvor ofte disse hudforandringer forekommer. Hvis du injicerer insulinet i et område med knuder, kan det være, at insulinet ikke virker så godt. Skift injektionssted ved hver injektion for at forebygge disse hudforandringer.

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Svimmelhed
- Kvalme
- Opkastning
- Diarré
- Hudreaktioner og allergiske reaktioner på injektionsstedet: Symptomerne kan omfatte rødme, usædvanligt stærke smerter, når der injiceres, kløe, udslæt, hævelse eller betændelseslignende reaktioner (inflammation). Disse kan brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste lette reaktioner på insulin forsvinder som regel i løbet af et par dage til et par uger.

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Forkølelse, løbende næse, ondt i halsen
- Nældefeber
- Hovedpine
- Fordøjelsesbesvær (dyspepsi)
- Mavesmerter
- Træthed
- Galdesten
- Betændelse i galdeblæren

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- Forsinket tømning af maven

Indberetning af bivirkninger
Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Tag ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen og pennens etiket efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Før første anvendelse
Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C).
Må ikke nedfryses eller placeres i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.
Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Efter første anvendelse
Når du har taget din pen i brug, skal den opbevares ved temperaturer under 25 °C i højst 28 dage.
Kassér pennen efter 28 dage.
Du må ikke lægge pennen tilbage i køleskab, og du må ikke nedfryse den. Opbevar pennen væk fra direkte varme og direkte lys. Hætten skal sættes på pennen efter hver injektion for at beskytte den mod lys.
Du må ikke lade pennen ligge i en bil på særligt varme eller kolde dage.
Pennen må ikke opbevares med påsat nål.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Suliqua indeholder:

- Aktive stoffer: insulin glargin og lixisenatid.
  Hver fyldt pen indeholder 300 enheder insulin glargin og 100 mikrogram lixisenatid i 3 ml injektionsvæske.
  Hver ml indeholder 100 enheder insulin glargin og 33 mikrogram lixisenatid.
  Hvert dosistrin Suliqua indeholder 1 enhed insulin glargin og 0,33 mikrogram lixisenatid.

- Øvrige indholdsstoffer: glycerol 85 %, methionin, metacresol, zinkchlorid, koncentreret saltsyre og natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker. Se også punkt 2 ”Det skal du vide, før du tager Suliqua” for oplysninger om natrium og metacresol.

Udseende og pakningsstørrelser
Suliqua er en klar og farveløs injektionsvæske (injektion) i en cylinderampul af glas placeret i en fyldt pen (SoloStar).

Pakningsstørrelser med 3, 5 og 10 fyldte penne.
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Pakken indeholder ikke nåle.

Indehaver af markedsføringstilladelsen
Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrig

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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-aventis, 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

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800 131212 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

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

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

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

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

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

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

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

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

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder
Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

Du skal altid have følgende ting på dig, hvis du tager insulin:
- Mad, der indeholder sukker, som f.eks. glucose-tabletter eller en sukkerholdig drik (mindst 20 gram sukker).
- Et kort eller lignende, som fortæller andre, at du har diabetes.

Hyperglykæmi (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker er for højt (hyperglykæmi), har du måske ikke injiceret nok insulin.

Årsager til hyperglykæmi:
Hvis for eksempel:
- Du ikke har injiceret Suliqua eller ikke har injiceret nok.
- Din medicin har mistet noget af sin virkning f.eks. på grund af forkert opbevaring.
- Din pen ikke virker rigtigt.
- Du dyrker mindre motion, end du plejer.
- Du er stresset – f.eks. hvis du er følelsesmæssigt ude af balance eller ophidset.
- Du har været ude for et uheld, har en infektion eller har feber, eller hvis du er blevet opereret.
- Du tager eller har taget bestemte andre lægemidler (se punkt 2, ”Brug af anden medicin sammen med Suliqua”).

Advarselssymptomer på hyperglykæmi
Tørst, øget vandladning, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hurtig hjerterytme (puls) og urinprøver, der er positive for sukker og ketonstoffer. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed og eventuelt bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand med syreophobning i blodet (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad skal du gøre, hvis du får hyperglykæmi
- Kontroller dit blodsukker, og hvis det er for højt, skal du som aftalt med lægen eller sundhedspersonalet, undersøge urinen for ketonstoffer, så snart du får nogen af ovennævnte symptomer
- Kontakt straks læge, hvis du får alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose. Det skal altid behandles af en læge og foregår normalt på hospitalet.

Hypoglykæmi (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du besvime (blive bevidstløs). Alvorlig hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Du skal lære at genkende tegnene på, at dit blodsukker falder for meget, så du kan tage de rigtige forholdsregler, så det ikke bliver værre.

Årsager til hypoglykæmi:
Hvis for eksempel:
- Du tager for meget Suliqua.
- Du springer måltider over eller spiser senere.
- Du ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt – kunstige sødestoffer er ikke kulhydrater.
- Du drikker alkohol – især hvis du ikke spiser ret meget.
- Du mister kulhydrater, når du kaster op eller har diarré.
- Du dyrker mere motion, end du plejer, eller laver en anden form for fysisk aktivitet.
- Du er ved at komme dog efter en skade, en operation eller andre former for stress.
- Du er ved at komme dig efter en sygdom eller feber.
- Du tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2 ”Brug af anden medicin sammen med Suliqua”).

Hypoglykæmi opstår oftere, hvis:

- Du lige er begyndt på Suliqua-behandlingen– hvis du får lavt blodsukker, er det mest sandsynligt, at det optræder om morgenen.
- Dit blodsukker er næsten normalt eller ustabilt.
- Du skifter injektionssted - f.eks. fra låret til overarmen.
- Du har en alvorlig nyre- eller leversygdom eller anden sygdom som f.eks. nedsat stofskifte.

Advarselstegn på hypoglykæmi

De første tegn optræder i kroppen generelt. Tegn på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt, kan være: Svedtendens, fugtig hud, ængstelse, hurtig eller uregelmæssig puls, højt blodtryk, hjertebanken. Disse tegn går ofte forud for tegnene på lavt blodsukker i hjernen.

Andre tegn kan være: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, rastløshed, søvnforstyrrelser, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændigt tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser (paralyse), prikkende og stikkende fornemmelse i hænder eller arme, følelsesløshed og prikken omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper, bevidsthedstab.

De første tegn på hypoglykæmi kan være mindre tydelige:

De første advarselstegn på hypoglykæmi kan være anderledes, være mindre udtalte eller helt mangle, hvis:

- Du er ældre.
- Du har haft diabetes i lang tid.
- Du har en bestemt sygdom med beskadigelse af nerverne (kaldet ”diabetisk autonom neuropati”).
- Du for nyligt har haft for lavt blodsukker (f.eks. dagen før).
- Tilstanden udvikles langsomt, når du får lavt blodsukker.
- Dit blodsukker altid næsten er normalt, eller hvis din diabeteskontrol for nyligt er forbedret betydeligt.
- Du for nyligt har skiftet fra insulin udvundet fra dyr (animalsk insulin) til fremstillet insulin som i Suliqua.
- Du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2 ”Brug af anden medicin sammen med Suliqua”).

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over, hvad der sker. Sørg altid for at være fortrolig med dine advarselstegn. Det kan være, at du bliver nødt til at kontrollere dit blodsukker hyppigere. Det kan hjælpe dig med at opdage lette tilfælde af hypoglykæmi. Hvis du synes, det er svært at genkende dine advarselstegn, skal du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke Suliqua. Tag omgående ca. 15-20 gram sukker, f.eks. glucose, sukkerknalder eller en sukkersødet drik. Drikkevarer eller mad, der indeholder kunstige sødestoffer (f.eks. light sodavand) kan **ikke** anvendes til behandling af lavt blodsukker.
2. Spis herefter mad, som får dit blodsukker til stige over en længere periode (f.eks. brød eller pasta), især hvis det ikke snart er tid til dit næste måltid. Spørg din læge eller sundhedspersonalet, hvis du er i tvivl om, hvilken slags mad du skal spise.
   Med Suliqua kan det tage lidt længere tid, før hypoglykæmien forsvinder, da det indeholder langtidsvirkende insulin (insulin glargin).
3. Kontroller dit blodsukker 10-15 minutter efter, du har indtaget sukker. Hvis dit blodsukker stadig er for lavt (under 4 mmol/l), eller hypoglykæmien vender tilbage, skal du tage yderligere 15-20 gram sukker.

4. Kontakt omgående en læge, hvis du ikke kan få kontrol med din hypoglykæmi, eller hvis den kommer igen.

Hvad skal andre gøre, hvis du får hypoglykæmi

Fortæl familie, venner og kollegaer, at de straks skal tilkalde lægehjælp, hvis du ikke kan synke, eller hvis du besvimer.
Du skal have glucose eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret) og du skal have det, selvom det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Du skal kontrollere dit blodsukker lige efter, du har taget glucose for at se, om du virkelig havde hypoglykæmi.

Suliqua 100 enheder/ml + 33 mikrogram/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (30-60).

BRUGERVEJLEDNING

Læs indlægssedlen og denne brugervejledning før du bruger Suliqua første gang

Suliqua (30-60) SoloStar pen indeholder insulin glargin og lixisenatid. Kombinationen af de to lægemidler i denne pen er til daglig injektion af 30-60 dosistrin Suliqua.

- **Du må aldrig genbruge nålen.** Hvis du genbruger nålen, kan den blive blokeret, og du får måske ikke hele din dosis (underdosering), eller du får måske for meget (overdosering).
- **Brug aldrig en sprøjte til at trække medicinen op fra pennen.** Hvis du gør det, får du muligvis ikke den rigtige dosis.

Gem denne brugervejledning, du kan få brug for at læse den på et senere tidspunkt.

Vigtige oplysninger

- Du må aldrig låne din pen ud – den er kun til dig.
- Anvend aldrig din pen, hvis den er beskadiget, eller hvis du ikke er sikker på, at den virker, som den skal.
- Udfør altid en sikkerhedstest. Se **TRIN 3**.
- Du skal altid have en ekstra pen og ekstra nåle på dig i tilfælde af, at de bliver væk eller ikke virker korrekt.
- Kontroller altid pennens etiket for at sikre, at du anvender den rigtige pen.

Du skal lære selv at injicere:

- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken om, hvad du skal gøre, før du bruger din pen.
- Hvis du ikke selv kan håndtere pennen (hvis du f.eks. har problemer med synet), skal du bede om hjælp fra en anden person.
- Læs hele brugervejledningen, før du bruger pennen. Hvis du ikke følger denne brugervejledning fuldstændigt, kan du enten få for meget eller for lidt medicin.

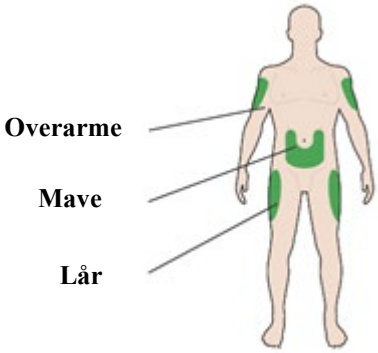
Har du brug for hjælp?

Hvis du har spørgsmål til Suliqua, pennen eller til diabetes, kan du spørge din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

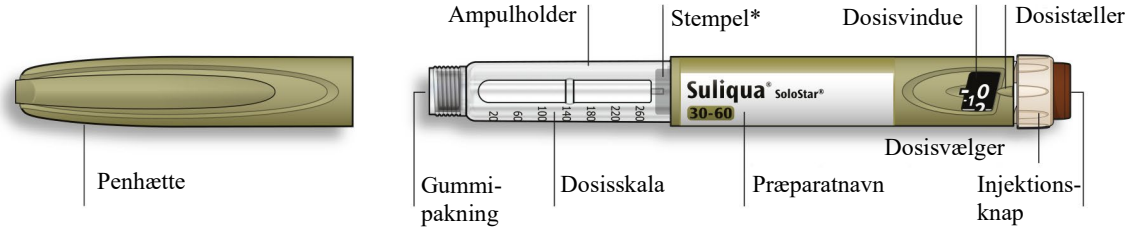
Ting, som du har brug for:

- en ny steril nål (se **TRIN 2**).
- en kanylebeholder til brugte nåle (se **Bortskaffelse af din pen**).

Hvor kan du injicere?



Lær din pen at kende



*Stemplet kan først ses, når du har injiceret et par doser.

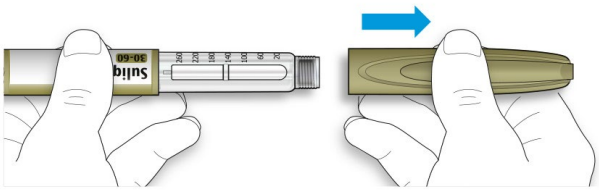
TRIN 1: Kontrol af din pen

Ved første anvendelse af en ny pen, tages den ud af køleskabet mindst **1** time før, du skal injicere. Det er mere smertefuldt at injicere kold injektionsvæske. Når pennen er taget i brug, skal den opbevares ved temperaturer under 25 °C.

A. Kontroller navnet og udløbsdatoen på pennens etiket.

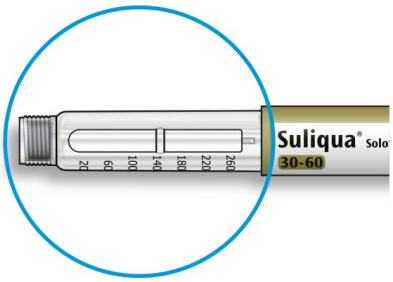
- Du skal sikre dig, at du har den rigtige medicin. Denne pen er olivengrøn med en brun injektionsknap.
- **Du må ikke bruge denne pen, hvis du har brug for en daglig dosis på under 30 dosistrin, eller hvis du har brug for mere end 60 dosistrin. Tal med lægen om, hvilken pen der passer til dit behov.**
- **Du må ikke** bruge pennen efter udløbsdatoen.

B. Tag hætten af pennen.



C. Kontroller, at væsken er klar.

- Se på den gennemsigtige ampulholder. **Du må ikke** bruge pennen, hvis væsken er uklar, farvet eller indeholder partikler.

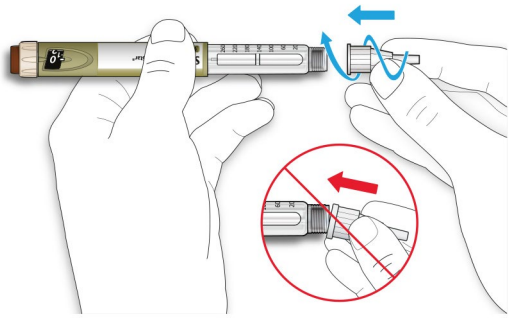


TRIN 2: Påsæt en ny nål

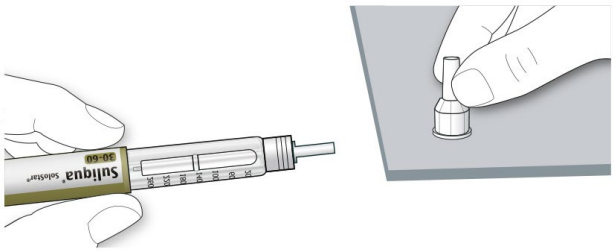
- **Du må ikke** genbruge nålen. Anvend altid en ny steril nål til hver injektion. Det hjælper med at forebygge blokering af nålen, forurening og infektion.
- Anvend altid kun nåle, der passer til Suliqua-pennen.

A. Fjern folieforseglingen fra en ny nål.

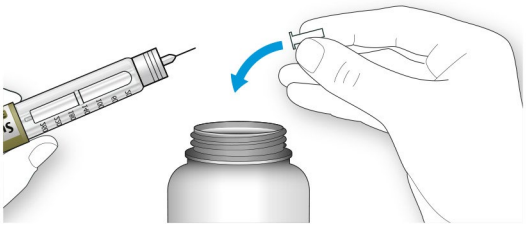
B. Hold nålen vandret, og skru den på pennen, indtil den sidder fast. Du må ikke overspænde.



C. Tag den yderste nålehætte af. Opbevar den til senere.



D. Tag den inderste nålehætte af, og kassér den.
Du kan komme til at stikke dig på nålen, hvis du forsøger at sætte den på igen.

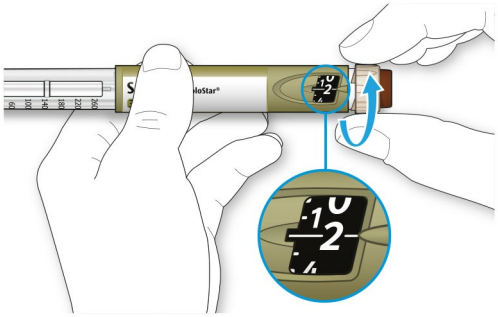


Håndtering af nåle
- Vær forsigtig ved håndtering af nåle for at forhindre uheld med nålen og overførsel af en infektion.

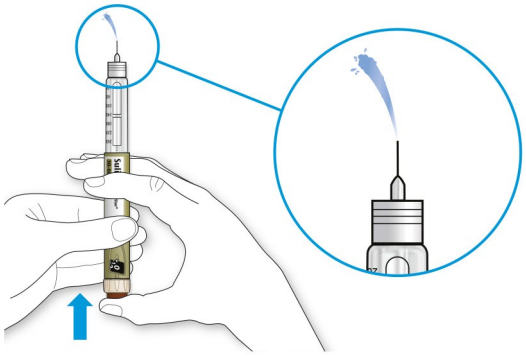
TRIN 3: Udfør en sikkerhedstest

Udfør altid en sikkerhedstest før hver injektion for at:
- Kontrollere, at pennen og nålen virker korrekt
- Sikre, at du får den korrekte dosis.

A. Vælg 2 dosistrin ved at dreje dosisvælgeren, indtil dosistælleren er ved mærket 2.



B. Tryk injektionsknappen helt i bund.
- Når der kommer væske ud af nålespidsen, fungerer pennen korrekt. Dosistælleren vil nulstille til ”0”.



Hvis der ikke kommer væske ud
- Det kan være nødvendigt at gentage dette trin op til 3 gange, før der kommer væske ud.
- Hvis der ikke kommer væske ud efter tredje forsøg, kan nålen være tilstoppet. Hvis dette sker:
  – udskift nålen (**se TRIN 6 og TRIN 2**),
  – gentag sikkerhedstesten (**TRIN 3**).

- **Brug ikke** din pen, hvis der stadig ikke kommer væske ud af nålespidsen. Brug en ny pen
- **Brug aldrig** en sprøjte til at udtage lægemiddel fra pennen.

Hvis du ser luftbobler
- Der kan være luftbobler i injektionsvæsken. Dette er normalt, og de er ikke farlige for dig.

TRIN 4: Indstilling af dosis

- **Brug kun pennen til at injicere en dosis på 30-60 dosistrin en gang dagligt.**
- **Vælg aldrig** en dosis og tryk ikke på injektionsknappen uden påsat nål. Det kan beskadige pennen.

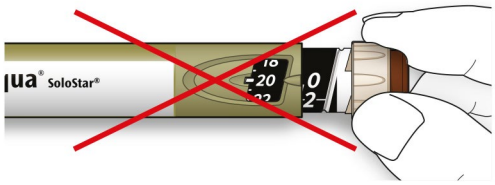
A. Sørg for, at en nål er påsat, og at dosis er indstillet til "0".

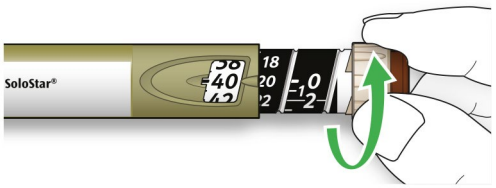
B. Drej dosisvælgeren, indtil dosistælleren er ud for din dosis.
- Hvis du drejer forbi din dosis, kan du dreje tilbage igen.
- Hvis der ikke er nok dosistrin tilbage i din pen til den næste dosis, vil dosisvælgeren stoppe ved det antal dosistrin, der er tilbage.
- Hvis du ikke kan vælge hele din dosis, skal du bruge en ny pen eller injicere de resterende dosistrin og bruge en ny pen til resten af din dosis. Det er kun i dette tilfælde, at det er tilladt at injicere en delt dosis på under 30 dosistrin. Anvend altid en anden Suliqua (30-60) Solostar pen til at injicere resten af din dosis. Du må ikke bruge en anden type pen.

Sådan læses dosisvinduet
- Lige tal er vist nær dosistælleren, og ulige tal ses som en streg mellem de lige tal.

39 enheder er valgt her

- **Du må ikke** bruge pennen, hvis din daglige enkeltdosis er mindre end 30 dosistrin. Dette ses som hvide tal på en sort baggrund.





Medicinenheder i pennen

- Pennen indeholder i alt 300 dosistrin. Du kan vælge din dosis i trin på 1 dosistrin.
- **Du må ikke** anvende denne pen, hvis du har brug for en daglig enkeltdosis på under 30 dosistrin eller over 60 dosistrin. Tal med lægen om, hvilken pen der passer til dit behov.
- Hver pen indeholder mere end en dosis.

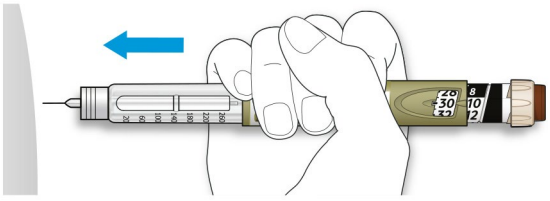
TRIN 5: Injektion af dosis

- Hvis du har svært ved at trykke injektionsknappen ind, må du **ikke** bruge magt, da du kan komme til at ødelægge pennen.
- Udskift nålen (**se TRIN 6** Fjern nålen **og TRIN 2** Påsæt en ny nål), og foretag en ny sikkerhedstest (**se TRIN 3**).
- Hvis du stadig har svært ved at trykke injektionsknappen ind, skal du tage en ny pen.
- **Du må ikke** bruge en sprøjte til at udtage lægemiddel fra pennen.

A. Vælg et injektionssted som vist på ovenstående billede.

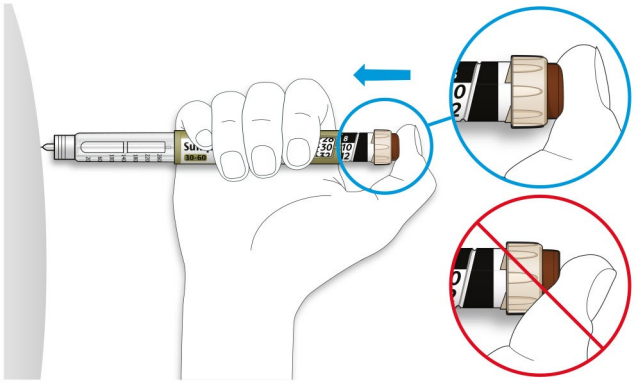
B. Tryk nålen ind i huden som din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken har vist dig.

- Tryk ikke på injektionsknappen endnu.



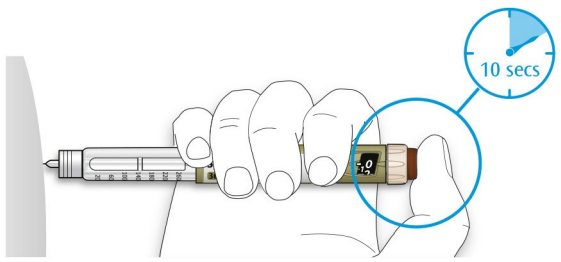
C. Placer tommelfingeren på injektionsknappen. Tryk derefter injektionsknappen helt ind og hold den inde.

- **Tryk ikke** i en vinkel. Tommelfingeren kan i så fald forhindre dosisvælgeren i at dreje.



D. Hold injektionsknappen inde, og begynd at tælle langsomt til 10, når du ser ”0” i dosisvinduet.

- Dette sikrer, at du får hele din dosis.

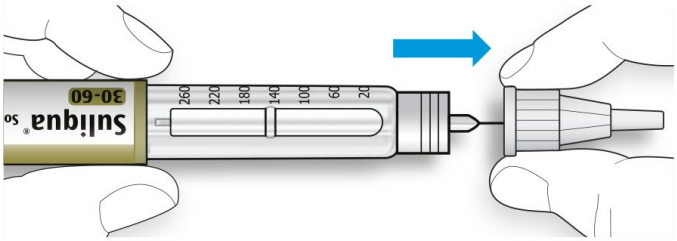


E. Slip injektionsknappen, når du har holdt den inde, mens du langsomt talte til 10. Fjern derefter nålen fra huden.

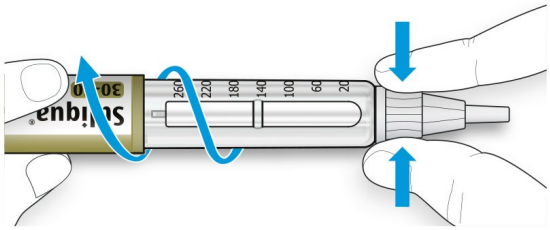
TRIN 6: Fjernelse og bortskaffelse af nålen

- Vær forsigtig ved håndtering af nåle for at forhindre uheld og overførsel af en infektion.
- **Sæt aldrig** den inderste nålehætte på igen.

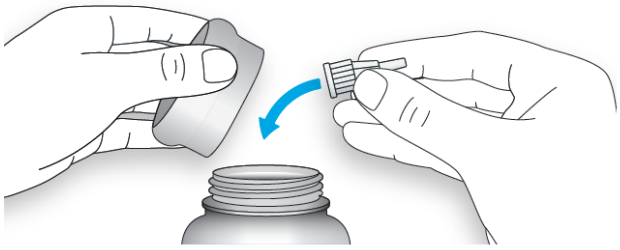
A. Tag fat om den tykke del af den yderste nålehætte. Hold nålen vandret, og før den ind i den yderste nålehætte. Tryk den godt fast.
- Nålen kan stikke hul i hætten, hvis den sættes skævt på.



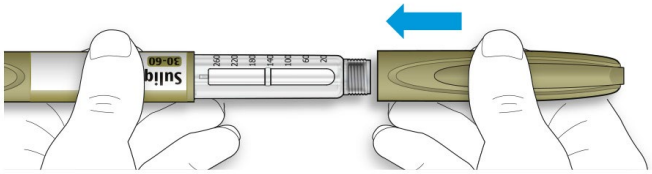
B. Tag fat om den tykke del af den yderste nålehætte. Drej pennen flere gange med den anden hånd for at fjerne nålen.
- Prøv igen, hvis nålen ikke drejes fri den første gang.



C. Kassér nålen i en kanylebeholder (se "**Bortskaffelse af penne**" sidst i brugervejledningen).



D. Sæt hætten tilbage på pennen.
- Læg ikke pennen tilbage i køleskabet.



Opbevaring af pennen

Før første anvendelse
- Opbevar nye penne i køleskab ved **2 °C til 8 °C**.
- **Må ikke** nedfryses.

Efter første anvendelse
- Opbevar pennen ved stuetemperatur **under 25 °C**
- **Læg aldrig** pennen tilbage i køleskab.
- Pennen må **aldrig** opbevares med påsat nål.
- Opbevar altid penne med påsat hætte.
- Du må kun bruge pennen i 28 **dage** efter første anvendelse.

Vedligeholdelse af pennen

Brug pennen med omhu
- Hvis du mener, at din pen kan være beskadiget, skal du **ikke** forsøge at reparere den. Brug i stedet en ny pen.

Beskyt din pen mod støv og snavs
- Du kan rengøre ydersiden af pennen ved at tørre den af med en fugtig klud (kun opvredet i vand). Pennen må **aldrig** skylles, vaskes eller smøres. Det kan beskadige den.

Bortskaffelse af pennen
- Fjern nålen, før pennen bortskaffes.
- Pennen skal bortskaffes i overensstemmelse med apotekets eller kommunens anvisninger.