

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### Excipient(ți) cu efect cunoscut

Fiecare ml conține metacrezol 2,7 miligrame.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

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

Soluție limpede, incoloră.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

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

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

### 4.2 Doze și mod de administrare

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

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

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

### Doze

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

### Doza inițială

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### Ajustarea dozei

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

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

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

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

### Omiterea unei doze

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

### Grupe speciale de pacienți

#### Vârstnici

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

#### Insuficiență renală

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

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

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

#### Insuficiență hepatică

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

#### Copii și adolescenți

Suliqva nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți.

### Mod de administrare

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

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

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

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

### **4.3 Contraindicații**

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

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Trasabilitate

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

#### Diabet zaharat de tip 1

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

#### Alternarea locurilor de injectare

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

#### Hipoglicemie

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

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

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

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

#### Pancreatită acută

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

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

#### Afecțiuni gastro-intestinale severe

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

#### Insuficiență renală severă

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

#### Medicamente administrate concomitent

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

#### Deshidratare

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

#### Formare de anticorpi

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

#### Evitarea erorilor de medicație

Pacienții trebuie instruiți să verifice întotdeauna eticheta stiloului injector (pen-ului) înainte de fiecare injecție, pentru a evita înlocuirea accidentală a unei concentrații de Suliqua cu cealaltă și înlocuirea din greșeală cu alte medicamente antidiabetice injectabile. Pentru a evita erorile de administrare și un potențial supradozaj, nici pacienții și nici profesioniștii din domeniul sănătății nu trebuie să utilizeze niciodată o seringă pentru a extrage medicamentul din cartușul aflat în stiloul injector (pen-ul) preumplut.

#### Medicamente antidiabetice care nu sunt studiate în asociere cu Suliqua

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

#### Călătorii

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

## Excipienți

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

Acest medicament conține metacrezol, care poate provoca reacții alergice.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

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

### Interacțiuni farmacodinamice

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

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

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

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

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

### Interacțiuni farmacocinetice

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

Nu se cunosc interacțiuni farmacocinetice cu insulina glargin.

### Efectul golirii gastrice asupra medicamentelor administrate oral

Întârzierea golirii gastrice, determinată de lixisenatidă, poate reduce viteza de absorbție a medicamentelor administrate pe cale orală. Pacienții tratați cu medicamente care fie au un indice terapeutic îngust, fie necesită o supraveghere clinică atentă trebuie urmăriți îndeaproape, în special în momentul inițierii tratamentului cu lixisenatidă. Aceste medicamente trebuie administrate într-un mod standardizat față de momentul administrării lixisenatidei. Dacă astfel de medicamente trebuie administrate cu alimente, pacienții trebuie sfătuiți ca, dacă este posibil, să le utilizeze în timpul unei mese în care nu se administrează lixisenatida.

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

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

### Paracetamol

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

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

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

### Contraceptive orale

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

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

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

### Atorvastatină

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

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

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

### Warfarină și alți derivați cumarinici

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

Pe baza acestor rezultate, nu este necesară ajustarea dozei de warfarină atunci când este administrată în asociere cu lixisenatidă; cu toate acestea, la pacienții tratați cu warfarină și/sau cu derivați cumarinici se recomandă monitorizarea frecventă a valorilor INR în momentul inițierii sau finalizării tratamentului cu lixisenatidă.

### Digoxină

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

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



### Ramipril

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

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

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Femei aflate la vârsta fertilă

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

### Sarcina

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

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

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

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

### Alăptarea

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

### Fertilitatea

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

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

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

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

## 4.8 Reacții adverse

### Rezumatul profilului de siguranță

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

### Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

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

**Tabelul 1: Reacții adverse raportate**

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvența				
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută
Infecții și infestări			Rinofaringită Infecții ale tractului respirator superior		
Tulburări ale sistemului imunitar			Urticarie		
Tulburări metabolice și de nutriție	Hipoglicemie				
Tulburări ale sistemului nervos		Amețeli	Cefalee		
Tulburări gastro-intestinale		Greață Diaree Vărsături	Dispepsie Durere abdominală	Golire gastrică întârziată	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat					Amiloidoză cutanată Lipodistrofie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Reacții la nivelul locului de injectare	Fatigabilitate		

### Descrierea reacțiilor adverse selectate

#### Hipoglicemie

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

**Tabelul 2: Reacții adverse hipoglicemice simptomatice documentate sau severe**

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

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

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

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

#### Tulburări gastro-intestinale

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

#### Tulburări ale sistemului imunitar

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

#### Imunogenitate

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

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

#### Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

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

#### Reacții la nivelul locului de injectare

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

### Frecvența cardiacă

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

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

## **4.9 Supradozaj**

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

Episoadele ușoare de hipoglicemie pot fi tratate, de obicei, prin administrarea orală de glucide. Pot fi necesare ajustări ale dozei medicamentului, regimului alimentar sau activității fizice.

Episoadele mai severe de hipoglicemie, însoțită de comă, convulsii sau tulburări neurologice pot fi tratate prin administrare de glucagon intramuscular/subcutanat sau de soluție concentrată de glucoză administrată intravenos. Pot fi necesare aportul susținut de glucide și menținerea sub observație a pacientului, deoarece hipoglicemia poate să reapară după o ameliorare clinică aparentă.

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

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

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

#### Mecanism de acțiune

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

#### Insulina glargin

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

#### Lixisenatida

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

Lixisenatida stimulează secreția de insulină atunci când glicemia este crescută, dar nu și în cazul normoglicemiei, ceea ce limitează riscul de hipoglicemie. În paralel, secreția de glucagon este suprimată. În cazul apariției hipoglicemiei, mecanismul de compensare prin secreția de glucagon este

păstrat. O injecție post-prandială de lixisenatidă încetinește, de asemenea, golirea gastrică, scăzând astfel viteza cu care glucoza derivată din alimentele ingerate este absorbită și apare în circulație.

### Efecte farmacodinamice

#### Suliqua

Combinatia dintre insulina glargin și lixisenatidă nu are nicio influență asupra farmacodinamicii insulinei glargin. Influența combinației dintre insulina glargin și lixisenatidă asupra farmacodinamicii lixisenatidei nu a fost investigată în studiile de fază 1.

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

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

#### Insulina glargin

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

#### Lixisenatidă

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

#### Golirea gastrică

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

### Eficacitate și siguranță clinică

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

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

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

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

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

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

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

Într-un studiu controlat activ, cu durata de 30 săptămâni, deschis, efectuat pentru a evalua eficacitatea și siguranța Suliqua comparativ cu componentele administrate individual, insulina glargin

(100 unități/ml) și lixisenatida (20 μg), au fost randomizați în total 1170 pacienți cu diabet zaharat de tip 2.

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

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

În săptămâna 30, Suliqa a determinat îmbunătățiri semnificative statistice ale valorilor HbA1c (valoarea p <0,0001), comparativ cu componentele administrate în monoterapie. Într-o analiză prespecificată a acestui criteriu final principal de evaluare, diferențele observate au fost concordante în ceea ce privește valorile la momentul inițial ale HbA1c (<8% sau ≥8%) sau ADO utilizat la momentul inițial (metformină în monoterapie sau metformină plus un al doilea ADO).

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

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

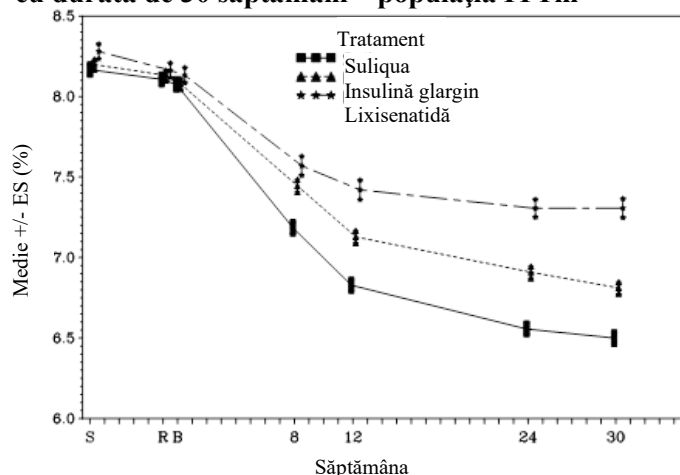
	<b>Suliqa</b>	<b>Insulină glargin</b>	<b>Lixisenatidă</b>
<b>Număr de subiecți (ITTm)</b>	468	466	233
<b>HbA1c (%)</b>			
La momentul inițial (medie; după perioada de înrolare)	8,1	8,1	8,1
Sfârșitul studiului (medie)	6,5	6,8	7,3
Modificare față de momentul inițial prin metoda celor mai mici pătrate (medie)	-1,6	-1,3	-0,9
Diferența față de insulina glargin [interval de încredere 95%] (valoarea p)		-0,3 [-0,4, -0,2] (<0,0001)	
Diferența față de lixisenatidă [interval de încredere 95%] (valoarea p)			-0,8 [-0,9, -0,7] (<0,0001)
Număr de pacienți (%) care ating valori ale HbA1c <7% în săptămâna 30*	345 (74%)	277 (59%)	77 (33%)
<b>Glicemia în condiții de repaus alimentar (mmol/l)</b>			
La momentul inițial (medie)	9,88	9,75	9,79

	<b>Suliqua</b>	<b>Insulină glargin</b>	<b>Lixisenatidă</b>
Sfârșitul studiului (medie)	6,32	6,53	8,27
Modificare față de momentul inițial prin metoda celor mai mici pătrate (medie)	-3,46	-3,27	-1,50
Diferența față de insulina glargin prin metoda celor mai mici pătrate (medie) [interval de încredere 95%] (valoarea p)		-0,19 [-0,420 până la 0,038] (0,1017)	
Diferența față de lixisenatidă prin metoda celor mai mici pătrate (medie) [interval de încredere 95%] (valoarea p)			-1,96 [-2,246 până la -1,682] ( $<0,0001$ )
<b>Glicemia post-prandială (GPP) (mmol/l)** la 2 ore</b>			
La momentul inițial (medie)	15,19	14,61	14,72
Sfârșitul studiului (medie)	9,15	11,35	9,99
Modificare față de momentul inițial prin metoda celor mai mici pătrate (medie)	-5,68	-3,31	-4,58
Diferența față de insulina glargin prin metoda celor mai mici pătrate (medie) [interval de încredere 95%]		-2,38 (-2,79 până la -1,96)	
Diferența față de lixisenatidă prin metoda celor mai mici pătrate (medie) [interval de încredere 95%]			-1,10 (-1,63 până la -0,57)
<b>Greutate corporală medie (kg)</b>			
La momentul inițial (medie)	89,4	89,8	90,8
Modificare față de momentul inițial prin metoda celor mai mici pătrate (medie)	-0,3	1,1	-2,3
Comparație față de insulina glargin [interval de încredere 95%] (valoarea p)		-1,4 [-1,9 până la -0,9] ( $<0,0001$ )	
Comparație față de lixisenatidă [interval de încredere 95%]*			2,01 [1,4 până la 2,6]
<b>Număr (%) de pacienți care ating valori ale HbA1c <math>&lt;7\%</math> fără creștere în greutate la săptămâna 30</b>	202 (43,2%)	117 (25,1%)	65 (27,9%)
Diferența între proporții față de insulina glargin [interval de încredere 95%] (valoarea p)		18,1 [12,2 până la 24,0] ( $<0,0001$ )	
Diferența între proporții față de lixisenatidă [interval de încredere 95%]*			15,2 [8,1 până la 22,4]
<b>Doza zilnică de insulină glargin</b>			
Doza de insulină la săptămâna 30 prin metoda celor mai mici pătrate (medie)	39,8	40,5	NA

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

\*\*GPP la 2 ore minus valoarea glicemiei preprandiale

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



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

#### Schimbarea tratamentului de la insulină bazală

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

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

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

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

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

Acest grup de pacienți cu diabet zaharat de tip 2 a avut următoarele caracteristici: vârsta medie a fost de 60,0 ani, cu majoritatea (56,3%) având vârsta cuprinsă între 50 și 64 ani, iar 53,3 procente au fost femei. Valoarea medie a IMC la momentul inițial a fost de 31,1 kg/m<sup>2</sup>, cu 57,3% din pacienți având IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. Durata medie a diabetului zaharat a fost de aproximativ 12 ani, iar durata medie a tratamentului anterior cu insulină bazală a fost de aproximativ 3 ani. La screening, 64,4% din pacienți erau tratați cu insulină glargin ca insulină bazală și 95,0% erau tratați cu cel puțin un ADO asociat. În săptămâna 30, Suliqua a determinat o îmbunătățire semnificativă statistic a valorilor HbA1c (valoarea  $p < 0,0001$ ), comparativ cu insulina glargin.



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

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

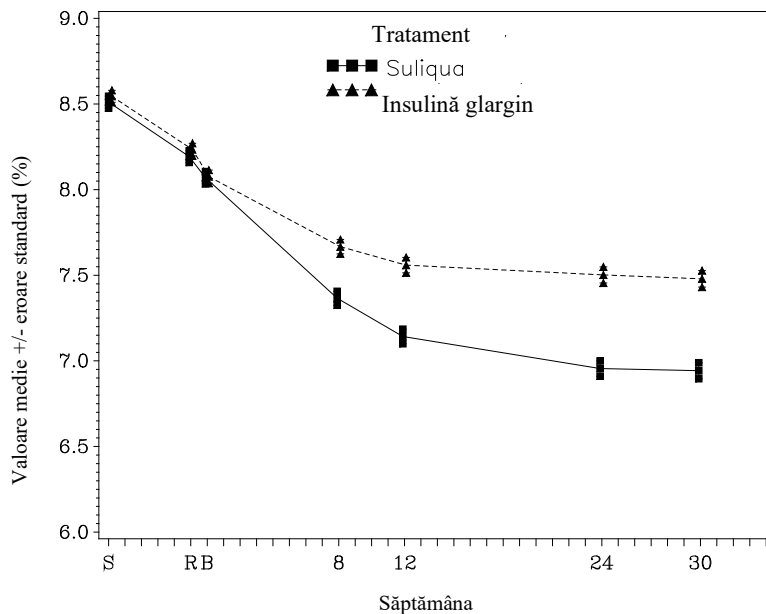
	<b>Suliqua</b>	<b>Insulină glargin</b>
<b>Număr de subiecți (ITTm)</b>	366	365
<b>Valoarea HbA1c (%)</b>		
La momentul inițial (medie; după perioada de înrolare)	8,1	8,1
Sfârșitul tratamentului (medie)	6,9	7,5
Modificare față de momentul inițial prin metoda celor mai mici pătrate (medie)	-1,1	-0,6
Diferența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

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

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

\*\* GPP la 2 ore minus valoarea glicemiei preprandială

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



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

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

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

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

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

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

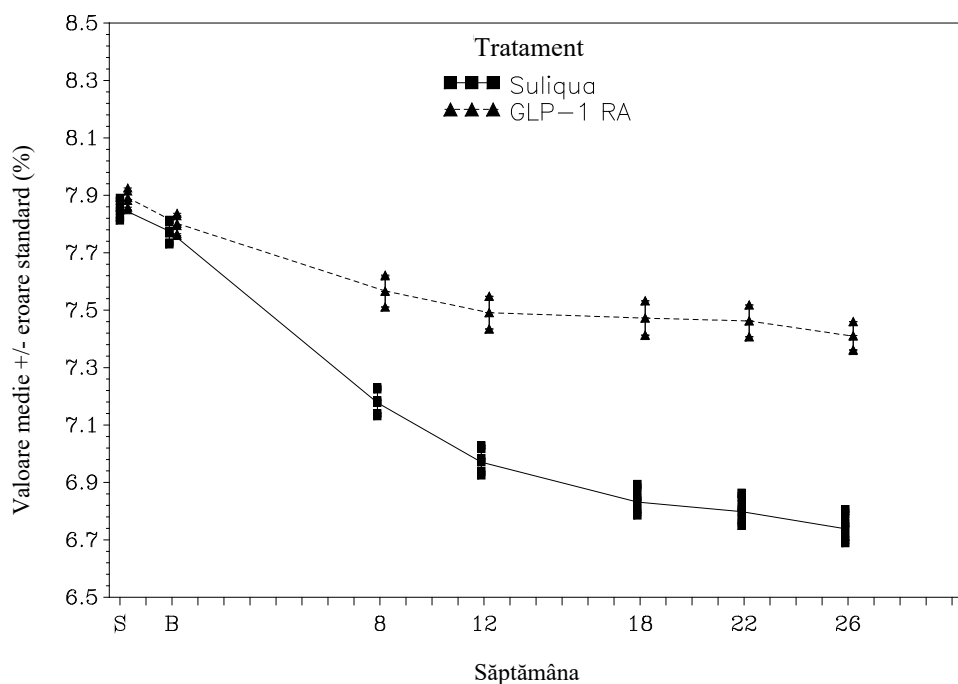
**Tabelul 5: Rezultate la săptămâna 26 – Studiu asupra diabetului de tip 2 necontrolat cu un agonist al receptorilor de GLP-1, populația ITTm**

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

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

\*\* GPP minus valoarea glicemiei la 2 ore preprandial

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



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

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

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

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

#### Studii cu obiective cardiovasculare

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

#### Insulina glargin

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

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

### *Lixisenatidă*

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

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

### Copii și adolescenți

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

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

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

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

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

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

### Distribuție

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

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

## Metabolizare

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

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

## Eliminare

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

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

## Grupe speciale de pacienți

### Insuficiență renală

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

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

### Insuficiență hepatică

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

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

## Vârsta, rasa, sexul și greutatea corporală

### Insulina glargin

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

### Lixisenatida

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

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

Sexul nu are niciun efect relevant clinic asupra farmacocineticii lixisenatidei.

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

#### Imunogenitate

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

#### Copii și adolescenți

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

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

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

#### Insulina glargin

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

#### Lixisenatidă

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

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

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

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

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

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

### **6.2 Incompatibilități**

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

#### Înainte de prima utilizare

3 ani

#### După prima utilizare

28 zile.

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

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

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

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

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

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

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

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

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

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

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Paris  
Franța

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

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

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

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

## **ANEXA II**

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

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

### Numele și adresa fabricantului substanțelor biologice active

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

### Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

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

### **• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

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

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

### **• Planul de management al riscului (PMR)**

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

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

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

### **• Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

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

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

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

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

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

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

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

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

### **Ghidul pentru pacient va conține următoarele mesaje cheie:**

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

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

## **INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

### **CUTIE**

#### **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

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

#### **2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

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

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

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

#### **3 LISTA EXCIPIENȚILOR**

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

#### **4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

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

3 stilouri injectoare (pen-uri) x 3 ml

5 stilouri injectoare (pen-uri) x 3 ml

10 stilouri injectoare (pen-uri) x 3 ml

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

#### **5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Deschideți aici

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

Utilizați numai soluția limpede, incoloră.

Pentru utilizare numai de către un singur pacient.

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

Utilizați întotdeauna un ac nou.



**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

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

Data deschiderii: \_ / \_ / \_

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

Înainte de prima utilizare:

A se păstra la frigider.

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

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

După prima utilizare:

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

A nu se păstra cu acul atașat.

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

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

sanofi-aventis groupe

54, rue La Boétie

F-75008 Paris

Franța

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/16/1157/001

EU/1/16/1157/002

EU/1/16/1157/005

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

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

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Suliqua 10 - 40

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI)**

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

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

insulină glargin + lixisenatidă

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

10-40 trepte de dozare

SoloStar

Utilizați întotdeauna un ac nou.

## **INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

### **CUTIE**

#### **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

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

#### **2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

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

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

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

#### **3 LISTA EXCIPIENȚILOR**

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

#### **4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

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

3 stilouri injectoare (pen-uri) x 3 ml

5 stilouri injectoare (pen-uri) x 3 ml

10 stilouri injectoare (pen-uri) x 3 ml

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

#### **5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Deschideți aici

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

Utilizați numai soluția limpede, incoloră.

Pentru utilizare numai de către un singur pacient.

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

#### **8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

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

Data deschiderii: \_ / \_ / \_

#### **9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

Înainte de prima utilizare:

A se păstra la frigider.

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

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

După prima utilizare:

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

A nu se păstra cu acul atașat.

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

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

#### **11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
F-75008 Paris  
Franța

#### **12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/16/1157/003

EU/1/16/1157/004

EU/1/16/1157/006

#### **13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

#### **14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

#### **15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Suliqua 30 - 60

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI)**

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

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

insulină glargin + lixisenatidă

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

30-60 trepte de dozare

SoloStar

Utilizați întotdeauna un ac nou.

## **B. PROSPECTUL**



## Prospect: Informații pentru utilizator

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

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

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

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

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

#### **1. Ce este Suliqua și pentru ce se utilizează**

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

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

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

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Suliqua**

##### **Nu utilizați Suliqua:**

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

##### **Atenționări și precauții**

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

- aveți diabet zaharat de tip 1, deoarece Suliqua este utilizată pentru tratarea diabetului zaharat de tip 2, iar acest medicament nu va fi potrivit pentru dumneavoastră.
- aveți cetoacidoză diabetică (o complicație a diabetului zaharat care apare atunci când organismul nu poate să utilizeze glucoza, din cauză că nu există suficientă insulină), deoarece acest medicament nu va fi potrivit pentru dumneavoastră.
- aveți o problemă severă la nivelul stomacului sau intestinului, cum este o afecțiune a mușchilor stomacului denumită „gastropareză”, care duce la întârzierea golirii stomacului. Deoarece

Suliqua poate provoca reacții adverse la nivelul stomacului (vezi pct. 4), medicamentul nu a fost studiat la pacienții cu probleme severe de stomac sau intestinale. Vă rugăm să citiți informațiile privind medicamentele care nu trebuie să stea prea mult timp în stomacul dumneavoastră, la pct. „Suliqua împreună cu alte medicamente”.

- aveți o afecțiune severă de rinichi sau efectuați ședințe de dializă, deoarece nu va fi recomandată utilizarea acestui medicament.

Respectați cu strictețe instrucțiunile medicului dumneavoastră privind doza, monitorizarea (analize de sânge și urină), regimul alimentar și activitatea fizică (munca fizică și exercițiile fizice) și tehnica de injectare.

#### Fiti deosebit de atent la următoarele:

- valori prea mici ale zahărului în sânge (hipoglicemie). Dacă aveți glicemia prea mică, urmați recomandările pentru hipoglicemie (vezi informațiile din chenarul de la sfârșitul acestui prospect).
- valori prea mari ale zahărului în sânge (hiperglicemie). Dacă aveți glicemia prea mare, urmați recomandările pentru hiperglicemie (vezi informațiile din chenarul de la sfârșitul acestui prospect).
- asigurați-vă că utilizați medicamentul corect. Trebuie să verificați întotdeauna eticheta înainte de fiecare injecție, pentru a evita înlocuirea din greșeală a Suliqua cu alte insuline.
- dacă aveți vedere deficitară, vă rugăm să citiți pct. 3.

#### În timpul utilizării acestui medicament, trebuie să cunoașteți următoarele și să vă adresați medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a utiliza Suliqua:

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

#### Modificări ale pielii la locul injectării

Locurile de injectare trebuie alternate pentru a preveni modificări ale pielii, cum ar fi apariția de noduli sub piele. Este posibil ca insulina să nu dea rezultate foarte bune dacă este injectată într-o zonă cu noduli (vezi „Cum să utilizați Suliqua”). Dacă în prezent vă faceți injecția într-o zonă cu noduli, adresați-vă medicului înainte de a începe să vă injectați într-o zonă diferită. Medicul dumneavoastră vă poate spune să vă luați mai des glicemia și să vă ajustați doza de insulină sau de medicament antidiabetic.

#### Călătorii

Înainte de a pleca într-o călătorie, adresați-vă medicului dumneavoastră. Ar putea fi necesar să discutați despre:

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

#### **Copii și adolescenți**

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

#### **Suliqua împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Dacă utilizați un alt medicament antidiabetic,

discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să încetați utilizarea aceluiași medicament atunci când începeți administrarea Suliqa.

Anumite medicamente pot modifica valoarea glicemiei dumneavoastră. Acest fapt poate să însemne că medicul dumneavoastră ar putea să vă modifice doza de Suliqa. Așa că, înainte de a lua un medicament, întrebați-l pe medicul dumneavoastră dacă vă va afecta glicemia și ce măsuri, dacă există, trebuie să luați. De asemenea, trebuie să aveți grijă atunci când încetați să utilizați un medicament.

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

#### Valoarea glicemiei poate să scadă (hipoglicemie) dacă utilizați:

- Orice alt medicament folosit pentru a trata diabetul zaharat.
- Disopiramidă, pentru tratarea anumitor afecțiuni ale inimii.
- Fluoxetină, pentru tratarea depresiei.
- Sulfonamide antibacteriene, pentru tratarea infecțiilor.
- Fibrați, pentru scăderea valorilor mari ale grăsimilor din sânge.
- Inhibitori ai monoaminooxidazei (MAO), pentru tratarea depresiei sau bolii Parkinson.
- Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), pentru tratarea unor probleme cu inima sau a tensiunii arteriale mari.
- Medicamente pentru ameliorarea durerii și scăderea febrei, cum sunt pentoxifilina, propoxifenul și salicilații (cum este acidul acetilsalicilic).
- Pentamidină, pentru tratarea unor infecții determinate de paraziți. Poate să determine valori prea mici ale glicemiei, care pot fi urmate uneori de valori prea mari ale glicemiei.

#### Valoarea glicemiei poate să crească (hiperglicemie) dacă utilizați:

- Glucocorticoizi, cum sunt cortizonul și prednisolonul, pentru tratarea inflamației.
- Danazol, pentru tratarea endometriozei.
- Diazoxid, pentru tratarea tensiunii arteriale mari.
- Inhibitori de protează, pentru tratarea infecției cu HIV.
- Diuretice, pentru tratarea tensiunii arteriale mari sau acumulării de lichide.
- Glucagon, pentru tratarea valorilor foarte mici ale glicemiei.
- Isoniazidă, pentru tratarea tuberculozei.
- Somatropină, un hormon de creștere.
- Hormoni tiroidieni, pentru tratarea afecțiunilor glandei tiroide.
- Estrogeni și progestative, cum sunt în contraceptivele orale, folosite pentru evitarea sarcinii, sau utilizarea estrogenilor pentru diminuarea densității oaselor (osteoporoză).
- Clozapină, olanzapină și derivați fenotiazinici, pentru tratarea problemelor de sănătate mintală.
- Medicamente simpatomimetice, cum sunt epinefrina (adrenalina), salbutamolul și terbutalina, pentru tratarea astmului bronșic.

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

- Medicamente blocante beta-adrenergice sau clonidină, pentru tratarea tensiunii arteriale mari.
- Săruri de litiu, pentru tratarea problemelor de sănătate mintală.

#### Medicamente care pot influența semnele de avertizare ale glicemiei scăzute

Medicamentele blocante beta-adrenergice și anumite alte medicamente (cum sunt clonidina, guanetidina, rezerpina – pentru tratarea tensiunii arteriale mari) pot face dificilă recunoașterea semnelor de avertizare a scăderii glicemiei (hipoglicemiei). Pot chiar să mascheze sau să suprimă primele semne care arată că valoarea glicemiei dumneavoastră este prea mică.

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

#### Warfarina sau alte medicamente anticoagulante

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați warfarină sau alte medicamente anticoagulante (medicamente utilizate pentru prevenirea formării de cheaguri de sânge), deoarece poate fi necesar să efectuați mai frecvent analize de sânge (numită *International Normalised Ratio* sau analiza INR), pentru a vă verifica coagularea sângelui.

#### **Suliqua împreună cu alcool etilic**

Valorile glicemiei dumneavoastră pot fie să crească, fie să scadă în cazul în care consumați alcool etilic. Trebuie să vă verificați mai frecvent valorile glicemiei.

#### **Sarcina și alăptarea**

Suliqua nu trebuie utilizat în timpul sarcinii. Nu se cunoaște dacă Suliqua este dăunător pentru făt. Suliqua nu trebuie utilizat dacă alăptați. Nu se cunoaște dacă Suliqua trece în lapte. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

#### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Apariția valorilor prea mici sau prea mari ale glicemiei (vezi informațiile din chenarul de la sfârșitul acestui prospect) pot afecta capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Vă poate fi afectată capacitatea de concentrare. Acest fapt poate fi periculos pentru dumneavoastră și alte persoane.

Întrebați-l pe medicul dumneavoastră dacă puteți conduce vehicule în situația în care:

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

#### **Suliqua conține sodiu**

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

#### **Suliqua conține metacrezol**

Acest medicament conține metacrezol, care poate provoca reacții alergice.

### **3. Cum să utilizați Suliqua**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă poate spune să utilizați o doză diferită de Suliqua, comparativ cu doza dumneavoastră anterioară de insulină sau de medicament care scade glicemia, dacă utilizați vreunul. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

În funcție de stilul dumneavoastră de viață, de rezultatele testelor de determinare a glicemiei și de utilizarea anterioară de insulină, medicul dumneavoastră vă va spune:

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

Medicul dumneavoastră vă poate recomanda să utilizați Suliqua în asociere cu alte medicamente pentru tratarea valorilor mari ale glicemiei.

#### **Cât să vă administrați**

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

- Acest stilou injector (pen) asigură dozele în 10 până la 40 trepte de dozare la o injectare, fixate din treaptă în treaptă de dozare.

- Fiecare treaptă de dozare pe care o selectați conține 1 unitate de insulină glargin și 0,5 micrograme de lixisenatidă.

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

Nu injectați o doză mai mică de 10 trepte de dozare. Nu injectați o doză mai mare de 40 trepte de dozare.

Dacă este necesară o doză mai mare de 40 trepte de dozare, medicul dumneavoastră vă va prescrie o concentrație diferită. Pentru trepte de dozare cuprinse între 30 și 60 unități, este disponibil Suliqua 100 unități/ml + 33 micrograme/ml în stilou injector (pen) preumplut.

Valoarea glicemiei poate fi influențată de mulți factori. Trebuie să cunoașteți acești factori astfel încât să puteți să reacționați corespunzător la modificările glicemiei și să preveniți scăderea sau creșterea excesivă a acesteia. Pentru mai multe informații, vezi chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

### **Utilizarea la pacienți vârstnici (65 ani și peste)**

Dacă aveți vârsta de 65 ani sau peste, adresați-vă medicului dumneavoastră, deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză mai mică.

### **Dacă aveți probleme cu rinichii sau cu ficatul**

Dacă aveți probleme cu rinichii sau cu ficatul, adresați-vă medicului dumneavoastră, deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză mai mică.

### **Când să injectați Suliqua**

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

### **Înainte să injectați Suliqua**

- Citiți întotdeauna „Instrucțiunile de utilizare” care însoțesc acest prospect și utilizați stiloul injector (pen-ul) așa cum este descris.
- Dacă nu urmați în întregime aceste instrucțiuni, este posibil să vă administrați prea multă sau prea puțină Suliqua.

Pentru a evita greșelile, verificați întotdeauna ambalajul medicamentului și eticheta de pe stiloul injector (pen), înainte de fiecare injecție, pentru a vă asigura că aveți stiloul injector (pen-ul) corect, în special dacă vă administrați injectabil mai multe medicamente.

Întrebați medicul sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

### **Cum să efectuați injecția**

- Suliqua se injectează sub piele (administrare subcutanată sau „s.c.”).
- Injectați în regiunea anterioară a coapselor, partea de sus a brațelor sau în regiunea anterioară a taliei (abdomen).
- Schimbați în fiecare zi locul în cadrul regiunii în care vă injectați. Aceasta va diminua riscul de apariție locală a unor depresiuni sau a unor noduli (pentru informații suplimentare, vezi „Alte reacții adverse” de la pct. 4).

### **Nu utilizați Suliqua**

- dacă Suliqua conține particule. Soluția trebuie să fie clară, incoloră și cu aspectul apei.

### **Alte informații importante referitoare la utilizarea stilourilor injectoare (pen-urilor) preumplute**

- Utilizați întotdeauna un ac nou pentru fiecare injecție. Reutilizarea acelor crește riscul ca acele să se înfunde, ceea ce poate provoca subdozaj sau supradozaj. După fiecare utilizare, aruncați acul în condiții de siguranță.
- Pentru a preveni transmiterea de infecții de la o persoană la alta, stilourile injectoare (pen-urile) nu trebuie niciodată utilizate de mai mult de o persoană, nici atunci când se schimbă acul.

- Utilizați numai ace compatibile pentru utilizare cu stiloul injector (pen-ul) Suliqua (vezi „Instrucțiuni de utilizare”).
- Înainte de fiecare injecție, trebuie făcut un test de siguranță.
- Aruncați acul utilizat într-un container pentru obiecte ascuțite sau așa cum ați fost îndrumat de către farmacist sau autoritățile locale.

Nu utilizați niciodată o seringă pentru a extrage soluția din stiloul injector (pen), pentru a evita erorile de administrare și un potențial supradozaj.

Dacă stiloul injector (pen-ul) este defect, nu a fost păstrat corect, nu sunteți sigur că funcționează corespunzător sau dacă observați că, în mod neașteptat, vi se înrăutățește controlul glicemiei:

- Aruncați stiloul injector (pen-ul) și utilizați unul nou.
- Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă credeți că stiloul injector (pen-ul) are probleme.

#### **Dacă utilizați mai mult Suliqua decât trebuie**

Dacă v-ați injectat prea mult din acest medicament, valoarea glicemiei dumneavoastră poate să scadă prea mult (hipoglicemie). Verificați-vă glicemia și mâncați mai mult pentru a preveni o scădere prea mare a glicemiei (hipoglicemie). În cazul în care vă scade prea mult glicemia, vezi recomandările din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

#### **Dacă uitați să utilizați Suliqua**

Dacă ați omis o doză de Suliqua sau nu v-ați injectat suficientă insulină, valoarea glicemiei dumneavoastră poate deveni prea mare (hiperglicemie):

Atunci când este necesar, Suliqua poate fi injectat înainte de următoarea masă.

- Nu injectați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.
- Nu administrați două injecții pe zi.
- Verificați-vă glicemia, iar apoi administrați doza următoare la ora obișnuită.
- Pentru informații privind tratamentul hiperglicemiei, vezi chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

#### **Dacă încetați să utilizați Suliqua**

Nu opriți administrarea acestui medicament fără să discutați cu medicul dumneavoastră. Dacă procedați astfel, poate duce la valori foarte mari ale glicemiei (hiperglicemie) și la acumularea de acid în sânge (cetoacidoză).

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

## **4. Reacții adverse posibile**

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

**Dacă observați semne că aveți valori prea mici ale glicemiei (hipoglicemie)**, luați imediat măsuri pentru a crește valoarea glicemiei (vezi chenarul de la sfârșitul acestui prospect).

Hipoglicemia poate fi foarte gravă și apare foarte frecvent în cazul medicamentelor care conțin insulină (poate apărea la mai mult de 1 din 10 persoane).

Valori mici ale glicemiei înseamnă că nu aveți o cantitate suficientă de zahăr în sânge.

Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră scade prea mult, puteți să leșinați (să vă pierdeți conștiența).

Dacă valoarea glicemiei se menține foarte mică prea mult timp, poate determina leziuni ale creierului și vă poate pune în pericol viața.

Pentru informații suplimentare, vezi chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

### **Alte reacții adverse**

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

### **Modificări ale pielii la locul injectării**

Dacă injectați insulină prea des în același loc, pielea se poate subția (lipoatrofie) sau îngroșa (lipohipertrofie). De asemenea, pot apărea noduli sub piele, provocați de acumularea unei proteine numită amiloid (amiloidoză cutanată). Nu se știe cât de des apar aceste modificări ale pielii. Este posibil ca insulina să nu acționeze corespunzător dacă este injectată într-o zonă cu noduli. Schimbați locul de administrare a injecției la fiecare administrare, pentru a ajuta la prevenirea acestor modificări ale pielii.

### **Frecvente** (pot apărea la 1 din 10 persoane)

- Senzație de amețelă
- Senzație de rău (greață)
- Vărsături
- Diaree
- Reacții pe piele și alergii la nivelul locului de injectare: Semnele pot include înroșire, durere neobișnuit de intensă la injectare, mâncărime, urticarie, umflare sau inflamație. Acestea se pot extinde în jurul locului de injectare. Cele mai multe reacții minore la insuline dispar, de obicei, în câteva zile până la câteva săptămâni.

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

- Răceală, secreții nazale, durere în gât
- Blânde (urticarie)
- Durere de cap
- Indigestie (dispepsie)
- Durere de stomac
- Oboseală.

### **Rare** (pot apărea la 1 din 1000 de persoane)

- O întârziere în golirea stomacului

### **Raportarea reacțiilor adverse**

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

## **5. Cum se păstrează Suliqua**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

### **Înainte de prima utilizare**

A se păstra la frigider (2°C-8°C).

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

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

### **După prima utilizare**

Păstrați stiloul injector (pen-ul) în curs de utilizare la temperaturi sub 25°C, timp de maximum 28 zile. Aruncați stiloul injector (pen-ul) după această perioadă.

A nu se pune stiloul injector (pen-ul) înapoi în frigider și a nu se congela. A se păstra stiloul injector (pen-ul) la distanță de căldură directă sau lumină directă. Țineți întotdeauna capacul pe stiloul injector (pen) atunci când nu îl utilizați, pentru a-l proteja de lumină.

Nu lăsați stiloul injector (pen-ul) în autovehicul în zilele cu temperaturi foarte ridicate sau foarte scăzute.

A nu se păstra stiloul injector (pen-ul) cu acul atașat.

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

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Suliqua**

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

### **Cum arată Suliqua și conținutul ambalajului**

Suliqua este o soluție injectabilă (injecție) limpede și incoloră, într-un cartuș din sticlă inserat într-un stilou injector (pen) preumplut (SoloStar).

Mărimi de ambalaj a câte 3, 5 și 10 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute.  
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Acele nu sunt incluse în cutie.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Paris  
Franța

### **Fabricantul**

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

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

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Lietuva**

Swixx Biopharma UAB  
Tel: +370 5 236 91 40



**България**

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

**Česká republika**

sanofi-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 AEBE  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**España**

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

**France**

sanofi-aventis France  
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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

SanofiS.r.l.  
Tel: +39 02 39394275

**Nederland**

Genzyme Europe 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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Acest prospect a fost revizuit în .**

**Alte surse de informații**

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

## HIPERGLICEMIA ȘI HIPOGLICEMIA

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

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

### **Hiperglicemia (valori mari ale glicemiei)**

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

### **Motive pentru care poate apărea hiperglicemie:**

Exemplele includ:

- Nu v-ați injectat Suliqua sau nu v-ați injectat o doză suficientă.
- Medicamentul dumneavoastră a devenit mai puțin eficace - de exemplu, din cauză că nu a fost păstrat corespunzător.
- Stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) nu funcționează corect.
- Faceți mai puține exerciții fizice decât de obicei.
- Sunteți stresat – cum sunt stresul emoțional sau starea de agitație.
- Aveți un traumatism, o infecție sau febră, sau vi s-a efectuat o intervenție chirurgicală.
- Utilizați sau ați utilizat anumite alte medicamente (vezi pct. 2, „Suliqua împreună cu alte medicamente”).

### **Semne de avertizare a hiperglicemiei**

Setea, creșterea nevoii de a urina, oboseala, pielea uscată, înroșirea feței, pierderea poftei de mâncare, tensiunea arterială mică, ritmul rapid al bătăilor inimii și prezența glucozei și a corpurilor cetonice la testarea urinei. Durerile de stomac, respirația rapidă și profundă, somnolența sau leșinul (pierderea conștienței) pot fi semnele unei stări grave (cetoacidoză), determinată de lipsa insulinei.

### **Ce să faceți dacă aveți hiperglicemie**

- Verificați-vă valoarea glicemiei și, dacă este mare, așa cum ați convenit cu medicul dumneavoastră sau asistenta medicală, efectuați un test pentru prezența corpurilor cetonice în urină imediat ce observați oricare dintre semnele descrise mai sus.
- Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți hiperglicemie severă sau cetoacidoză. Acestea trebuie tratate întotdeauna de către medic, în mod normal în spital.

### **Hipoglicemia (valori mici ale glicemiei)**

Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră scade prea mult, este posibil să leșinați (să vă pierdeți conștiența). Hipoglicemia gravă poate determina infarct miocardic sau leziuni ale creierului și vă poate pune în pericol viața. Trebuie să învățați să recunoașteți semnele care apar când vă scade glicemia - astfel încât să puteți lua măsuri pentru a opri agravarea acesteia.

### **Motive pentru care poate apărea hipoglicemie:**

Exemplele includ:

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

- Utilizați sau ați oprit utilizarea anumitor alte medicamente (vezi pct. 2, „Suliqua împreună cu alte medicamente”).

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

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

### **Semne de avertizare a hipoglicemiei**

Primele semne pot fi generale, în organismul dumneavoastră. Exemple de semne care vă avertizează că valoarea glicemiei scade prea mult sau prea repede includ: transpirații, piele umedă, stare de anxietate, ritm rapid sau neregulat al bătăilor inimii, tensiune arterială mare și palpitații. Aceste semne apar deseori înaintea celor determinate de valorile scăzute ale zahărului în creier.

Alte semne includ: durere de cap, senzație intensă de foame, senzație de rău (greață) sau stare de rău (vărsături), oboseală, somnolență, neliniște, tulburări de somn, comportament agresiv, dificultăți în a vă concentra, viteză de reacție încetinită, depresie, stare de confuzie, dificultăți de vorbire (uneori pierderea totală a vorbirii), modificări ale vederii, tremurături, incapacitate de a vă mișca (paralizie), senzație de furnicături la nivelul mâinilor sau brațelor, senzații de amorțeală și furnicături deseori în jurul gurii, amețeli, pierderea autocontrolului, incapacitatea de a vă purta de grijă, convulsii, leșin.

Atunci când semnele de hipoglicemie pot fi mai puțin evidente:

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

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

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

### **Ce să faceți dacă aveți hipoglicemie?**

1. Nu vă injectați Suliqua. Consumați imediat aproximativ 15 până la 20 grame de zahăr – cum sunt glucoza, zahărul cubic sau o băutură îndulcită cu zahăr. Băuturile sau alimentele care conțin îndulcitori artificiali (cum sunt băuturile dietetice) **nu** ajută în tratarea hipoglicemiei.
2. Poate fi necesar ca ulterior să mâncați ceva (cum sunt pâinea sau pastele făinoase) care să vă crească glicemia pentru o perioadă lungă de timp, în special dacă veți întârzia să luați următoarea masă. Întrebați medicul sau asistenta medicală dacă nu sunteți sigur ce alimente trebuie să mâncați.

În cazul Suliqua, poate dura mai mult să vă reveniți din hipoglicemie, deoarece conține o insulină cu durată lungă de acțiune (insulina glargin).

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

#### **Ce trebuie să faceți alte persoane dacă aveți hipoglicemie**

Spuneți rudelor, prietenilor și colegilor dumneavoastră apropiați să solicite imediat asistență medicală dacă nu puteți să înghițiți sau dacă leșinați (vă pierdeți conștiința).

Veți avea nevoie de o injecție cu glucoză sau glucagon (un medicament care crește glicemia). Aceste injecții trebuie administrate chiar dacă nu este sigur că aveți hipoglicemie.

Trebuie să vă testați glicemia imediat după ce ați luat glucoza, pentru a verifica dacă aveți într-adevăr hipoglicemie.

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

### **INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

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

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

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

Păstrați aceste instrucțiuni de utilizare pentru consultare ulterioară.

#### **Informații importante**

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

#### **Învățați să faceți injecția**

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

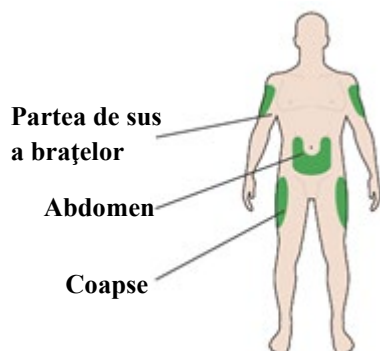
#### **Aveți nevoie de ajutor?**

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

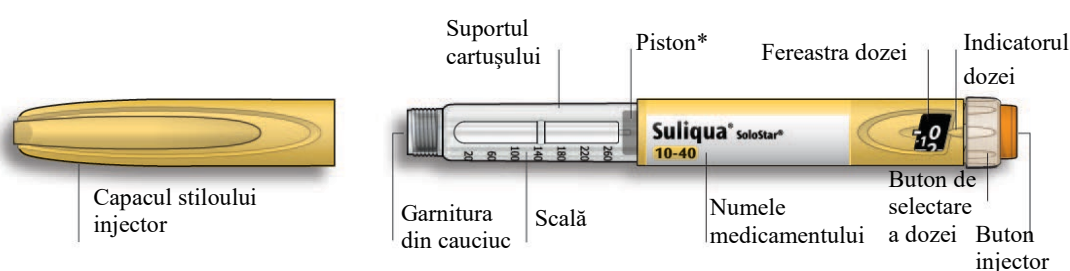
#### **Alte materiale de care veți avea nevoie**

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

## Locuri de injectare



## Cunoașteți-vă stiloul injector (pen-ul)



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

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

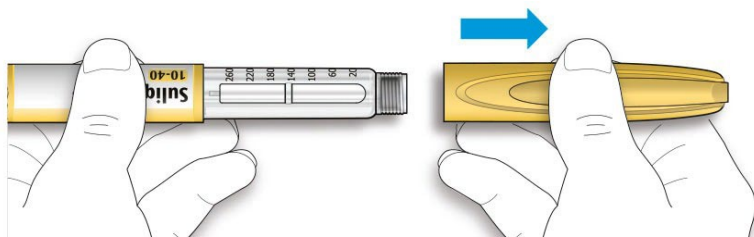
Pentru prima utilizare a unui nou stilou injector (pen), scoateți-l din frigider cu cel puțin 1 oră înainte de a face injecția. Medicamentul rece este mai dureros la injectare. După prima utilizare, stiloul injector (pen-ul) va fi păstrat la temperaturi sub 25°C.

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

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

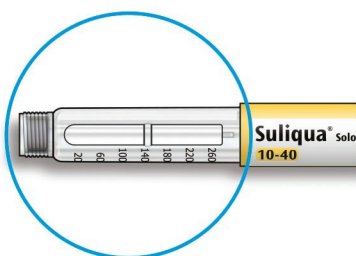


**B. Scoateți capacul stiloului injector (pen-ului).**



**C. Verificați ca medicamentul să fie limpede.**

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



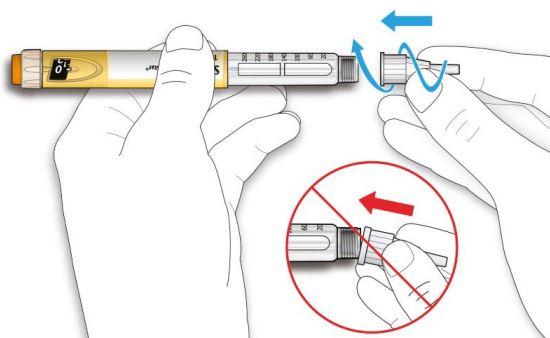
**PASUL 2: Atașați un ac nou.**

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

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

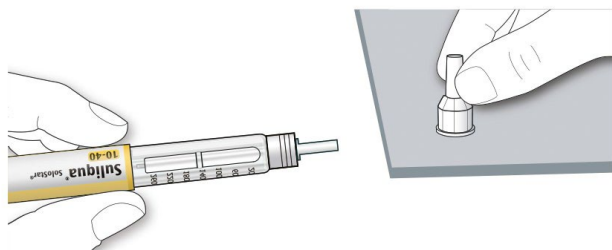


**B. Țineți acul drept și înșurubați-l pe stiloul injector (pen) până când se fixează. Nu îl înșurubați prea strâns.**



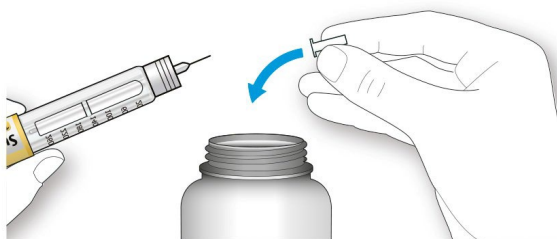


**C. Scoateți capacul exterior al acului. Păstrați-l pentru mai târziu.**



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

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



### Manipularea acelor

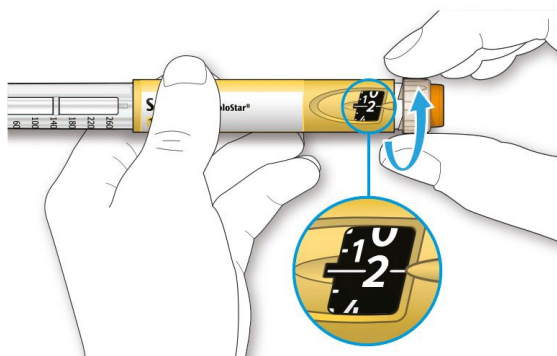
- Aveți grijă când manipulați acele, pentru a preveni rănirea cu acul sau transmiterea de infecții.

### PASUL 3: Efectuați un test de siguranță.

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

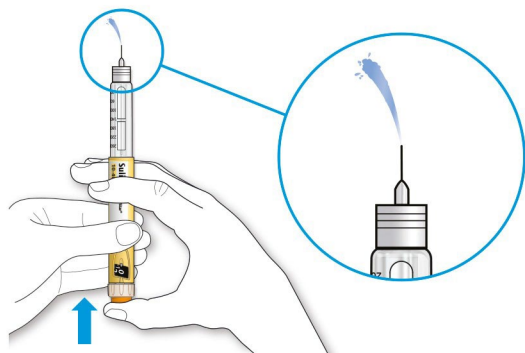
- A verifica stiloul injector (pen-ul) și acul, pentru a vă asigura că funcționează corect.
- A vă asigura că vă administrați doza corectă.

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



**B. Apăsați butonul injector până la capăt.**

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



**Dacă nu iese lichid**

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

**Dacă vedeți bule de aer**

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

**PASUL 4: Selectați doza.**

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

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



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

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

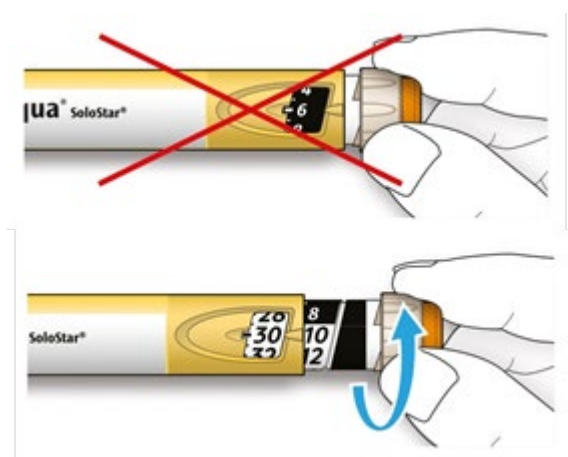
### Cum se citește fereastra dozei

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



### 29 unități selectate

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



### Unitățile de medicament din stiloul dumneavoastră injector (pen)

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

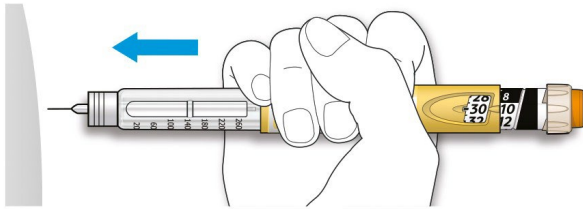
### PASUL 5: Injectați doza.

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

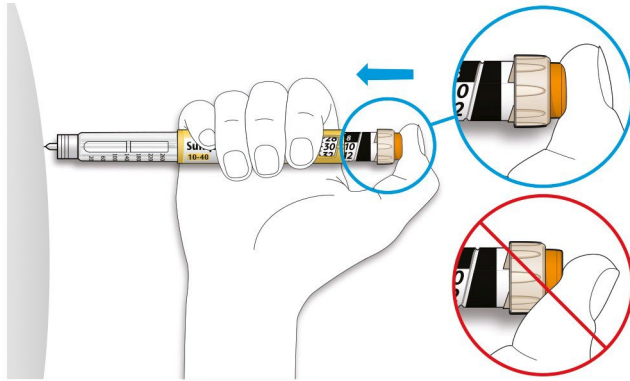
**A. Alegeți un loc pentru injectare, așa cum vă este arătat în desenul de mai sus.**

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

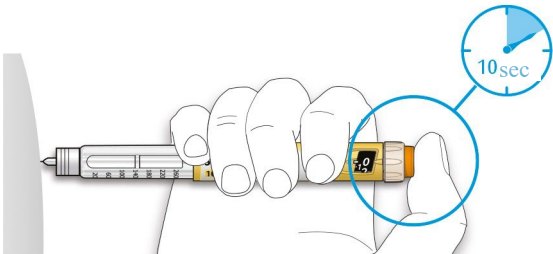
- Nu atingeți încă butonul injector.



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



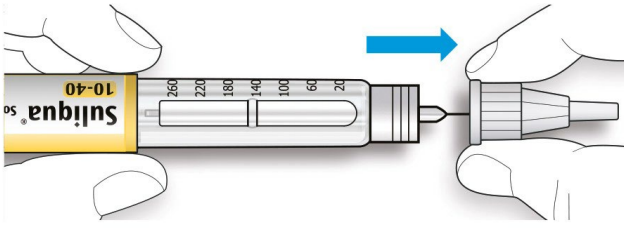
- D. Țineți butonul injector apăsat și, atunci când vedeți cifra „0” în fereastra dozei, numărați rar până la 10.**
- Aceasta vă va asigura că vă administrați toată doza.



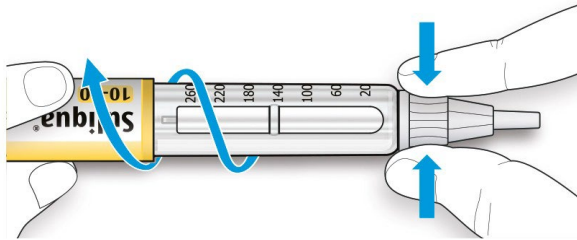
- E. După ce ați ținut apăsat butonul injector și ați numărat rar până la 10, eliberați-l. Scoateți apoi acul din piele.**

#### **PASUL 6: Îndepărtați acul.**

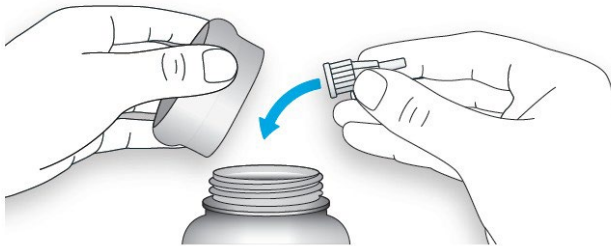
- Aveți grijă când manipulați acele, pentru a preveni rănirea accidentală cu acul și transmiterea de infecții.
  - **Nu puneți capacul interior al acului înapoi pe ac.**
- A. Prindeți porțiunea cea mai largă a capacului exterior al acului. Țineți acul drept și ghidați-l să intre înapoi în capacul exterior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



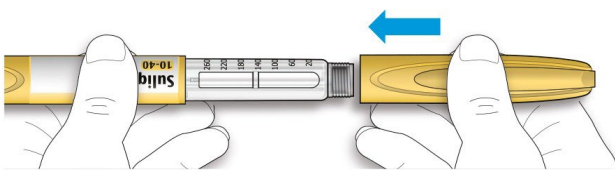
- B. Prindeți și țineți strâns porțiunea cea mai largă a capacului exterior al acului. Răsuciți stiloul injector (pen-ul) de câteva ori cu cealaltă mână, pentru a îndepărta acul.**
- Încercați din nou dacă acul nu este îndepărtat din prima încercare.



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



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



### Cum să păstrați stiloul dumneavoastră injector (pen-ul)

#### Înainte de prima utilizare

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

#### După prima utilizare

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

### **Cum să aveți grijă de stiloul injector (pen)**

#### **Manipulați cu grijă stiloul injector (pen-ul).**

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

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

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

#### **Modul de aruncare a stiloului injector (pen-ului)**

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

## Prospect: Informații pentru utilizator

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

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

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

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

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

#### **1. Ce este Suliqua și pentru ce se utilizează**

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

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

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

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Suliqua**

##### **Nu utilizați Suliqua:**

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

##### **Atenționări și precauții**

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

- aveți diabet zaharat de tip 1, deoarece Suliqua este utilizată pentru tratarea diabetului zaharat de tip 2, iar acest medicament nu va fi potrivit pentru dumneavoastră.
- aveți cetoacidoză diabetică (o complicație a diabetului zaharat care apare atunci când organismul nu poate să utilizeze glucoza, din cauză că nu există suficientă insulină), deoarece acest medicament nu va fi potrivit pentru dumneavoastră.
- aveți o problemă severă la nivelul stomacului sau intestinului, cum este o afecțiune a mușchilor stomacului denumită „gastropareză”, care duce la întârzierea golirii stomacului. Deoarece

Suliqua poate provoca reacții adverse la nivelul stomacului (vezi pct. 4), medicamentul nu a fost studiat la pacienții cu probleme severe de stomac sau intestinale. Vă rugăm să citiți informațiile privind medicamentele care nu trebuie să stea prea mult timp în stomacul dumneavoastră, la pct. „Suliqua împreună cu alte medicamente”.

- aveți o afecțiune severă de rinichi sau efectuați ședințe de dializă, deoarece nu va fi recomandată utilizarea acestui medicament.

Respectați cu strictețe instrucțiunile medicului dumneavoastră privind doza, monitorizarea (analize de sânge și urină), regimul alimentar și activitatea fizică (munca fizică și exercițiile fizice) și tehnica de injectare.

#### Fiti deosebit de atent la următoarele:

- valori prea mici ale zahărului în sânge (hipoglicemie). Dacă aveți glicemia prea mică, urmați recomandările pentru hipoglicemie (vezi informațiile din chenarul de la sfârșitul acestui prospect).
- valori prea mari ale zahărului în sânge (hiperglicemie). Dacă aveți glicemia prea mare, urmați recomandările pentru hiperglicemie (vezi informațiile din chenarul de la sfârșitul acestui prospect).
- asigurați-vă că utilizați medicamentul corect. Trebuie să verificați întotdeauna eticheta înainte de fiecare injecție, pentru a evita înlocuirea din greșeală a Suliqua cu alte insuline.
- dacă aveți vedere deficitară, vă rugăm să citiți pct. 3.

#### În timpul utilizării acestui medicament, trebuie să cunoașteți următoarele și să vă adresați medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a utiliza Suliqua:

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

#### Modificări ale pielii la locul injectării

Locurile de injectare trebuie alternate pentru a preveni modificări ale pielii, cum ar fi apariția de noduli sub piele. Este posibil ca insulina să nu dea rezultate foarte bune dacă este injectată într-o zonă cu noduli (vezi „Cum să utilizați Suliqua”). Dacă în prezent vă faceți injecția într-o zonă cu noduli, adresați-vă medicului înainte de a începe să vă injectați într-o zonă diferită. Medicul dumneavoastră vă poate spune să vă luați mai des glicemia și să vă ajustați doza de insulină sau de medicament antidiabetic.

#### Călătorii

Înainte de a pleca într-o călătorie, adresați-vă medicului dumneavoastră. Ar putea fi necesar să discutați despre:

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

#### **Copii și adolescenți**

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

#### **Suliqua împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Dacă utilizați un alt medicament antidiabetic,



discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să încetați utilizarea aceluiași medicament atunci când începeți administrarea Suliqa.

Anumite medicamente pot modifica valoarea glicemiei dumneavoastră. Acest fapt poate să însemne că medicul dumneavoastră ar putea să vă modifice doza de Suliqa. Așa că, înainte de a lua un medicament, întrebați-l pe medicul dumneavoastră dacă vă va afecta glicemia și ce măsuri, dacă există, trebuie să luați. De asemenea, trebuie să aveți grijă atunci când încetați să utilizați un medicament.

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

#### Valoarea glicemiei poate să scadă (hipoglicemie) dacă utilizați:

- Orice alt medicament folosit pentru a trata diabetul zaharat.
- Disopiramidă, pentru tratarea anumitor afecțiuni ale inimii.
- Fluoxetină, pentru tratarea depresiei.
- Sulfonamide antibacteriene, pentru tratarea infecțiilor.
- Fibrati, pentru scăderea valorilor mari ale grăsimilor din sânge.
- Inhibitori ai monoaminooxidazei (IMAO), pentru tratarea depresiei sau bolii Parkinson.
- Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), pentru tratarea unor probleme cu inima sau a tensiunii arteriale mari.
- Medicamente pentru ameliorarea durerii și scăderea febrei, cum sunt pentoxifilina, propoxifenul și salicilații (cum este acidul acetilsalicilic).
- Pentamidină, pentru tratarea unor infecții determinate de paraziți. Poate să determine valori prea mici ale glicemiei, care pot fi urmate uneori de valori prea mari ale glicemiei.

#### Valoarea glicemiei poate să crească (hiperglicemie) dacă utilizați:

- Glucocorticoizi, cum sunt cortizonul și prednisolonul, pentru tratarea inflamației.
- Danazol, pentru tratarea endometriozei.
- Diazoxid, pentru tratarea tensiunii arteriale mari.
- Inhibitori de protează, pentru tratarea infecției cu HIV.
- Diuretice, pentru tratarea tensiunii arteriale mari sau acumulării de lichide.
- Glucagon, pentru tratarea valorilor foarte mici ale glicemiei.
- Isoniazidă, pentru tratarea tuberculozei.
- Somatropină, un hormon de creștere.
- Hormoni tiroidieni, pentru tratarea afecțiunilor glandei tiroide.
- Estrogeni și progestative, cum sunt în contraceptivele orale, folosite pentru evitarea sarcinii, sau utilizarea estrogenilor pentru diminuarea densității oaselor (osteoporoză).
- Clozapină, olanzapină și derivați fenotiazinici, pentru tratarea problemelor de sănătate mintală.
- Medicamente simpatomimetice, cum sunt epinefrina (adrenalina), salbutamolul și terbutalina, pentru tratarea astmului bronșic.

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

- Medicamente blocante beta-adrenergice sau clonidină, pentru tratarea tensiunii arteriale mari.
- Săruri de litiu, pentru tratarea problemelor de sănătate mintală.

#### Medicamente care pot influența semnele de avertizare ale glicemiei scăzute

Medicamentele blocante beta-adrenergice și anumite alte medicamente (cum sunt clonidina, guanetidina, rezerpina – pentru tratarea tensiunii arteriale mari) pot face dificilă recunoașterea semnelor de avertizare a scăderii glicemiei (hipoglicemiei). Pot chiar să mascheze sau să suprimă primele semne care arată că valoarea glicemiei dumneavoastră este prea mică.

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

#### Warfarina sau alte medicamente anticoagulante

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați warfarină sau alte medicamente anticoagulante (medicamente utilizate pentru prevenirea formării de cheaguri de sânge), deoarece poate fi necesar să efectuați mai frecvent analize de sânge (numită *International Normalised Ratio* sau analiza INR), pentru a vă verifica coagularea sângelui.

#### **Suliqua împreună cu alcool etilic**

Valorile glicemiei dumneavoastră pot fie să crească, fie să scadă în cazul în care consumați alcool etilic. Trebuie să vă verificați mai frecvent valorile glicemiei.

#### **Sarcina și alăptarea**

Suliqua nu trebuie utilizat în timpul sarcinii. Nu se cunoaște dacă Suliqua este dăunător pentru făt. Suliqua nu trebuie utilizat dacă alăptați. Nu se cunoaște dacă Suliqua trece în lapte. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

#### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Apariția valorilor prea mici sau prea mari ale glicemiei (vezi informațiile din chenarul de la sfârșitul acestui prospect) pot afecta capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Vă poate fi afectată capacitatea de concentrare. Acest fapt poate fi periculos pentru dumneavoastră și alte persoane.

Întrebați-l pe medicul dumneavoastră dacă puteți conduce vehicule în situația în care:

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

#### **Suliqua conține sodiu**

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

#### **Suliqua conține metacrezol**

Acest medicament conține metacrezol, care poate provoca reacții alergice.

### **3. Cum să utilizați Suliqua**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă poate spune să utilizați o doză diferită de Suliqua, comparativ cu doza dumneavoastră anterioară de insulină sau de medicament care scade glicemia, dacă utilizați vreunul. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

În funcție de stilul dumneavoastră de viață, de rezultatele testelor de determinare a glicemiei și de utilizarea anterioară de insulină, medicul dumneavoastră vă va spune:

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

Medicul dumneavoastră vă poate recomanda să utilizați Suliqua în asociere cu alte medicamente pentru tratarea valorilor mari ale glicemiei.

#### **Cât să vă administrați**

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

- Acest stilou injector (pen) asigură dozele în 30 până la 60 trepte de dozare la o injectare, fixate din treaptă în treaptă de dozare.

- Fiecare treaptă de dozare pe care o selectați conține 1 unitate de insulină glargin și 0,33 micrograme de lixisenatidă.

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

Nu injectați o doză mai mică de 30 trepte de dozare. Nu injectați o doză mai mare de 60 trepte de dozare.

Dacă este necesară o doză mai mică de 30 trepte de dozare, medicul dumneavoastră vă va prescrie o altă concentrație. Pentru trepte de dozare cuprinse între 10-40 unități, este disponibil Suliqua 100 unități/ml + 50 micrograme/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut.

Valoarea glicemiei poate fi influențată de mulți factori. Trebuie să cunoașteți acești factori astfel încât să puteți să reacționați corespunzător la modificările glicemiei și să preveniți scăderea sau creșterea excesivă a acesteia. Pentru mai multe informații, vezi chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

### **Utilizarea la pacienți vârstnici (65 ani și peste)**

Dacă aveți vârsta de 65 ani sau peste, adresați-vă medicului dumneavoastră, deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză mai mică.

### **Dacă aveți probleme cu rinichii sau cu ficatul**

Dacă aveți probleme cu rinichii sau cu ficatul, adresați-vă medicului dumneavoastră, deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză mai mică.

### **Când să injectați Suliqua**

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

### **Înainte să injectați Suliqua**

- Citiți întotdeauna „Instrucțiunile de utilizare” care însoțesc acest prospect și utilizați stiloul injector (pen-ul) așa cum este descris.
- Dacă nu urmați în întregime aceste instrucțiuni, este posibil să vă administrați prea multă sau prea puțină Suliqua.

Pentru a evita greșelile, verificați întotdeauna ambalajul medicamentului și eticheta de pe stiloul injector (pen), înainte de fiecare injecție, pentru a vă asigura că aveți stiloul injector (pen-ul) corect, în special dacă vă administrați injectabil mai multe medicamente. Întrebați medicul sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

### **Cum să efectuați injecția**

- Suliqua se injectează sub piele (administrare subcutanată sau „s.c.”).
- Injectați în regiunea anterioară a coapselor, partea de sus a brațelor sau în regiunea anterioară a taliei (abdomen).
- Schimbați în fiecare zi locul în cadrul regiunii în care vă injectați. Aceasta va diminua riscul de apariție locală a unor depresiuni sau a unor noduli (pentru informații suplimentare, vezi „Alte reacții adverse” de la pct. 4).

### **Nu utilizați Suliqua**

- dacă Suliqua conține particule. Soluția trebuie să fie clară, incoloră și cu aspectul apei.

### **Alte informații importante referitoare la utilizarea stilourilor injectoare (pen-urilor) preumplute**

- Utilizați întotdeauna un ac nou pentru fiecare injecție. Reutilizarea acelor crește riscul ca acele să se înfunde, ceea ce poate provoca subdozaj sau supradozaj. După fiecare utilizare, aruncați acul în condiții de siguranță.
- Pentru a preveni transmiterea de infecții de la o persoană la alta, stilourile injectoare (pen-urile) nu trebuie niciodată utilizate de mai mult de o persoană, nici atunci când se schimbă acul.

- Utilizați numai ace compatibile pentru utilizare cu stiloul injector (pen-ul) Suliqua (vezi „Instrucțiuni de utilizare”).
- Înainte de fiecare injecție, trebuie făcut un test de siguranță.
- Aruncați acul utilizat într-un container pentru obiecte ascuțite sau așa cum ați fost îndrumat de către farmacist sau autoritățile locale.

Nu utilizați niciodată o seringă pentru a extrage soluția din stiloul injector (pen), pentru a evita erorile de administrare și un potențial supradozaj.

Dacă stiloul injector (pen-ul) este defect, nu a fost păstrat corect, nu sunteți sigur că funcționează corespunzător sau dacă observați că, în mod neașteptat, vi se înrăutățește controlul glicemiei:

- aruncați stiloul injector (pen-ul) și utilizați unul nou.
- adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă credeți că stiloul injector (pen-ul) are probleme.

#### **Dacă utilizați mai mult Suliqua decât trebuie**

Dacă v-ați injectat prea mult din acest medicament, valoarea glicemiei dumneavoastră poate să scadă prea mult (hipoglicemie). Verificați-vă glicemia și mâncați mai mult pentru a preveni o scădere prea mare a glicemiei (hipoglicemie). În cazul în care vă scade prea mult glicemia, vezi recomandările din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

#### **Dacă uitați să utilizați Suliqua**

Dacă ați omis o doză de Suliqua sau nu v-ați injectat suficientă insulină, valoarea glicemiei dumneavoastră poate deveni prea mare (hiperglicemie):

Atunci când este necesar, Suliqua poate fi injectat înainte de următoarea masă.

- Nu injectați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.
- Nu administrați două injecții pe zi.
- Verificați-vă glicemia, iar apoi administrați doza următoare la ora obișnuită.
- Pentru informații privind tratamentul hiperglicemiei, vezi chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

#### **Dacă încetați să utilizați Suliqua**

Nu opriți administrarea acestui medicament fără să discutați cu medicul dumneavoastră. Dacă procedați astfel, poate duce la valori foarte mari ale glicemiei (hiperglicemie) și la acumularea de acid în sânge (cetoacidoză).

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

## **4. Reacții adverse posibile**

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

**Dacă observați semne că aveți valori prea mici ale glicemiei (hipoglicemie)**, luați imediat măsuri pentru a crește valoarea glicemiei (vezi chenarul de la sfârșitul acestui prospect).

Hipoglicemia poate fi foarte gravă și apare foarte frecvent în cazul medicamentelor care conțin insulină (poate apărea la mai mult de 1 din 10 persoane).

Valori mici ale glicemiei înseamnă că nu aveți o cantitate suficientă de zahăr în sânge.

Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră scade prea mult, puteți să leșinați (să vă pierdeți conștiința).

Dacă valoarea glicemiei se menține foarte mică prea mult timp, poate determina leziuni ale creierului și vă poate pune în pericol viața.

Pentru informații suplimentare, vezi chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

### **Alte reacții adverse**

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

### **Modificări ale pielii la locul injectării**

Dacă injectați insulină prea des în același loc, pielea se poate subția (lipoatrofie) sau îngroșa (lipohipertrofie). De asemenea, pot apărea noduli sub piele, provocați de acumularea unei proteine numită amiloid (amiloidoză cutanată). Nu se știe cât de des apar aceste modificări ale pielii. Este posibil ca insulina să nu acționeze corespunzător dacă este injectată într-o zonă cu noduli. Schimbați locul de administrare a injecției la fiecare administrare, pentru a ajuta la prevenirea acestor modificări ale pielii.

### **Frecvente** (pot apărea la 1 din 10 persoane)

- Senzație de amețelă
- Senzație de rău (greață)
- Vărsături
- Diaree
- Reacții pe piele și alergii la nivelul locului de injectare: Semnele pot include înroșire, durere neobișnuit de intensă la injectare, mâncărime, urticarie, umflare sau inflamație. Acestea se pot extinde în jurul locului de injectare. Cele mai multe reacții minore la insuline dispar, de obicei, în câteva zile până la câteva săptămâni.

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

- Răceală, secreții nazale, durere în gât
- Blânde (urticarie)
- Durere de cap
- Indigestie (dispepsie)
- Durere de stomac
- Oboseală.

### **Rare** (pot apărea la 1 din 1000 de persoane)

- O întârziere în golirea stomacului

### **Raportarea reacțiilor adverse**

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

## **5. Cum se păstrează Suliqua**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

### **Înainte de prima utilizare**

A se păstra la frigider (2°C-8°C).

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

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

### **După prima utilizare**

Păstrați stiloul injector (pen-ul) în curs de utilizare la temperaturi sub 25°C, timp de maximum 28 zile. Aruncați stiloul injector (pen-ul) după această perioadă.

A nu se pune stiloul injector (pen-ul) înapoi în frigider și a nu se congela. A se păstra stiloul injector (pen-ul) la distanță de căldură directă sau lumină directă. Țineți întotdeauna capacul pe stiloul injector (pen) atunci când nu îl utilizați, pentru a-l proteja de lumină.

Nu lăsați stiloul injector (pen-ul) în autovehicul în zilele cu temperaturi foarte ridicate sau foarte scăzute.

A nu se păstra stiloul injector (pen-ul) cu acul atașat.

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

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Suliqua**

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

### **Cum arată Suliqua și conținutul ambalajului**

Suliqua este o soluție injectabilă (injecție) limpede și incoloră, într-un cartuș din sticlă inserat într-un stilou injector (pen) preumplut (SoloStar).

Mărimi de ambalaj a câte 3, 5 și 10 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute.

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

Acele nu sunt incluse în cutie.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

sanofi-aventis groupe

54, rue La Boétie

75008 Paris

Franța

### **Fabricantul**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Industriepark Höchst - 65926 Frankfurt am Main

Germania

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

### **België/Belgique/Belgien**

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

### **Lietuva**

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

**България**

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

**Česká republika**

sanofi-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 AEBE  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**España**

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

**France**

sanofi-aventis France  
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

**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**

Genzyme Europe 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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Acest prospect a fost revizuit în .**

**Alte surse de informații**

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



## HIPERGLICEMIA ȘI HIPOGLICEMIA

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

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

### **Hiperglicemia (valori mari ale glicemiei)**

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

### **Motive pentru care poate apărea hiperglicemie:**

Exemplele includ:

- Nu v-ați injectat Suliqua sau nu v-ați injectat o doză suficientă.
- Medicamentul dumneavoastră a devenit mai puțin eficace - de exemplu, din cauză că nu a fost păstrat corespunzător.
- Stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) nu funcționează corect.
- Faceți mai puține exerciții fizice decât de obicei.
- Sunteți stresat – cum sunt stresul emoțional sau starea de agitație.
- Aveți un traumatism, o infecție sau febră, sau vi s-a efectuat o intervenție chirurgicală.
- Utilizați sau ați utilizat anumite alte medicamente (vezi pct. 2, „Suliqua împreună cu alte medicamente”).

### **Semne de avertizare a hiperglicemiei**

Setea, creșterea nevoii de a urina, oboseala, pielea uscată, înroșirea feței, pierderea poftei de mâncare, tensiunea arterială mică, ritmul rapid al bătăilor inimii și prezența glucozei și a corpurilor cetonice la testarea urinei. Durerile de stomac, respirația rapidă și profundă, somnolența sau leșinul (pierderea conștienței) pot fi semnele unei stări grave (cetoacidoză), determinată de lipsa insulinei.

### **Ce să faceți dacă aveți hiperglicemie**

- Verificați-vă valoarea glicemiei și, dacă este mare, așa cum ați convenit cu medicul dumneavoastră sau asistenta medicală, efectuați un test pentru prezența corpurilor cetonice în urină imediat ce observați oricare dintre semnele descrise mai sus.
- Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți hiperglicemie severă sau cetoacidoză. Acestea trebuie tratate întotdeauna de către medic, în mod normal în spital.

### **Hipoglicemia (valori mici ale glicemiei)**

Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră scade prea mult, este posibil să leșinați (să vă pierdeți conștiența). Hipoglicemia gravă poate determina infarct miocardic sau leziuni ale creierului și vă poate pune în pericol viața. Trebuie să învățați să recunoașteți semnele care apar când vă scade glicemia - astfel încât să puteți lua măsuri pentru a opri agravarea acesteia.

### **Motive pentru care poate apărea hipoglicemie:**

Exemplele includ:

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

- Utilizați sau ați oprit utilizarea anumitor alte medicamente (vezi pct. 2, „Suliqua împreună cu alte medicamente”).

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

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

### **Semne de avertizare a hipoglicemiei**

Primele semne pot fi generale, în organismul dumneavoastră. Exemple de semne care vă avertizează că valoarea glicemiei scade prea mult sau prea repede includ: transpirații, piele umedă, stare de anxietate, ritm rapid sau neregulat al bătăilor inimii, tensiune arterială mare și palpitații. Aceste semne apar deseori înaintea celor determinate de valorile scăzute ale zahărului în creier.

Alte semne includ: durere de cap, senzație intensă de foame, senzație de rău (greață) sau stare de rău (vărsături), oboseală, somnolență, neliniște, tulburări de somn, comportament agresiv, dificultăți în a vă concentra, viteză de reacție încetinită, depresie, stare de confuzie, dificultăți de vorbire (uneori pierderea totală a vorbirii), modificări ale vederii, tremurături, incapacitate de a vă mișca (paralizie), senzație de furnicături la nivelul mâinilor sau brațelor, senzații de amorțeală și furnicături deseori în jurul gurii, amețeli, pierderea autocontrolului, incapacitatea de a vă purta de grijă, convulsii, leșin.

Atunci când semnele de hipoglicemie pot fi mai puțin evidente:

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

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

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

### **Ce să faceți dacă aveți hipoglicemie?**

1. Nu vă injectați Suliqua. Consumați imediat aproximativ 15 până la 20 grame de zahăr – cum sunt glucoza, zahărul cubic sau o băutură îndulcită cu zahăr. Băuturile sau alimentele care conțin îndulcitori artificiali (cum sunt băuturile dietetice) **nu** ajută în tratarea hipoglicemiei..
2. Poate fi necesar ca ulterior să mâncați ceva (cum sunt pâinea sau pastele făinoase) care să vă crească glicemia pentru o perioadă lungă de timp, în special dacă veți întârzia să luați următoarea masă. Întrebați medicul sau asistenta medicală dacă nu sunteți sigur ce alimente trebuie să mâncați.

În cazul Suliqua, poate dura mai mult să vă reveniți din hipoglicemie, deoarece conține o insulină cu durată lungă de acțiune (insulina glargin).

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

#### **Ce trebuie să facă alte persoane dacă aveți hipoglicemie**

Spuneți rudelor, prietenilor și colegilor dumneavoastră apropiați să solicite imediat asistență medicală dacă nu puteți să înghițiți sau dacă leșinați (vă pierdeți conștiința).

Veți avea nevoie de o injecție cu glucoză sau glucagon (un medicament care crește glicemia). Aceste injecții trebuie administrate chiar dacă nu este sigur că aveți hipoglicemie.

Trebuie să vă testați glicemia imediat după ce ați luat glucoza, pentru a verifica dacă aveți într-adevăr hipoglicemie.

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

### **INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

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

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

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

Păstrați aceste instrucțiuni de utilizare pentru consultare ulterioară.

#### **Informații importante**

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

#### **Învățați să faceți injecția:**

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

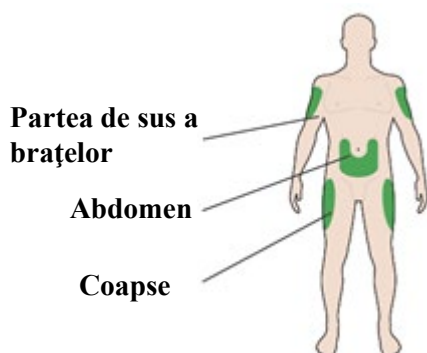
#### **Aveți nevoie de ajutor?**

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

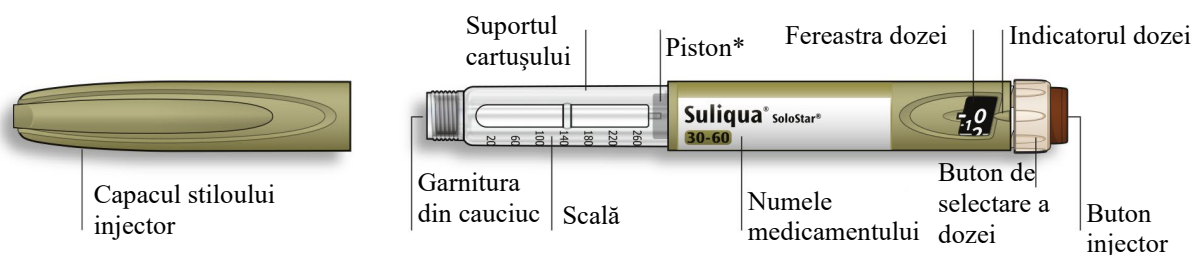
#### **Alte materiale de care veți avea nevoie**

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

## Locuri de injectare



## Cunoașteți-vă stiloul injector (pen-ul)



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

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

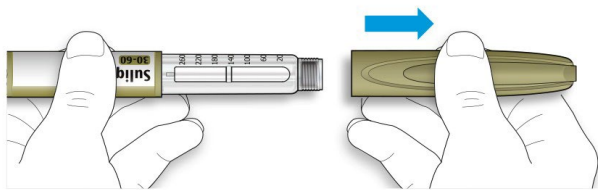
Pentru prima utilizare a unui nou stilou injector (pen), scoateți-l din frigider cu cel puțin 1 oră înainte de a face injecția. Medicamentul rece este mai dureros la injectare. După prima utilizare, stiloul injector (pen-ul) va fi păstrat la temperaturi sub 25°C.

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

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

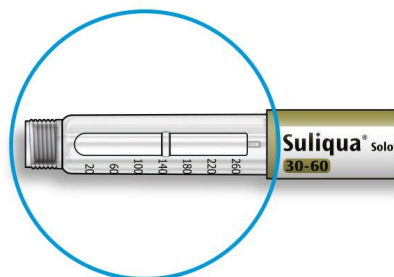


**B. Scoateți capacul stiloului injector (pen-ului).**



**C. Verificați ca medicamentul să fie limpede.**

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



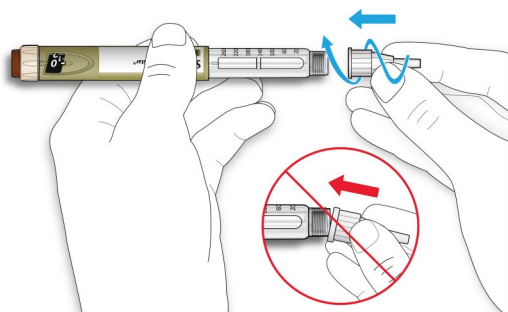
**PASUL 2: Atașați un ac nou.**

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

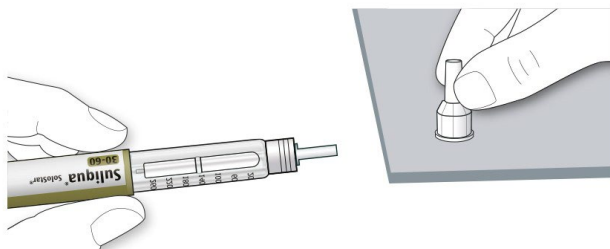
**A. Luați un ac nou și dezlipiți pelicula de protecție.**



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

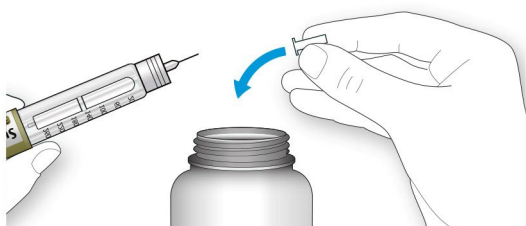


**C. Scoateți capacul exterior al acului. Păstrați-l pentru mai târziu.**



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

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



### Manipularea acelor

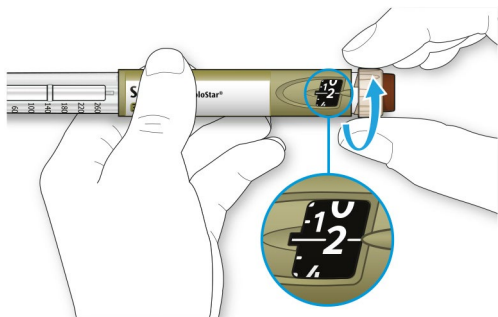
- Aveți grijă când manipulați acele, pentru a preveni rănirea cu acul sau transmiterea de infecții.

### PASUL 3: Efectuați un test de siguranță.

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

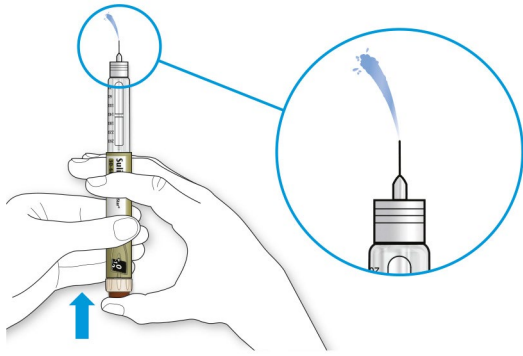
- A verifica stiloul injector (pen-ul) și acul, pentru a vă asigura că funcționează corect
- A vă asigura că vă administrați doza corectă.

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



**B. Apăsați butonul injector până la capăt.**

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



#### **Dacă nu iese lichid**

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

#### **Dacă vedeți bule de aer**

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

#### **PASUL 4: Selectați doza.**

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

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



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

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



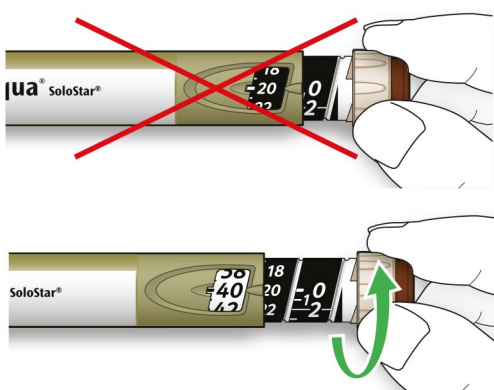
### Cum se citește fereastra dozei

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



### 39 unități selectate

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



### Unitățile de medicament din stiloul dumneavoastră injector (pen)

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

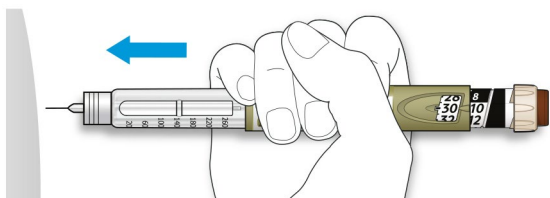
### PASUL 5: Injectați doza.

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

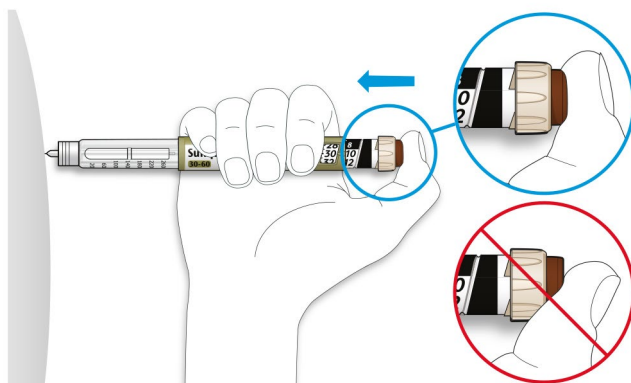
**A. Alegeți un loc pentru injectare, așa cum vă este arătat în desenul de mai sus.**

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

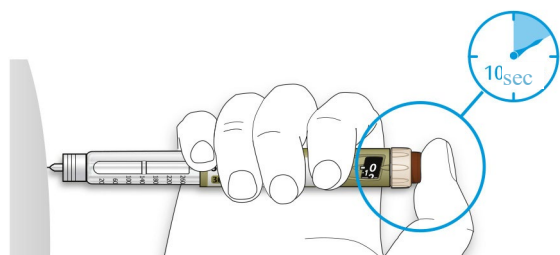
- Nu atingeți încă butonul injector.



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



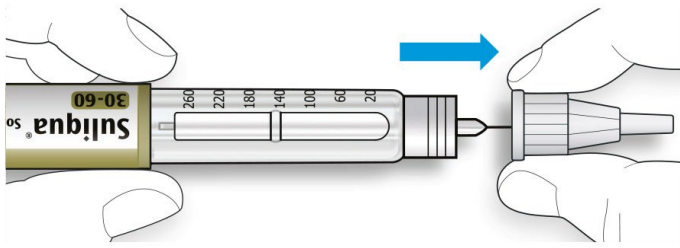
- D. **Țineți butonul injector apăsat și, atunci când vedeți cifra „0” în fereastra dozei, numărați rar până la 10.**
- Aceasta vă va asigura că vă administrați toată doza.



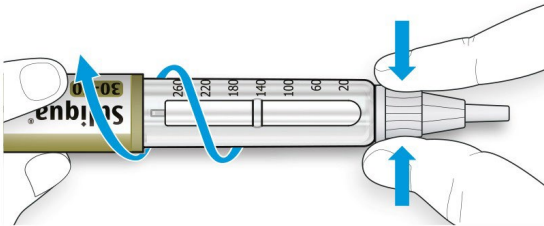
- E. **După ce ați ținut apăsat butonul injector și ați numărat rar până la 10, eliberați-l. Scoateți apoi acul din piele.**

#### PASUL 6: Îndepărtați acul.

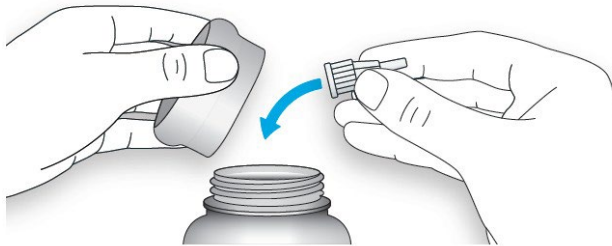
- Aveți grijă când manipulați acele, pentru a preveni rănirea accidentală cu acul și transmiterea de infecții.
  - Nu puneți capacul interior al acului înapoi pe ac.
- A. **Prindeți porțiunea cea mai largă a capacului exterior al acului. Țineți acul drept și ghidați-l să intre înapoi în capacul exterior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



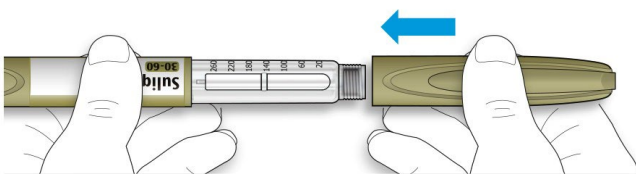
- B. Prindeți și țineți strâns porțiunea cea mai largă a capacului exterior al acului. Răsuciți stiloul injector (pen-ul) de câteva ori cu cealaltă mână, pentru a îndepărta acul.**
- Încercați din nou dacă acul nu este îndepărtat din prima încercare.



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



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



### Cum să păstrați stiloul dumneavoastră injector (pen-ul)

#### Înainte de prima utilizare

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

#### După prima utilizare

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

### **Cum să aveți grijă de stiloul injector (pen)**

#### **Manipulați cu grijă stiloul injector (pen-ul).**

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

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

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

#### **Modul de aruncare a stiloului injector (pen-ului)**

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

**ANEXA IV**

**CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR  
AUTORIZAȚIEI/AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ**

## **Concluzii științifice**

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC cu privire la RPAS(-uri) pentru insulină glargin/lixisenatide, concluziile științifice ale CHMP sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile din rapoartele spontane privind golirea gastrică întârziată, inclusiv un caz cu o relație temporală strânsă și cu o remitere a reacției după încetarea administrării (*positive de-challenge*) și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil pentru toți agoniștii receptorului GLP-1, PRAC consideră că există o posibilitate rezonabilă de relație de cauzalitate între administrarea lixisenatidei și apariția golirii gastrice. PRAC a concluzionat că informațiile despre produs pentru medicamentele care conțin insulină glargin/lixisenatide trebuie modificate în consecință.

CHMP este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

### **Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Pe baza concluziilor științifice pentru insulină glargin/lixisenatide, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conțin insulină glargin/lixisenatide este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.