

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Suliqua 100 unités/ml + 50 microgrammes/ml, solution injectable en stylo pré-rempli  
Suliqua 100 unités/ml + 33 microgrammes/ml, solution injectable en stylo pré-rempli

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Suliqua 100 unités/ml+50 microgrammes/ml, solution injectable en stylo pré-rempli

Chaque stylo pré-rempli contient 300 unités d'insuline glargine\*et 150 microgrammes de lixisénatide dans 3 ml de solution.

Chaque millilitre de solution injectable contient 100 unités d'insuline glargine et 50 microgrammes de lixisénatide.

Chaque unité de Suliqua contient 1 unité d'insuline glargine et 0,5 microgramme de lixisénatide.

Suliqua 100 unités/ml +33 microgrammes/ml, solution injectable en stylo pré-rempli

Chaque stylo pré-rempli contient 300 unités d'insuline glargine\*et 100 microgrammes de lixisénatide dans 3 ml de solution.

Chaque millilitre de solution injectable contient 100 unités d'insuline glargine et 33 microgrammes de lixisénatide.

Chaque unité de Suliqua contient 1 unité d'insuline glargine et 0,33 microgramme de lixisénatide.

\*L'insuline glargine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans *Escherichia coli*.

La fenêtre d'affichage de dose montre le nombre d'unités de Suliqua.

Excipient(s) à effet notoire

Chaque dose contient 2,7 milligrammes de métacrésol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en stylo pré-rempli (SoloStar)

Solution limpide, incolore.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Suliqua est indiqué chez l'adulte dans le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé pour améliorer le contrôle glycémique en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique et en association à la metformine avec ou sans inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT-2).

Pour les résultats des études concernant les effets sur le contrôle glycémique ainsi que sur les populations étudiées, voir les rubriques 4.4 et 5.1.

## 4.2 Posologie et mode d'administration

Suliqua est disponible sous la forme de deux stylos pré-remplis, offrant différentes options posologiques, ex. stylo Suliqua (10-40), stylo Suliqua (30-60) respectivement. La différenciation entre les dosages des stylos est basée sur le choix de doses proposé par le stylo :

- Suliqua 100 unités/ml +50 microgrammes/ml en stylo pré-rempli permet l'administration de 10 à 40 unités d'insuline glargine associées à 5 à 20 microgrammes de lixisénatide (stylo Suliqua (10-40)).
- Suliqua 100 unités/ml+33 microgrammes/ml en stylo pré-rempli permet l'administration de 30 à 60 unités d'insuline glargine associées à 10 à 20 microgrammes de lixisénatide (stylo Suliqua (30-60)).

Pour éviter les erreurs médicamenteuses, le médecin prescripteur doit s'assurer que le bon dosage et le bon choix de doses sont mentionnés sur la prescription (voir rubrique 4.4).

### Posologie

La dose doit être personnalisée en fonction de la réponse clinique et est ajustée en fonction des besoins en insuline du patient. La dose de lixisénatide est augmentée ou diminuée parallèlement à la dose d'insuline glargine et dépend également du stylo utilisé.

### Dose initiale de Suliqua

Le traitement par une insuline basale, un agoniste du récepteur du peptide analogue au glucagon-1 humain (GLP-1) ou par un antidiabétique oral autre que la metformine et les inhibiteurs de SGLT2 doit être arrêté avant d'initier un traitement par Suliqua.

La dose initiale de Suliqua est choisie en se basant sur le précédent traitement antidiabétique et de sorte à ne pas dépasser la dose initiale de lixisénatide recommandée de 10 microgrammes :

		Précédent traitement		
		Patients insulino-naïfs (traitement antidiabétique oral ou agoniste du récepteur du GLP-1)	Insuline glargine (100 unités/ml)** ≥ 20 à < 30 unités	Insuline glargine (100 unités/ml)** ≥ 30 à ≤ 60 unités
Dose initiale et stylo	Suliqua Stylo (10 - 40)	10 unités (10 unités/ 5 microgrammes)*	20 unités (20 unités/ 10 microgrammes)*	
	Suliqua Stylo (30 - 60)			30 unités (30 unités/ 10 microgrammes)*

\* Unités d'insuline glargine (100 unités/ml) / microgramme de lixisénatide

Les patients nécessitant moins de 20 unités d'insuline glargine peuvent être considérés comme patients naïfs d'insuline.

### **\*\* Dans le cas où une insuline basale différente était utilisée :**

- Pour une insuline basale injectée deux fois par jour ou une insuline glargine (300 unités/ml), la dose quotidienne précédemment administrée doit être réduite de 20 % pour choisir la dose initiale de Suliqua.
- Pour toute autre insuline basale, la même règle que celle utilisée pour l'insuline glargine (100 unités/ml) doit être appliquée

La dose quotidienne maximale est de 60 unités d'insuline glargine et 20 microgrammes de lixisénatide correspondant à 60 unités.

Suliqua doit être injecté une fois par jour dans l'heure qui précède un repas. Il est préférable que l'injection prandiale de Suliqua soit effectuée avant le même repas chaque jour, quand le repas le plus adapté a été choisi.

#### Ajustement de la posologie

La posologie de Suliqua doit être ajustée en fonction des besoins en insuline de chaque patient. Il est recommandé d'optimiser le contrôle glycémique grâce à un ajustement posologique basé sur la glycémie plasmatique à jeun (voir rubrique 5.1).

Il est recommandé de surveiller étroitement la glycémie au cours de la transition et dans les semaines suivantes.

- Si le patient commence avec un stylo Suliqua (10 - 40), la posologie peut être augmentée jusqu'à 40 unités avec ce stylo.
- Pour des doses > 40 unités/jour, l'ajustement posologique quotidien doit être poursuivi avec le stylo Suliqua (30 - 60).
- Si le patient commence avec un stylo Suliqua (30 - 60), la posologie peut être augmentée jusqu'à 60 unités avec ce stylo.
- Pour des doses quotidiennes totales > 60 unités, Suliqua ne doit pas être utilisé.

Les patients ajustant la quantité ou l'horaire d'administration de Suliqua doivent le faire uniquement sous contrôle médical avec une surveillance adéquate de la glycémie (voir rubrique 4.4).

#### *Ommission de dose*

Si une dose de Suliqua est oubliée, il est conseillé d'injecter dans l'heure précédant le repas suivant.

#### Populations particulières

##### Sujets âgés

Suliqua peut être utilisé chez les patients âgés. La posologie doit être ajustée de manière individuelle, en se basant sur le contrôle de la glycémie. Chez les sujets âgés, une détérioration progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline. Pour le lixisénatide, aucun ajustement de la dose n'est nécessaire en fonction de l'âge. L'expérience clinique de Suliqua chez des patients âgés de  $\geq 75$  ans est limitée.

##### Insuffisance rénale

Suliqua n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère et une insuffisance rénale terminale, car l'expérience clinique de l'utilisation de lixisénatide est insuffisante.

Aucun ajustement de la dose de lixisénatide n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée.

Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée traités par Suliqua, une surveillance fréquente de la glycémie et un ajustement de la dose peuvent être nécessaires.

### Insuffisance hépatique

Aucun ajustement de la dose de lixisénatide n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2). Chez les patients insuffisants hépatiques, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une diminution de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique traités par Suliqua, une surveillance fréquente de la glycémie et un ajustement de la dose peuvent être nécessaires.

### Population pédiatrique

Il n'y a pas d'utilisation justifiée de Suliqua dans la population pédiatrique.

### Mode d'administration

L'injection de Suliqua se fait par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la région deltoïde ou la cuisse.

Il faut effectuer une rotation des sites d'injection dans une même zone (abdomen, région deltoïde, ou cuisse), d'une injection à l'autre afin de diminuer le risque de développer une lipodystrophie ou une amyloïdose cutanée (voir rubrique 4.4 et 4.8).

Les patients doivent être sensibilisés à toujours utiliser une aiguille neuve. La réutilisation des aiguilles de stylo à insuline augmente le risque d'obstruction des aiguilles ce qui peut être à l'origine d'un sous-dosage ou d'un surdosage. Dans le cas où l'aiguille est bouchée, les patients doivent suivre les instructions données dans le Mode d'emploi inclus dans la notice (voir rubrique 6.6).

Suliqua ne doit pas être prélevé d'une cartouche de stylo pré-rempli Solostar à l'aide d'une seringue sous peine d'erreur de dose et potentiellement de surdosage (voir rubrique 4.4).

## **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

## **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

### Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés

### Diabète de type 1

Suliqua ne doit pas être utilisé chez des patients présentant un diabète de type 1 ou pour le traitement de l'acidocétose diabétique.

### Rotation des sites d'injection

Les patients doivent avoir pour instruction d'effectuer une rotation continue des sites d'injection afin de réduire le risque de développer une lipodystrophie ou une amyloïdose cutanée. Il existe un risque potentiel d'absorption retardée de l'insuline et d'aggravation du contrôle de la glycémie suite à des injections d'insuline au niveau de sites présentant ces réactions. Il a été rapporté qu'un changement soudain du site d'injection vers une zone non affectée entraîne une hypoglycémie. La surveillance de la glycémie est recommandée après changement du site d'injection, et un ajustement de la dose des médicaments antidiabétiques peut être envisagé.

## Hypoglycémie

L'hypoglycémie a été l'effet indésirable observé le plus fréquemment rapporté au cours d'un traitement par Suliqua (voir rubrique 4.8). Une hypoglycémie peut apparaître si la dose de Suliqua est supérieure à la dose nécessaire.

Des facteurs augmentant la sensibilité aux hypoglycémies exigent une surveillance particulièrement étroite et peuvent nécessiter un ajustement de la dose. Ces facteurs comprennent :

- changement de la zone d'injection
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress)
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée)
- apport alimentaire insuffisant
- omission de repas
- consommation d'alcool
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale)
- administration concomitante de certains autres médicaments (voir rubrique 4.5).
- le lixisénatide et/ou l'insuline en association avec un sulfamide hypoglycémiant peuvent augmenter le risque d'hypoglycémie. En conséquence, Suliqua ne doit pas être administré en association avec un sulfamide hypoglycémiant.

La dose de Suliqua doit être personnalisée en fonction de la réponse clinique et ajustée en fonction des besoins en insuline du patient (voir rubrique 4.2).

## Pancréatite aiguë

L'utilisation d'agonistes du récepteur du GLP-1 a été associée à un risque de pancréatite aiguë. Quelques cas de pancréatite aiguë ont été rapportés avec le lixisénatide bien qu'aucun lien de causalité n'ait été établi. Les patients doivent être informés des symptômes caractéristiques de pancréatite aiguë : une douleur abdominale sévère et persistante. En cas de suspicion de pancréatite, Suliqua doit être arrêté ; en cas de confirmation de pancréatite aiguë, le traitement par le lixisénatide ne doit pas être repris. Il convient d'être prudent chez les patients ayant des antécédents de pancréatite.

## Maladies gastro-intestinales sévères

L'utilisation d'agonistes du récepteur du GLP-1 peut être associée à des effets indésirables gastro-intestinaux (voir rubrique 4.8). Suliqua n'a pas été étudié chez les patients présentant une pathologie gastro-intestinale sévère, notamment une gastroparésie sévère, c'est pourquoi l'utilisation de Suliqua n'est pas recommandée chez ces patients.

## Insuffisance rénale sévère

Il n'existe aucune expérience clinique chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min) ou d'insuffisance rénale terminale. L'utilisation n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère ou terminale (voir rubriques 4.2 et 5.2).

## Médicaments concomitants

Un ralentissement de la vidange gastrique avec le lixisénatide peut réduire la vitesse d'absorption des médicaments administrés par voie orale. Suliqua doit être utilisé avec précaution chez les patients traités par des médicaments administrés par voie orale nécessitant une absorption gastro-intestinale rapide, une surveillance clinique étroite ou présentant un index thérapeutique étroit. Des recommandations spécifiques concernant l'administration de ces médicaments sont fournies dans la rubrique 4.5.

## Déshydratation

Les patients traités par Suliqua doivent être avertis du risque potentiel de déshydratation liée aux effets indésirables gastro-intestinaux et doivent prendre des précautions pour éviter une perte hydrique.

## Formation d'anticorps

L'administration de Suliqua peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline glargine et/ou anti-lixisénatide. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose de Suliqua, de manière à corriger une tendance à l'hyper- ou à l'hypoglycémie.

## Prévention des erreurs médicamenteuses

Les patients doivent être informés de toujours vérifier l'étiquette du stylo avant chaque injection pour éviter les confusions accidentelles entre les 2 dosages différents de Suliqua et les confusions avec d'autres médicaments antidiabétiques injectables.

Pour éviter des erreurs posologiques et un éventuel surdosage, les patients ne doivent jamais utiliser une seringue pour prélever la solution médicamenteuse dans la cartouche du stylo prérempli.

## Médicaments anti-diabétiques non étudiés en association avec Suliqua

Suliqua n'a pas été étudié en association avec les inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), les sulfamides hypoglycémiant, les glinides et la pioglitazone.

## Voyage

Pour éviter des erreurs posologiques et un éventuel surdosage lors de changement de fuseaux horaires, les patients doivent prendre conseil auprès de leur médecin avec de voyager.

## Excipients

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient du métacrésol, qui peut provoquer des réactions allergiques.

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec Suliqua. Les informations présentées ci-dessous reposent sur des études réalisées avec chaque composant séparément.

### Interactions pharmacodynamiques

Un certain nombre de substances affecte le métabolisme du glucose, et peut nécessiter un ajustement de la dose de Suliqua.

Les substances susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie comprennent, les antidiabétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamide.

Les substances susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant comprennent, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et les progestatifs, les dérivés de la phénothiazine, la somatropine, les médicaments sympathomimétiques (par exemple, épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les antipsychotiques atypiques (par exemple, clozapine et olanzapine) et les inhibiteurs de protéase.

Les bêtabloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

De plus, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêtabloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de contre-régulation adrénargique peuvent être atténués, voire absents.

#### Interactions pharmacocinétiques

Le lixisénatide est un peptide et n'est pas métabolisé par le cytochrome P450. Dans les études *in vitro*, le lixisénatide n'a pas modifié l'activité des isozymes du cytochrome P450 ni des transporteurs humains testés.

Il n'existe aucune interaction pharmacocinétique connue avec l'insuline glargine.

#### Effet de la vidange gastrique sur les médicaments administrés par voie orale

Un ralentissement de la vidange gastrique avec le lixisénatide peut réduire la vitesse d'absorption des médicaments administrés par voie orale. Les patients recevant des médicaments dont l'index thérapeutique est étroit ou nécessitant une surveillance clinique attentive doivent être étroitement suivis, en particulier lors de l'initiation du traitement par le lixisénatide. Ces médicaments doivent être administrés selon un schéma standardisé en fonction de la prise du lixisénatide. Si ces médicaments doivent être administrés avec des aliments, les patients doivent être informés de les prendre, lorsque cela est possible, avec un repas au cours duquel le lixisénatide n'est pas administré.

Pour les médicaments administrés par voie orale dont l'efficacité dépend principalement des seuils de concentration, tels que les antibiotiques, les patients doivent être informés de les prendre au moins 1 heure avant ou 4 heures après l'injection de lixisénatide.

Les formulations gastro-résistantes contenant des substances sensibles à la dégradation dans l'estomac doivent être administrées 1 heure avant ou 4 heures après l'injection de lixisénatide.

#### Paracétamol

Le paracétamol a été utilisé comme modèle médicamenteux afin d'évaluer l'effet du lixisénatide sur la vidange gastrique. Après administration d'une dose unique de 1 000 mg de paracétamol, l'Aire Sous la Courbe (ASC) et le  $t_{1/2}$  du paracétamol n'ont pas été modifiés, quel que soit le moment de son administration (avant ou après l'injection de lixisénatide). Lorsqu'il a été administré 1 heure ou 4 heures après 10 microgrammes de lixisénatide, les  $C_{max}$  du paracétamol ont été réduites de 29 % et de 31 % respectivement et les  $t_{max}$  médians ont été retardés de 2,0 et 1,75 heures, respectivement. Un allongement supplémentaire du  $t_{max}$  et une réduction de la  $C_{max}$  du paracétamol sont attendus avec la dose d'entretien de 20 microgrammes.

Aucun effet n'a été observé sur la  $C_{max}$  et le  $t_{max}$  du paracétamol administré 1 heure avant le lixisénatide.

Sur la base de ces résultats, aucun ajustement de la dose de paracétamol n'est nécessaire, mais l'allongement du  $t_{max}$  observé lorsque le paracétamol est administré 1 à 4 heures après le lixisénatide doit être pris en compte lorsqu'un effet rapide du paracétamol est recherché.

#### Contraceptifs oraux

L'administration d'une dose unique d'un contraceptif oral (0,03 mg d'éthinylestradiol/0,15 mg de lévonorgestrel) 1 heure avant ou 11 heures après 10 microgrammes de lixisénatide n'a pas modifié la  $C_{max}$ , l'ASC, le  $t_{1/2}$  ni le  $t_{max}$  de l'éthinylestradiol et du lévonorgestrel.

L'administration du contraceptif oral 1 heure avant ou 4 heures après le lixisénatide n'a pas modifié l'ASC ni le  $t_{1/2}$  de l'éthinylestradiol ni du lévonorgestrel, mais a induit une diminution de la  $C_{max}$  de



l'éthinylestradiol de 52 % et 39 % respectivement et de la  $C_{\max}$  du lévonorgestrel de 46 % et 20 % respectivement, ainsi qu'un retard du  $t_{\max}$  médian de 1 à 3 heures.

La pertinence clinique de la diminution de la  $C_{\max}$  est limitée et aucun ajustement de dose des contraceptifs oraux n'est nécessaire.

#### Atorvastatine

Lors d'une administration concomitante de 20 microgrammes de lixiséatide et de 40 mg d'atorvastatine le matin pendant 6 jours, l'exposition à l'atorvastatine n'a pas été affectée tandis que la  $C_{\max}$  a été réduite de 31 % et le  $t_{\max}$  a été retardé de 3,25 heures.

Cet allongement du  $t_{\max}$  n'a pas été observé lorsque l'atorvastatine a été administrée le soir et le lixiséatide le matin, mais l'ASC et la  $C_{\max}$  de l'atorvastatine ont augmenté de 27 % et 66 %, respectivement.

Ces modifications ne sont pas cliniquement pertinentes et aucun ajustement de la dose d'atorvastatine n'est donc nécessaire en cas d'administration concomitante avec le lixiséatide.

#### Warfarine et autres dérivés coumariniques

Après administration concomitante de 25 mg de warfarine et administration répétée de 20 microgrammes de lixiséatide, aucun effet n'a été observé sur l'ASC ni sur l'INR (« International Normalized Ratio »), tandis que la  $C_{\max}$  a été réduite de 19 % et le  $t_{\max}$  a été retardé de 7 heures.

Sur la base de ces résultats, aucun ajustement de la dose de warfarine n'est nécessaire en cas d'administration concomitante avec le lixiséatide ; cependant, une surveillance fréquente de l'INR est recommandée pour les patients sous warfarine et/ou dérivés coumariniques lors de l'instauration ou de l'arrêt du traitement par le lixiséatide.

#### Digoxine

Après administration concomitante de 20 microgrammes de lixiséatide et de 0,25 mg de digoxine à l'état d'équilibre, l'ASC de la digoxine n'a pas été modifiée. Le  $t_{\max}$  de la digoxine a été retardé de 1,5 heures et la  $C_{\max}$  a été réduite de 26 %.

Sur la base de ces résultats, aucun ajustement de la dose de digoxine n'est nécessaire en cas d'administration concomitante avec le lixiséatide.

#### Ramipril

Après administration concomitante de 20 microgrammes de lixiséatide et de 5 mg de ramipril pendant 6 jours, l'ASC du ramipril a augmenté de 21 % tandis que la  $C_{\max}$  a diminué de 63 %. L'ASC et la  $C_{\max}$  du métabolite actif (ramiprilate) n'ont pas été modifiées. Le  $t_{\max}$  du ramipril et du ramiprilate a été retardé d'environ 2,5 heures.

Sur la base de ces résultats, aucun ajustement de la dose de ramipril n'est nécessaire en cas d'administration concomitante avec le lixiséatide.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Femmes en âge de procréer

Suliqua n'est pas recommandé chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

### Grossesse

Il n'existe pas de données cliniques concernant l'exposition au cours de la grossesse provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de Suliqua, de l'insuline glargine, ou du lixiséatide.

Un grand nombre de données sur l'insuline glargine chez la femme enceinte (plus de 1 000 grossesses) n'a mis en évidence aucun effet malformatif ni toxicité spécifique pour le fœtus ou le nouveau-né de l'insuline glargine. Les études effectuées chez l'animal avec l'insuline glargine n'ont pas mis en évidence de toxicité sur la reproduction.

Il n'existe pas ou peu de données pertinentes concernant l'utilisation du lixisénatide chez la femme enceinte. Des études du lixisénatide effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Suliqua n'est pas recommandé au cours de la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

#### Allaitement

On ne sait pas si l'insuline glargine ou le lixisénatide est excrété dans le lait maternel. Un risque chez le nouveau-né/nourisson ne peut être exclu. L'allaitement doit être interrompu lors de la prise de Suliqua.

#### Fertilité

Les études du lixisénatide ou de l'insuline glargine effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs sur la fertilité.

### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Suliqua n'a pas ou a un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. La capacité des patients à se concentrer et à réagir peut être diminuée en cas d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple, la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre pour éviter une hypoglycémie lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines. Ceci est particulièrement important chez ceux dont les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont diminués ou absents ou qui ont fréquemment des épisodes d'hypoglycémie. Il convient de se demander s'il est recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine dans ces circonstances.

### **4.8 Effets indésirables**

#### Résumé du profil de tolérance

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés lors d'un traitement par Suliqua ont été des hypoglycémies et des effets indésirables gastro-intestinaux (voir rubrique « Description des effets indésirables » ci-dessous).

## Tableau reprenant la liste des effets indésirables

Les effets indésirables suivants rapportés lors des études cliniques sont présentés ci-dessous, par classe de systèmes d'organes et dans l'ordre décroissant des fréquences d'apparition (très fréquent :  $\geq 1/10$  ; fréquent :  $\geq 1/100$  à  $< 1/10$  ; peu fréquent :  $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$  ; rare :  $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$  ; très rare :  $< 1/10\ 000$ , fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les réactions indésirables sont présentées par ordre décroissant de sévérité.

**Tableau 1 : Réactions indésirables rapportées**

Classe de systèmes d'organes	Fréquence				
	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
Infections et infestations			Rhinopharyngite Infection des voies respiratoires supérieures		
Affections du système immunitaire			Urticaire		
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypoglycémie				
Affections du système nerveux		Vertiges	Céphalées		
Affections gastro-intestinales		Nausées Diarrhée Vomissements	Dyspepsie Douleur abdominale	Retard de la vidange gastrique	
Affections hépatobiliaires			Lithiase biliaire Cholécystite		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané					Amyloïdose cutanée Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Réactions au site d'injection	Fatigue		

## Description de certains effets indésirables

### *Hypoglycémie*

Dans le tableau suivant est présenté le taux d'hypoglycémies symptomatiques ( $\leq 3,9$  mmol/l) documentées et d'hypoglycémies sévères pour Suliqua et le comparateur\*\*\*.

**Tableau 2 : Effets indésirables hypoglycémiques symptomatiques documentés ou sévères**

	Patients insulino naïfs			Remplacement d'une insuline basale		Remplacement d'un agoniste du récepteur du GLP-1***	
	Suliqua	Insuline glargine	Lixisénatide	Suliqua	Insuline glargine	Suliqua	Agoniste du récepteur du GLP-1***
N	469	467	233	365	365	255	256

<b>Hypoglycémie symptomatique documentée*</b>							
Patients avec événement, n (%)	120 (25.6%)	110 (23.6%)	15 (6.4%)	146 (40.0%)	155 (42.5%)	71 (27.8%)	6 (2.3%)
Événements par patient-année, n	1.44	1.22	0.34	3.03	4.22	1.54	0.08
<b>Severe hypoglycaemia**</b>							
Événements par patient-année, n	0	<0.01	0	0.02	<0.01	<0.01	0

\* Une hypoglycémie symptomatique documentée était un événement au cours duquel des symptômes typiques d'hypoglycémie étaient accompagnés d'un taux de glycémie plasmatique  $\leq 3,9$  mmol/l.

\*\* Une hypoglycémie symptomatique sévère était un événement nécessitant l'assistance d'une tierce personne pour administrer de manière active des glucides, du glucagon, ou pratiquer d'autres actions de réanimation.

\*\*\* Liraglutide, exenatide (deux fois par jour) ou à libération prolongée, dulaglutide ou albiglutide

### Affections gastro-intestinales

Les effets indésirables gastro-intestinaux (nausées, vomissements et diarrhée) ont été des effets indésirables fréquemment rapportés au cours de la période de traitement. Chez les patients traités par Suliqua, l'incidence des nausées, vomissements et diarrhées était de 8,4 %, 2,2 % et 2,2 %, respectivement. Les effets indésirables gastro-intestinaux étaient pour la plupart légers et transitoires.

### Affections du système immunitaire

Des réactions allergiques (urticaire) susceptibles d'être liées au Suliqua ont été rapportées chez 0,3 % des patients. Des cas de réactions allergiques généralisées notamment de réaction anaphylactique et d'angioedème ont été rapportés au cours de l'utilisation de l'insuline glargine et du lixisénatide après commercialisation.

### Immunogénicité

L'administration de Suliqua peut être responsable de la formation d'anticorps anti-insuline glargine et/ou anti-lixisénatide.

L'incidence de la formation d'anticorps anti-insuline glargine était de 21,0 % et de 26,2 %. Chez environ 93 % des patients, les anticorps anti-insuline glargine ont montré une réactivité croisée avec l'insuline humaine. L'incidence de la formation des anticorps anti-lixisénatide était d'environ 43 %. Ni le statut concernant les anticorps anti-insuline glargine ni celui concernant les anticorps anti-lixisénatide n'a eu un impact cliniquement significatif sur la tolérance ou l'efficacité.

### Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Une lipodystrophie et une amyloïdose cutanée peuvent survenir au site d'injection, ce qui peut retarder la résorption locale de l'insuline. Une rotation continue des sites d'injection dans une zone donnée peut aider à diminuer ou à éviter ces réactions (voir rubrique 4.4).

### Réactions au site d'injection

Quelques patients (1,7 %) prenant un traitement contenant une insuline, notamment Suliqua, ont présenté un érythème, un œdème local et un prurit au site d'injection.

### Fréquence cardiaque

Une augmentation de la fréquence cardiaque a été rapportée avec l'utilisation d'agonistes du récepteur du GLP-1 et une augmentation transitoire a également été observée dans certaines études avec le lixisénatide. Aucune augmentation de la fréquence cardiaque moyenne n'a été observée dans toutes les études de phase 3 de Suliqua.

### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration - voir [Annexe V](#).

## 4.9 Surdosage

Une hypoglycémie et des effets indésirables gastro-intestinaux peuvent survenir en cas d'administration d'une dose de Suliqua plus importante que nécessaire.

On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la dose du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes d'hypoglycémie plus sévères, s'accompagnant d'un coma, de convulsions ou de troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Étant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

En cas d'effets indésirables gastro-intestinaux, un traitement symptomatique approprié doit être initié en fonction des signes cliniques et des symptômes du patient.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : insuline glargine et lixisénatide Code ATC : A10AE54.

#### Mécanisme d'action

Suliqua associe 2 substances actives ayant des mécanismes d'action complémentaires pour améliorer le contrôle glycémique : une insuline glargine, un analogue d'insuline basale (ciblant principalement la glycémie à jeun), et le lixisénatide, un agoniste du récepteur du GLP-1 (ciblant principalement la glycémie postprandiale).

#### Insuline glargine

Le principal effet de l'insuline, notamment de l'insuline glargine, est de réguler le métabolisme du glucose. L'insuline et ses analogues diminuent la glycémie en stimulant la captation périphérique du glucose, en particulier dans les muscles squelettiques et le tissu adipeux, et en inhibant la production hépatique de glucose. L'insuline inhibe la lipolyse et la protéolyse et stimule la synthèse des protéines.

#### Lixisénatide

Le lixisénatide est un agoniste du récepteur du GLP-1. Le récepteur du GLP-1 est la cible du GLP-1 natif, une hormone incrétine endogène qui potentialise la sécrétion d'insuline glucose-dépendante par les cellules bêta du pancréas et inhibe la sécrétion de glucagon par les cellules alpha du pancréas. Le lixisénatide stimule la sécrétion d'insuline lorsque la glycémie augmente, mais pas lorsque la glycémie est normale, ce qui limite le risque d'hypoglycémie. Parallèlement, la sécrétion de glucagon est inhibée. En cas d'hypoglycémie, le mécanisme de secours que constitue la sécrétion de glucagon est donc préservé. Une injection préprandiale de lixisénatide ralentit également la vidange gastrique, diminuant ainsi la vitesse à laquelle le glucose provenant des repas est absorbé et apparaît dans la circulation.

#### Effets pharmacodynamiques

#### Suliqua

L'association d'insuline glargine et de lixisénatide n'a pas d'impact sur la pharmacodynamique de l'insuline glargine. L'impact de l'association d'insuline glargine et de lixisénatide sur la pharmacodynamique du lixisénatide n'a pas été étudié dans des études de phase 1.

Conformément au profil relativement constant de la concentration en fonction du temps de l'insuline glargine sur 24 heures sans aucun pic marqué lorsqu'elle est administrée seule, le profil de la vitesse

d'utilisation du glucose en fonction du temps était identique lors d'une administration de l'association insuline glargine/lixisénatide.

Des variations de la chronologie de l'action des insulines, notamment de Suliqua, inter et intra-individuelles, peuvent être observées.

### Insuline glargine

Dans des études cliniques de l'insuline glargine (100 unités/ml), l'effet hypoglycémiant sur une base molaire (c'est-à-dire, en cas d'administration de doses identiques) de l'insuline glargine par voie intraveineuse est pratiquement identique à celui de l'insuline humaine.

### Lixisénatide

Dans une étude de 28 jours, contrôlée par placebo chez des patients présentant un diabète de type 2, l'administration de 5 à 20 microgrammes de lixisénatide a provoqué une diminution statistiquement significative de la glycémie après le petit-déjeuner, le déjeuner et le dîner.

### Vidange gastrique

Après un repas test standardisé, dans l'étude mentionnée ci-dessus, il a été confirmé que le lixisénatide ralentit la vidange gastrique, diminuant ainsi la vitesse d'absorption postprandiale du glucose. L'effet de ralentissement de la vidange gastrique a été maintenu au terme de l'étude.

### Efficacité et tolérance cliniques

L'efficacité et la tolérance de Suliqua sur le contrôle glycémique ont été évaluées dans trois études cliniques randomisées chez des patients présentant un diabète de type 2.

- Traitement en association à des antidiabétiques oraux (ADO) [insulino-naïf]
- Remplacement d'une insuline basale
- Remplacement d'un agoniste du récepteur du GLP-1

Dans chacune des études cliniques contrôlées par comparateur actif, le traitement par Suliqua a entraîné des améliorations cliniquement et statistiquement significatives du taux d'hémoglobine A1c (HbA1c).

L'atteinte des taux plus faibles d'HbA1c et l'obtention d'une réduction plus importante des taux d'HbA1c n'a pas augmenté les taux d'hypoglycémie avec le traitement associé par rapport à l'insuline glargine seule (voir rubrique 4.8).

Dans une étude clinique portant sur l'association avec la metformine, la dose initiale du traitement était de 10 doses (10 unités d'insuline glargine et 5 microgrammes de lixisénatide). Dans une étude clinique portant sur le remplacement d'une insuline basale, la dose initiale était de 20 unités (20 unités d'insuline glargine et 10 microgrammes de lixisénatide) ou de 30 unités (30 unités d'insuline glargine et 10 microgrammes de lixisénatide), voir rubrique 4.2, en fonction de la dose antérieure d'insuline. Dans les deux études, la dose a été titrée une fois par semaine, sur la base des valeurs d'auto-surveillance de la glycémie plasmatique à jeun.

### Traitement en association à la metformine [insulino-naïf]

#### *Étude clinique chez des patients présentant un diabète de type 2 insuffisamment contrôlés sous traitement antidiabétique oral (ADO)*

Au total, 1 170 patients diabétiques de type 2 ont été randomisés dans une étude en ouvert, de 30 semaines, contrôlée par un comparateur actif pour évaluer l'efficacité et la tolérance de Suliqua comparativement à chaque composant utilisé en monothérapie, l'insuline glargine (100 unités/ml) et le lixisénatide (20 microgrammes).

Les patients diabétiques de type 2, traités par la metformine seule ou la metformine et un second ADO qui pouvait être un sulfamide hypoglycémiant ou un glinide ou un SGLT-2 ou un inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4 (DDP-4), et qui étaient insuffisamment contrôlés par ce traitement (taux d'HbA1c compris entre 7,5 % et 10 % pour les patients précédemment traités par la metformine seule et entre 7 % et 9 % pour ceux précédemment traités par la metformine et un second antidiabétique oral) sont entrés dans une phase de pré-inclusion (run-in) de 4 semaines. Au cours de cette phase, le traitement par la metformine a été optimisé et tous les autres ADO arrêtés. À la fin de la phase de pré-inclusion, les patients qui étaient toujours insuffisamment contrôlés (taux d'HbA1c compris entre 7 % et 10 %) ont été randomisés pour recevoir soit Suliqua, soit l'insuline glargine, soit le lixisénatide. Sur les 1 479 patients entrés dans la phase de pré-inclusion, 1 170 ont été randomisés. Les principales raisons de non inclusion dans la phase de randomisation étaient une valeur de GAJ > 13,9 mmol/l et une valeur d'HbA1c < 7 % ou > 10 % à la fin de la phase de pré-inclusion.

La population de diabétiques de type 2 randomisés présentait les caractéristiques suivantes : L'âge moyen était de 58,4 ans, la majorité (57,1 %) étant âgée de 50 à 64 ans ; 50,6 pourcents étaient des hommes. L'IMC moyen à l'inclusion était de 31,7 kg/m<sup>2</sup>, 63,4 % des patients ayant un IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>. La durée moyenne du diabète était d'environ 9 ans. Le traitement de fond était obligatoirement la metformine et 58 % des patients avaient reçu un second ADO au moment de la sélection.

À la semaine 30, Suliqua a fourni une amélioration statistiquement significative du taux d'HbA1c (valeur p < 0,0001) comparativement à chaque composant pris individuellement. Dans une analyse prédéfinie de ce critère d'évaluation principal, les différences observées étaient cohérentes avec le taux d'HbA1c à l'inclusion (< 8 % ou ≥ 8 %) ou avec l'utilisation d'ADO à l'inclusion (metformine seule ou metformine plus un second ADO).

Voir le tableau et la figure ci-dessous pour les autres critères d'évaluation de l'étude.

**Tableau 3 : Résultats à 30 semaines – Étude clinique portant sur l'association à la metformine (population en ITTm)**

	<b>Suliqua</b>	<b>Insuline glargine</b>	<b>Lixisénatide</b>
<b>Nombre de patients (ITTm)</b>	468	466	233
<b>HbA1c (%)</b>			
Inclusion (moyenne ; phase post run-in)	8,1	8,1	8,1
Fin d'étude (moyenne)	6,5	6,8	7,3
Variation par la méthode des moindres carrés (MC) par rapport à l'inclusion (moyenne)	-1,6	-1,3	-0,9
Différence versus insuline glargine [intervalle de confiance à 95 %] (valeur p)		-0,3 [-0,4 ; -0,2] (<0,0001)	
Différence versus lixisénatide [intervalle de confiance à 95 %] (valeur p)			-0,8 [-0,9 ; -0,7] (<0,0001)
Nombre de patients (%) atteignant un taux d'HbA1c < 7 % à la semaine 30*	345 (74%)	277 (59%)	77 (33%)
<b>Glycémie plasmatique à jeun (mmol/l)</b>			
Inclusion (moyenne)	9,88	9,75	9,79
Fin d'étude (moyenne)	6,32	6,53	8,27
Variation MC par rapport à l'inclusion (moyenne)	-3,46	-3,27	-1,50
Différence MC versus insuline glargine (moyenne) [Intervalle de Confiance à 95 %] (valeur p)		-0,19 [-0,420 à 0,038] (0,1017)	
Différence MC versus lixisénatide			-1,96

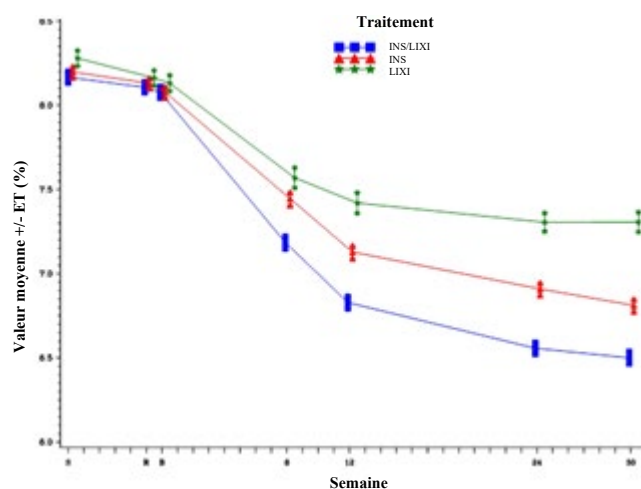
(moyenne) [Intervalle de Confiance à 95 %] (valeur p)			[-2,246 à -1,682] (<0,0001)
<b>GPP à 2 heures (mmol/l)*</b>			
Inclusion (moyenne)	15,19	14,61	14,72
Fin d'étude (moyenne)	9,15	11,35	9,99
Variation MC par rapport à l'inclusion	-5,68	-3,31	-4,58
Différence MC versus insuline glargine (moyenne) [Intervalle de Confiance à 95 %]		-2,38 (-2,79 à -1,96)	
Différence MC versus lixisénatide (moyenne) [Intervalle de Confiance à 95 %]			-1,10 (-1,63 à -0,57)
<b>Poids corporel moyen (kg)</b>			
Inclusion (moyenne)	89,4	89,8	90,8
Variation MC par rapport à l'inclusion (moyenne)	-0,3	1,1	-2,3
Comparaison versus insuline glargine [intervalle de confiance à 95 %] (valeur p)		-1,4 [-1,9 à -0,9] (<0,0001)	
Comparaison versus lixisénatide [Intervalle de confiance à 95 %*]			2,01 [1,4 à 2,6]
<b>Nombre de patients (%) atteignant un taux d'HbA1c &lt; 7 % sans gain de poids à la semaine 30*</b>	202 (43,2%)	117 (25,1%)	65 (27,9%)
Différence de pourcentage versus insuline glargine [intervalle de confiance à 95 %] (valeur p)		18,1 [12,2 à 24,0] (<0,0001)	
Différence de pourcentage versus lixisénatide [intervalle de confiance à 95 %] (valeur p)*			15,2 [8,1 à 22,4]
<b>Dose quotidienne d'insuline glargine</b>			
Dose MC d'insuline à la semaine 30 (moyenne)	39,8	40,5	NA

\* Non inclus dans la procédure de test de diminution de la dose par palier prédéfinie

\*\* GPP à 2 heures moins valeur de la glycémie préprandiale



**Figure 1 : Valeur moyenne d'HbA1c (%) par visite pendant la période de traitement randomisée de 30 semaines - Population ITTm**



Les patients du groupe Suliqua ont rapporté à la semaine 30 une diminution statistiquement significative plus importante au niveau du profil moyen d'autosurveillance glycémique en 7 points (ASG) par rapport à l'inclusion (- 3,35 mmol/l) comparativement aux patients du groupe insuline glargine (- 2,66 mmol/l ; différence - 0,69 mmol/l) et aux patients du groupe lixisénatide (- 1,95 mmol/l ; différence - 1,40 mmol/l) ( $p < 0,0001$  pour les deux comparaisons). À tous les points d'évaluation, les valeurs moyennes de la glycémie plasmatique au cours des 30 semaines étaient plus faibles dans le groupe Suliqua que dans le groupe insuline glargine et le groupe lixisénatide, à la seule exception de la valeur avant petit-déjeuner qui était identique dans le groupe Suliqua et le groupe insuline glargine.

### Remplacement d'une insuline basale

#### *Étude clinique chez des patients diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés sous insuline basale*

Au total, 736 patients diabétiques de type 2 ont participé à une étude multicentrique, randomisée, de 30 semaines, contrôlée par un comparateur actif, en ouvert, à 2 bras de traitement, en groupes parallèles visant à évaluer l'efficacité et la tolérance de Suliqua comparativement à l'insuline glargine (100 unités/ml).

Les patients sélectionnés étaient atteints d'un diabète de type 2, étaient traités par une insuline basale depuis au moins 6 mois, par une dose quotidienne stable comprise entre 15 et 40 U en monothérapie ou associée à 1 ou 2 ADO (metformine ou sulfamide hypoglycémiant ou glinide ou inhibiteur du SGLT-2 ou inhibiteur de la DDP-4), avaient un taux d'HbA1c compris entre 7,5 % et 10 % (taux moyen d'HbA1c de 8,5 % à la sélection) et une GAJ inférieure ou égale à 10,0 mmol/l ou 11,1 mmol/l en fonction de leur précédent traitement antidiabétique.

Après la sélection, les patients éligibles ( $n = 1\ 018$ ) sont entrés dans une phase de pré-inclusion (run-in) de 6 semaines au cours de laquelle les patients sont restés sous insuline glargine ou ont été transférés sous insuline glargine, dans le cas où ils étaient traités par une autre insuline basale, et leur dose d'insuline a été titrée ou stabilisée tout en continuant leur traitement par la metformine (si médicament pris antérieurement). Tout autre ADO a été arrêté.

À la fin de la phase de run-in, les patients avec un taux d'HbA1c compris entre 7 et 10 %, avec une GAJ  $\leq 7,77$  mmol/l et une dose quotidienne d'insuline glargine comprise entre 20 et 50 unités, ont été randomisés pour recevoir soit Suliqua ( $n = 367$ ) soit l'insuline glargine ( $n = 369$ ).

Cette population de diabétiques de type 2 présentait les caractéristiques suivantes : l'âge moyen était de 60,0 ans, la majorité (56,3 %) étant âgée de 50 à 64 ans ; 53,3 pourcents étaient des femmes.

L'IMC moyen à l'inclusion était de 31,1 kg/m<sup>2</sup>, 57,3 % des patients ayant un IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>. La durée moyenne du diabète était d'environ 12 ans et la durée moyenne du traitement antérieur par une insuline basale d'environ 3 ans. Au moment de la sélection, 64,4 % des patients recevaient de l'insuline glargine comme insuline basale et 95,0 % recevaient conjointement au moins 1 ADO. À la semaine 30, Suliqua a fourni une amélioration statistiquement significative du taux d'HbA1c (valeur p < 0,0001) comparativement à l'insuline glargine. Voir le tableau et la figure ci-dessous pour les autres critères d'évaluation de l'étude.

**Tableau 4 : Résultats à la semaine 30 – Étude sur des diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés sous insuline basale (population ITTm)**

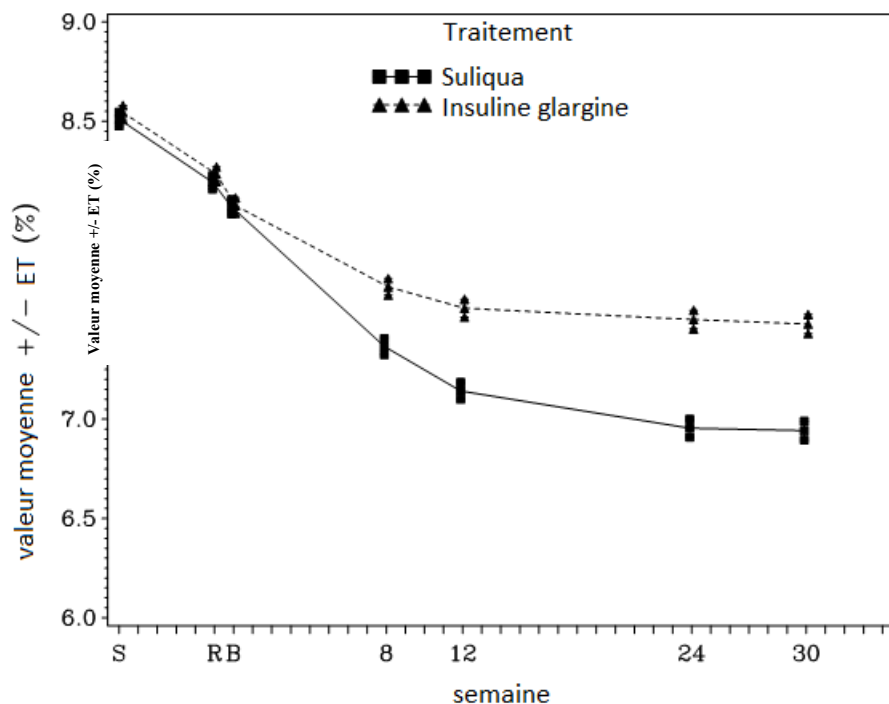
	<b>Suliqua</b>	<b>Insuline glargine</b>
<b>Nombre de patients (ITTm)</b>	366	365
<b>HbA1c (%)</b>		
Inclusion (moyenne ; phase post run-in)	8,1	8,1
Fin de traitement (moyenne)	6,9	7,5
Variation MC par rapport à l'inclusion (moyenne)	-1,1	-0,6
Différence versus insuline glargine [Intervalle de confiance à 95 %] (valeur p)		-0,5 [-0,6 ; -0,4] (<0,0001)
Patients [n (%)] atteignant un taux d'HbA1c < 7 % à la semaine 30*	201 (54,9%)	108 (29,6%)
<b>Glycémie plasmatique à jeun (mmol/l)</b>		
Inclusion (moyenne)	7,33	7,32
Fin d'étude (moyenne)	6,78	6,69
Variation MC par rapport à l'inclusion (moyenne)	-0,35	-0,46
Différence versus insuline glargine [Intervalle de confiance à 95 %]		0,11 (- 0,21 à 0,43)
<b>GPP à 2 heures (mmol/l)*</b>		
Inclusion (moyenne)	14,85	14,97
Fin d'étude (moyenne)	9,91	13,41
Variation MC par rapport à l'inclusion (moyenne)	-4,72	-1,39
Différence MC versus insuline glargine (moyenne) [Intervalle de Confiance à 95 %]		-3,33 (- 3,89 à - 2,77)
<b>Poids corporel moyen (kg)</b>		
Inclusion (moyenne)	87,8	87,1
Variation MC par rapport à l'inclusion (moyenne)	-0,7	0,7
Comparaison versus insuline glargine [intervalle de confiance à 95 %] (valeur p)		-1,4 [-1,8 à -0,9] (<0,0001)
<b>Nombre de patients (%) atteignant un taux d'HbA1c &lt; 7 % sans gain de poids à la semaine 30*</b>	125 (34,2%)	49 (13,4%)
Différence de pourcentage versus insuline glargine [intervalle de confiance à 95 %] (valeur p)		20,8 [15,0 à 26,7] (<0,0001)
<b>Dose quotidienne d'insuline glargine</b>		
Inclusion (moyenne)	35,0	35,2

Fin (moyenne)	46,7	46,7
Variation MC de la dose d'insuline à la semaine 30 (moyenne)	10,6	10,9

\* Non inclus dans la procédure de test de diminution de la dose par palier prédéfinie

\*\* GPP à 2 heures moins valeur de la glycémie préprandiale

**Figure 2 : Valeur moyenne d'HbA1c (%) par visite pendant la période de traitement randomisée de 30 semaines - Population ITTm**



### Remplacement d'un agoniste du récepteur du GLP-1

*Étude clinique chez des patients présentant un diabète de type 2 insuffisamment contrôlés par un agoniste du récepteur du GLP-1*

L'efficacité et la sécurité de Suliqua comparé à un traitement par agoniste du récepteur du GLP-1 inchangé avant l'essai ont été étudiées dans un essai ouvert, randomisé de 26 semaines. L'essai a inclus 514 patients atteints de diabète de type 2 insuffisamment contrôlés (taux d'HbA1c allant de [7 à 9] % inclus), traités pendant au moins 4 mois par liraglutide ou exenatide ou pendant au moins 6 mois par dulaglutide, albiglutide ou exenatide à libération prolongée, tous à la dose maximale tolérée, et par de la metformine seule ou en association avec de la pioglitazone, un inhibiteur du SGLT-2 ou les deux. Les patients éligibles ont été randomisés soit pour recevoir Suliqua, soit pour continuer leur agoniste du récepteur du GLP-1 précédent, les deux en plus de leur traitement antidiabétique oral.

A la sélection, 59,7 % des sujets ont reçu un agoniste du récepteur du GLP-1 une ou deux fois par jour et 40,3 % ont reçu un agoniste du récepteur du GLP-1 une fois par semaine. A la sélection, 6,6 % des sujets ont reçu de la pioglitazone et 10,1 % un inhibiteur du SGLT-2 en association avec la metformine. La population étudiée présentait les caractéristiques suivantes : l'âge moyen était de 59,6 ans, 52,5 % des sujets étaient des hommes. La durée moyenne du diabète était de 11 ans, la durée moyenne du traitement précédent par agoniste du récepteur du GLP-1 était de 1,9 ans, l'IMC moyen était d'environ 32,9 kg/m<sup>2</sup>, le DFGe moyen était de 87,3 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> et 90,7 % des patients avaient un DFGe ≥ 60 ml/min.

À la semaine 26, Suliqua a montré une amélioration statistiquement significative de l'HbA1c ( $p < 0,0001$ ). Une analyse pré définie par sous-groupe d'agonistes du récepteur du GLP-1 (formulation une/deux fois par jour ou par semaine) utilisés à l'inclusion a montré que la variation de l'HbA1c à la semaine 26 était similaire pour chaque sous-groupe et conforme à l'analyse principale pour l'ensemble de la population. La dose quotidienne moyenne de Suliqua à la semaine 26 était de 43,5 unités.

Voir le tableau et la figure ci-dessous pour les autres critères d'évaluation de l'étude.

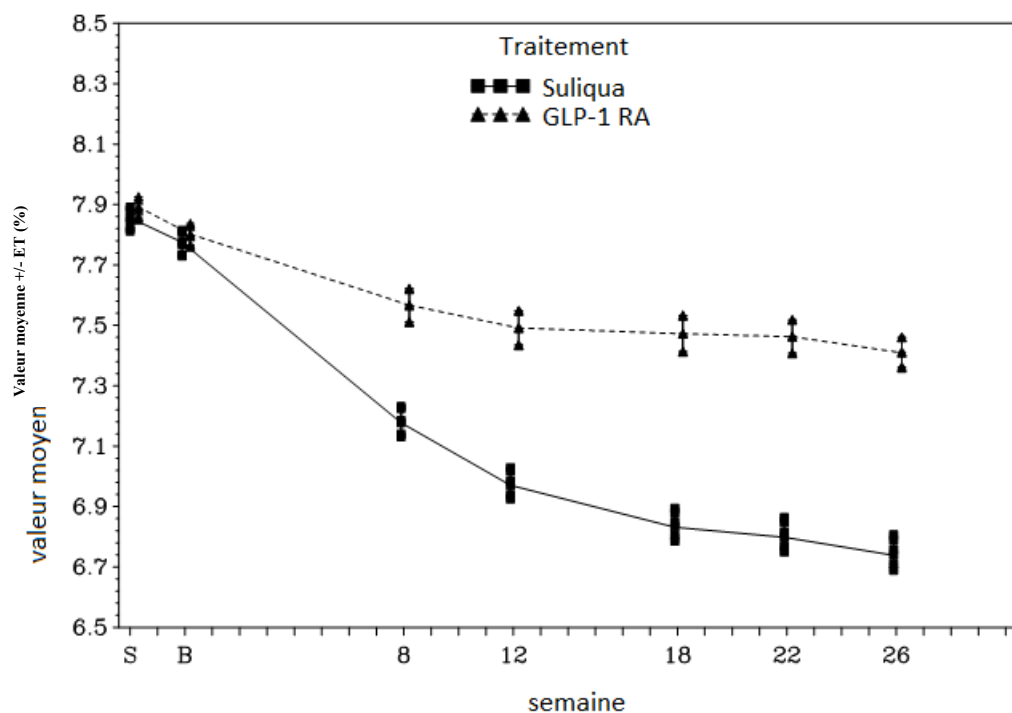
**Tableau 5 : Résultats à la semaine 26 – Etude sur des diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés sous agoniste du récepteur du GLP-1 - population ITTm**

	Suliqua	Agoniste du récepteur du GLP1
<b>Nombre de patients (mITT)</b>	252	253
<b>HbA1c (%)</b>		
Inclusion (moyenne ; phase post run-in)	7.8	7.8
Fin de traitement (moyenne)	6.7	7.4
Variation MC par rapport à l'inclusion (moyenne)	-1.0	-0.4
Différence versus agoniste du récepteur du GLP-1 [Intervalle de Confiance à 95%] (valeur p)	-0.6 [-0.8, -0.5] (<0.0001)	
<b>Patients [n (%)] atteignant un taux d'HbA1c &lt;7% à la semaine 26</b>	156 (61.9%)	65 (25.7%)
Différence de pourcentage (Intervalle de Confiance à 95%) vs agoniste du récepteur du GLP-1	36.1% (28.1% to 44%)	
Valeur p	<.0001	
<b>Glycémie plasmatique à jeun (mmol/L)</b>		
Inclusion (moyenne)	9.06	9.45
Fin de traitement (moyenne)	6.86	8.66
Variation MC par rapport à l'inclusion (moyenne)	-2.28	-0.60
Différence versus agoniste du récepteur du GLP-1 [Intervalle de Confiance à 95%] (p-value)	-1.67 (-2.00 to -1.34) (<0.0001)	
<b>GPP à 2 heures (mmol/L)**</b>		
Inclusion (moyenne)	13.60	13.78
Fin de traitement (moyenne)	9.68	12.59
Variation MC par rapport à l'inclusion (moyenne)	-4.0	-1.11
Différence MC versus agoniste du récepteur du GLP-1 (moyenne) [Intervalle de Confiance à 95%] (valeur p)	-2.9 (-3.42 to -2.28) (<0.0001)	
<b>Poids corporel moyen (kg)</b>		
Inclusion (moyenne)	93.01	95.49
Variation MC par rapport à l'inclusion (moyenne)	1.89	-1.14
Comparaison versus agoniste du récepteur de GLP-1 [Intervalle de Confiance à 95%] (valeur p)	-3.03 (2.417 to 3.643) (<0.0001)	

\* Liraglutide, exenatide ou à libération prolongée, dulaglutide ou albiglutide

\*\*GPP à 2 heures moins valeur de la glycémie préprandiale

**Figure 3 : Valeur Moyenne d'HbA1c (%) par visite pendant la période de traitement randomisée de 26 semaines - Population ITTm**



#### Utilisation concomitante de Suliqua avec des inhibiteurs de SGLT-2 (SGLT2i)

L'utilisation concomitante de Suliqua et de SGLT2i est soutenue par des analyses de sous-groupes provenant de trois études cliniques randomisées de phase 3 (119 patients sous l'association insuline glargine/lixisénatide à ratio fixe (ARF) qui ont également reçu un SGLT2i).

Une étude menée en Europe et en Amérique du Nord a inclus les données de 26 patients (10,1 %) qui ont reçu simultanément de l'insuline glargine/lixisénatide ARF, de la metformine et un SGLT2i. Deux autres études de phase 3 du programme de développement clinique japonais, réalisées chez des patients n'ayant pas atteint un contrôle glycémique suffisant sous ADO, ont fourni des données pour 59 patients (22,7 %) et 34 patients (21,1 %), respectivement, qui ont reçu en même temps un SGLT2i et de l'insuline glargine/lixisénatide ARF.

Les données de ces 3 études montrent que l'initiation de Suliqua chez les patients insuffisamment contrôlés avec un traitement incluant un SGLT2i conduit à une amélioration du taux d'HbA1c par rapport aux comparateurs (insuline glargine, lixisénatide, liraglutide, exénatide ou à libération prolongée, dilaglutide ou albiglutide). Il n'y avait pas de risque accru d'hypoglycémie et aucune différence pertinente concernant le profil de sécurité global chez les utilisateurs de SGLT2i en comparaison aux non-utilisateurs.

#### Études sur les événements cardiovasculaires

La tolérance cardiovasculaire de l'insuline glargine et du lixisénatide a été établie dans les études cliniques ORIGIN et ELIXA, respectivement. Aucun essai clinique dédié à la tolérance cardiovasculaire n'a été réalisé avec Suliqua.

## *Insuline glargine*

L'essai ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention) était une étude en ouvert, randomisée, réalisée chez 12 537 patients qui comparait insuline glargine 100 unités à un traitement standard en termes de délai de première apparition d'un effet indésirable cardiovasculaire majeur (MACE). Un MACE était défini comme un critère composite comprenant décès d'origine cardiovasculaire (CV), infarctus du myocarde non fatal et AVC non fatal. La durée médiane de suivi de l'étude a été de 6,2 ans. L'incidence des MACE a été identique dans les groupes insuline glargine 100 unités et traitement standard dans l'essai ORIGIN [rapport de risques (IC à 95 %) pour MACE ; 1,02 (0,94, 1,11)].

## *Lixisénatide*

L'étude ELIXA était une étude internationale, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo évaluant les événements cliniques CV d'un traitement par lixisénatide chez des patients diabétiques de type 2 (n = 6 068) ayant récemment présenté un syndrome coronarien aigu. Le critère d'évaluation principal composite de l'efficacité correspondait au délai de première apparition de l'un des événements suivants : décès d'origine CV, infarctus du myocarde non fatal, AVC non fatal, ou hospitalisation pour un angor instable. La durée médiane de suivi de l'étude a été de 25,8 et 25,7 mois dans le groupe lixisénatide et le groupe placebo, respectivement.

L'incidence du critère principal d'évaluation était identique dans les groupes lixisénatide (13,4 %) et placebo (13,2 %) : le rapport de risque (RR) pour le lixisénatide versus placebo était de 1,017, avec un intervalle de confiance (IC) à 95 % bilatéral correspondant de 0,886 à 1,168.

## Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Suliqua dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement du diabète de type 2 (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### Absorption

Le ratio insuline glargine/lixisénatide n'a pas d'impact significatif sur la pharmacocinétique de l'insuline glargine et du lixisénatide dans Suliqua.

Après une administration par voie sous-cutanée des associations d'insuline glargine/lixisénatide à des patients présentant un diabète de type 1, il n'a pas été observé de pic marqué d'insuline glargine. L'exposition à l'insuline glargine après administration de l'association insuline glargine/lixisénatide était de 86 à 88 % comparativement à une administration simultanée d'insuline glargine et de lixisénatide injectées séparément. Cette différence n'est pas considérée comme cliniquement pertinente.

Après administration par voie sous-cutanée des associations d'insuline glargine/lixisénatide à des patients présentant un diabète de type 1, le  $t_{max}$  médian du lixisénatide se trouvait dans l'intervalle 2,5 à 3,0 heures. L'ASC était comparable tandis qu'une légère diminution de la  $C_{max}$  du lixisénatide de 22 à 34 % était observée comparativement à l'administration simultanée de l'insuline glargine et du lixisénatide injectées séparément, ce qui ne devrait pas avoir d'impact sur le plan clinique.

Aucune différence cliniquement pertinente au niveau de la vitesse d'absorption n'a été constatée entre l'administration sous-cutanée de lixisénatide dans l'abdomen, dans la région deltoïde ou dans la cuisse.

## Distribution

Après administration sous-cutanée de l'association insuline glargine/lixisénatide, le volume de distribution apparent de l'insuline glargine (Vz/F) est d'environ 1 700 L.

La liaison du lixisénatide aux protéines humaines est faible (55 %). Après administration sous-cutanée des associations insuline glargine/lixisénatide, le volume de distribution apparent du lixisénatide (Vz/F) est d'environ 100 L.

## Biotransformation

Une étude du métabolisme chez des patients diabétiques qui recevaient de l'insuline glargine en monothérapie indique que l'insuline glargine est rapidement métabolisée au niveau de l'extrémité carboxyle de la chaîne B pour donner naissance à deux métabolites actifs, M1 (21A-Gly-insuline) et M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insuline). Dans le plasma, le principal métabolite circulant est le métabolite M1. Les données de pharmacocinétique et de pharmacodynamie indiquent que les effets de l'injection sous-cutanée de l'insuline glargine sont principalement dus à l'exposition au métabolite M1.

En tant que peptide, le lixisénatide est éliminé par filtration glomérulaire puis par réabsorption tubulaire et dégradation métabolique ultérieure, en peptides de plus petite taille et en acides aminés qui sont réintroduits dans le métabolisme des protéines.

## Élimination

Après administration sous-cutanée des associations insuline glargine/lixisénatide, la clairance apparente moyenne (CL/F) d'insuline glargine a été d'environ 120 L/h.

Après administration de doses multiples de lixisénatide à des patients présentant un diabète de type 2, la demi-vie terminale moyenne a été d'environ 3 heures et la clairance apparente moyenne (Cl/F) d'environ 35 l/h.

## Populations particulières

### Insuffisance rénale

Chez les sujets présentant une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine calculée selon la formule de Cockcroft-Gault de 60-90 ml/min), modérée (clairance de la créatinine de 30 - 60 ml/min) et sévère (clairance de la créatinine de 15 - 30 ml/min), l'ASC du lixisénatide a été augmentée respectivement de 46 %, 51 % et 87 %.

L'insuline glargine n'a pas été étudiée chez les patients présentant une insuffisance rénale. Chez les insuffisants rénaux, toutefois, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison du métabolisme réduit de l'insuline.

### Insuffisance hépatique

Comme le lixisénatide est éliminé principalement par le rein, aucune étude pharmacocinétique n'a été effectuée chez des patients présentant une insuffisance hépatique aiguë ou chronique. L'insuffisance hépatique ne devrait pas modifier la pharmacocinétique du lixisénatide.

L'insuline glargine n'a pas été étudiée chez les patients présentant une insuffisance hépatique. Chez les insuffisants hépatiques, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une diminution de la gluconeogenèse et de la diminution du métabolisme de l'insuline.

## Âge, origine ethnique, sexe et poids corporel

### Insuline glargine

L'effet de l'âge, de l'origine ethnique, et du sexe sur la pharmacocinétique de l'insuline glargine n'a pas été évalué. Dans des études cliniques contrôlées réalisées chez des adultes avec l'insuline glargine (100 unités/ml), les analyses de sous-groupes selon l'âge, l'origine ethnique et le sexe n'ont montré aucune différence, en termes de tolérance et d'efficacité.

### Lixisénatide

L'âge n'a aucun effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique du lixisénatide. Dans une étude pharmacocinétique réalisée chez des sujets âgés non diabétiques, l'administration de 20 µg de lixisénatide a entraîné une augmentation moyenne de 29 % de l'ASC du lixisénatide dans la population de sujets âgés (11 sujets âgés de 65 à 74 ans et 7 sujets âgés de 75 ans et plus) comparativement à 18 sujets de 18 à 45 ans, ce résultat étant probablement lié à une fonction rénale diminuée dans le groupe le plus âgé.

L'origine ethnique n'a eu aucun effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique du lixisénatide d'après les résultats d'études pharmacocinétiques réalisées chez des sujets caucasiens, japonais et chinois.

Le sexe n'a aucun effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique du lixisénatide.

Le poids corporel n'a aucun effet cliniquement significatif sur l'ASC du lixisénatide.

### Immunogénicité

En présence d'anticorps anti-lixisénatide, l'exposition au lixisénatide et la variabilité de l'exposition sont considérablement augmentées, quelle que soit la dose.

### Population pédiatrique

Aucune étude n'a été réalisée avec Suliqua chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Aucune étude chez l'animal n'a été réalisée avec l'association d'insuline glargine et de lixisénatide pour évaluer la toxicité en administration répétée, la cancérogénèse, la génotoxicité, ou la toxicité sur la reproduction.

### Insuline glargine

Les données non cliniques de l'insuline glargine issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.



## Lixisénatide

Dans des études de carcinogénicité par voie sous-cutanée sur deux ans, des tumeurs de la thyroïde à cellules C non létales ont été observées chez les rats et les souris et sont considérées comme étant provoquées par un mécanisme non génotoxique médié par les récepteurs du GLP-1 auquel les rongeurs sont particulièrement sensibles. Des hyperplasies et des adénomes des cellules C ont été observés à toutes les posologies chez le rat et la dose sans effet indésirable observé n'a pas pu être définie. Chez la souris, ces effets sont survenus pour un taux d'exposition 9,3 fois supérieur à celui de l'homme à la dose thérapeutique. Aucune tumeur à cellules C n'a été observée chez la souris et les tumeurs à cellules C ont été observées chez le rat pour un taux d'exposition d'environ 900 fois celui de l'homme à la dose thérapeutique.

Dans une étude de carcinogénicité par voie sous-cutanée de deux ans chez la souris, 3 cas d'adénocarcinome de l'endomètre ont été observés dans le groupe de la dose intermédiaire, l'augmentation étant statistiquement significative, correspondant à un ratio d'exposition de 97. Aucun effet associé au traitement n'a été mis en évidence.

Des études chez l'animal n'ont pas montré d'effet délétère direct sur la fertilité des rats mâles et femelles. Des lésions testiculaires et épидидymaires réversibles ont été observées chez le chien traité par le lixisénatide. Aucun effet associé au traitement sur la spermatogenèse n'a été observé chez les hommes sains.

Au cours des études sur le développement embryo-fœtal, des malformations, des retards de croissance, des retards d'ossification et des effets sur le squelette ont été observés chez le rat à toutes les posologies (pour un taux d'exposition 5 fois supérieur à celui de l'homme) et chez le lapin à des doses élevées (pour un taux d'exposition 32 fois supérieur à celui de l'homme) de lixisénatide. Dans les deux espèces, une légère toxicité maternelle a été observée, consistant en une consommation alimentaire faible et une réduction du poids corporel. La croissance néo-natale a été réduite chez les rats mâles exposés à des doses élevées de lixisénatide en fin de gestation et pendant la lactation, et une légère augmentation de la mortalité des petits a été observée.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Glycérol (85 %)  
Méthionine  
Métacrésol  
Chlorure de zinc  
Acide chlorhydrique concentré (pour l'ajustement du pH)  
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)  
Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

### **6.3 Durée de conservation**

Avant première utilisation

3 ans.

Après première utilisation :

28 jours

Après première utilisation : À conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas mettre au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Ne pas conserver avec l'aiguille fixée sur le stylo.

Conserver le stylo à l'abri d'une source directe de chaleur ou de lumière. Remettre le capuchon sur le stylo après chaque injection afin de le protéger de la lumière.

#### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler ou placer près du compartiment de congélation ou d'une poche de congélation.

Conserver le stylo pré-rempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation après première ouverture du médicament, voir la rubrique 6.3.

#### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Cartouche en verre incolore de type I, avec un piston noir (caoutchouc bromobutyle), une membrane fixée par un anneau en aluminium serti avec joints laminés (caoutchouc de bromobutyle du côté du médicament et polyisoprène à l'extérieur) contenant 3 ml de solution. Chaque cartouche est assemblée dans un stylo injecteur jetable.

Boîtes de 3, 5 et 10 stylos pré-remplis.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Avant la première utilisation, le stylo doit être sorti du réfrigérateur et conservé à une température ne dépassant pas 25°C pendant 1 à 2 heures.

La cartouche doit être examinée avant emploi. Elle doit être utilisée seulement si la solution est limpide, incolore, sans particules solides visibles et a la fluidité de l'eau. Comme Suliqua est une solution, il n'est pas nécessaire de la remettre en suspension avant l'emploi.

Suliqua ne doit ni être mélangé avec une autre insuline ni être dilué. Le mélange ou la dilution peut changer sa durée/son profil d'action et le mélange peut provoquer une précipitation.

Avant chaque utilisation, une aiguille neuve doit toujours être fixée. Les aiguilles ne doivent pas être réutilisées. Le patient doit jeter l'aiguille après chaque injection. Les aiguilles ne sont pas fournies dans la boîte.

Dans le cas où l'aiguille est bloquée, les patients doivent suivre les instructions données dans le Mode d'emploi inclus dans la notice.

Les stylos vides ne doivent jamais être réutilisés et doivent être jetés de manière appropriée.

Pour éviter l'éventuelle transmission d'une maladie, chaque stylo ne doit être utilisé que par un seul patient.

L'étiquette doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre Suliqua et d'autres antidiabétiques injectables, notamment entre les 2 différents stylos de Suliqua (voir rubrique 4.4).

Avant d'utiliser Suliqua, le mode d'emploi inclus dans la notice doit être lu soigneusement.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
France

**8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 11 janvier 2017  
Date du dernier renouvellement : 22 novembre 2021

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

## **A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

### Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

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

### Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

## **B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale.

## **C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

## **D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

- **Mesures additionnelles de minimisation du risque**

Avant le lancement de Suliqa dans chaque état membre, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) doit définir avec l'autorité nationale compétente le contenu et le format du matériel d'éducation pour Suliqa, ainsi que les supports de communication les modalités de distribution et tout autre aspect du programme.

Le matériel éducationnel a pour but **d'améliorer la connaissance des deux dosages du produit et de minimiser le risque d'erreur médicamenteuse, y compris les confusions entre les différents dosages du produit.**

Le titulaire de l'AMM doit s'assurer que, dans chaque état membre dans lequel Suliqua est commercialisé, tous les professionnels de santé qui seront amenés à prescrire ou délivrer Suliqua, ainsi que les patients et le personnel soignant qui seront amenés à utiliser Suliqua ont accès/ reçoivent bien le matériel éducationnel suivant :

- Le Guide pour les professionnels de santé.
- Le guide pour le patient.

**Le Guide pour les professionnels de santé doit contenir les messages clés suivants :**

- Donnez à vos patients le guide qui leur est destiné avant de leur prescrire/dispenser Suliqua.
- Assurez-vous que vos patients ou leurs soignants ont reçu une information adaptée sur la façon d'utiliser l'insuline glargine/lixisénatide.
- Suliqua est proposé en stylo pré-rempli et doit être utilisé uniquement à l'aide de ce stylo : le personnel soignant ne doit jamais utiliser une seringue pour prélever de l'insuline glargine/lixisénatide du stylo sous peine d'erreurs de dosage et de dommages graves pour le patient.
- Suliqua est disponible sous forme de deux stylos pré-remplis contenant différents dosages de lixisénatide et différents choix de doses :
  - Les deux stylos contiennent l'insuline glargine à la concentration de 100 unités /ml.
  - Le stylo Suliqua 10-40 permet l'administration de doses comprises entre 10 et 40 unités de Suliqua (concentrations : insuline glargine 100 unités /ml et lixisénatide 50 microgrammes/ml ; choix de doses : 10 à 40 unités d'insuline glargine associées à entre 5 et 20 microgrammes de lixisénatide).
  - Le stylo Suliqua 30-60 permet l'administration de doses comprises entre 30 et 60 unités de Suliqua (concentrations : insuline glargine 100 unités /ml et lixisénatide 33 microgrammes/ml ; choix de doses : 30 à 60 unités d'insuline glargine associées à entre 10 et 20 microgrammes de lixisénatide).
- La prescription doit préciser à la fois le dosage et le choix de doses du stylo pré-rempli Suliqua et la posologie doit préciser le nombre d'unités de Suliqua à administrer.
- Le pharmacien doit se faire préciser par le prescripteur toute prescription incomplète.
- Expliquez à votre patient que :
  - Vous lui prescrivez un nombre d'unités de Suliqua qui correspond à un nombre d'unités d'insuline combiné à une quantité correspondante fixe de lixisénatide .
  - Une unité de Suliqua contient toujours une unité d'insuline, quel que soit le stylo pré-rempli de Suliqua utilisé (Stylo 10-40 ou stylo 30-60).
  - La fenêtre d'affichage de dose du stylo montre le nombre d'unités de Suliqua qui sera injecté.
- Si le patient était précédemment sous un modèle différent de stylo pré-rempli, mettez l'accent sur les différences entre les deux stylos (couleur différente, messages d'avertissement sur le carton/l'étiquette ou autre élément de sécurité tel que des éléments tactiles sur le stylo pré-rempli).
- Expliquez au patient ce qu'il doit anticiper en termes de glycémie anormale et d'effets indésirables potentiels.

- Les pharmaciens sont encouragés à vérifier avec leur patient ou leurs soignants qu'ils sont capables de lire le dosage de Suliqua, le choix de doses du stylo pré-rempli et la fenêtre d'affichage de doses avant d'utiliser le stylo pré-rempli d'insuline glargine/lixisénatide.
- Les patients aveugles ou mal voyants doivent être informés qu'ils doivent toujours demander l'assistance d'une autre personne qui a une bonne vue et a été formée à l'utilisation du stylo pré-rempli d'insuline glargine/lixisénatide.
- Informez vos patients de surveiller étroitement leur glycémie quand ils commencent un traitement par insuline glargine/lixisénatide qui contient de l'insuline glargine et une substance active non insulinique (lixisénatide).
- N'oubliez pas de rapporter toute erreur médicamenteuse avec Suliqua.

**Le guide patient doit contenir les messages clés suivants :**

- Lire attentivement toutes les instructions qui figurent dans la notice avant d'utiliser Suliqua.
- Suliqua est proposé en stylo pré-rempli et doit être utilisé uniquement à l'aide de ce stylo : le personnel soignant ne doit jamais utiliser une seringue pour prélever de l'insuline glargine/lixisénatide du stylo sous peine d'erreurs de dosage et de dommages graves pour le patient.
- Suliqua est disponible sous forme de deux stylos pré-remplis contenant différents dosages de lixisénatide et différents choix de doses :
  - Chacun des deux stylos contient de l'insuline glargine à la concentration de 100 unités /ml.
  - Le stylo Suliqua 10-40 permet l'administration de doses comprises entre 10 et 40 unités de Suliqua (concentrations : insuline glargine 100 unités /ml et lixisénatide 50 microgrammes/ml ; choix de doses : 10 à 40 unités d'insuline glargine associées à 5 à 20 microgrammes de lixisénatide).
  - Le stylo Suliqua 30-60 permet l'administration de doses comprises entre 30 et 60 unités de Suliqua (concentration : insuline glargine 100 unités /ml et lixisénatide 33 microgrammes/ml ; choix de doses : 30 à 60 unités d'insuline glargine associées à 10 à 20 microgrammes de lixisénatide).
- La prescription doit préciser à la fois le dosage et le choix de doses du stylo pré-rempli Suliqua et la posologie doit préciser le nombre d'unités de Suliqua à administrer.
- Le pharmacien doit se faire préciser par le prescripteur toute prescription incomplète.
- Une unité de Suliqua contient 1 unité d'insuline glargine associée à une quantité fixe correspondante de lixisénatide. Avant d'utiliser l'insuline glargine/lixisénatide, soyez sûr de bien comprendre de combien d'unités de Suliqua vous avez besoin. Votre professionnel de santé vous donnera cette information.
- Chaque unité de Suliqua contient toujours une unité d'insuline glargine, quel que soit le stylo pré-rempli utilisé (stylo 10-40 ou stylo 30-60).
- Votre professionnel de santé vous décrira votre stylo et vous expliquera ses fonctionnalités, y compris comment la fenêtre d'affichage de dose vous montre le nombre d'unités de Suliqua à administrer.
- La glycémie doit être surveillée plus fréquemment pendant la période de transition vers ce type d'association médicamenteuse et pendant les semaines qui suivent.
- Si vous avez des questions à propos de votre traitement, parlez-en avec votre professionnel de santé.
- N'oubliez pas de rapporter toute erreur médicamenteuse avec Suliqua.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**



## **A. ÉTIQUETAGE**

## **MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

### **BOÎTE**

#### **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Suliqua 100 unités/ml + 50 microgrammes/ml, solution injectable en stylo pré-rempli  
insuline glargine + lixisénatide

#### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque stylo contient 300 unités d'insuline glargine et 150 microgrammeS de lixisénatide dans 3 ml de solution.

Chaque ml contient 100 unités d'insuline glargine et 50 microgrammes de lixisénatide.

Chaque unité contient 1 unité d'insuline glargine et 0,5 microgramme de lixisénatide

#### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

glycérol 85 %, méthionine, métacrésol, chlorure de zinc, acide chlorhydrique concentré et hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables. Consulter la notice pour plus d'information.

#### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable en stylo pré-rempli (Solostar)

3 x 3 ml stylos

5 x 3 ml stylos

10 x 3 ml stylos

10 - 40 unités (1 unité = 1 unité d'insuline glargine + 0,5 microgramme de lixisénatide)

#### **5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Ouvrir ici

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée.

#### **6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

#### **7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

N'utiliser que des solutions limpides et incolores.

À n'utiliser que chez un seul patient.

Ce médicament doit être utilisé uniquement dans les stylos pré-remplis.

Toujours utiliser une aiguille neuve.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après la première ouverture : à utiliser dans les 28 jours

Date d'ouverture : / /

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**Avant première utilisation :

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler ou placer près du compartiment de congélation ou d'une poche de congélation.

Conserver le stylo pré-rempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Après première utilisation : À conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Ne pas conserver avec l'aiguille fixée sur le stylo.

Conserver le stylo à l'abri d'une source directe de chaleur ou de lumière. Remettre le capuchon sur le stylo après chaque injection afin de le protéger de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
France

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/16/1157/001

EU/1/16/1157/002

EU/1/16/1157/005

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE****15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Suliqua 10 - 40

**17 IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DU STYLO**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Suliqua 100 unités/ml + 50 microgrammes/ml, solution injectable  
insuline glargine / lixisénatide

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sous cutanée

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

3 ml

**6. AUTRE**

10 - 40 unités  
Solostar  
Utiliser toujours une aiguille neuve

## **MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

### **BOÎTE**

#### **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Suliqua 100 unités/ml + 33 microgrammes/ml, solution injectable en stylo pré-rempli

insuline glargine + lixisénatide

#### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque stylo contient 300 unités d'insuline glargine et 100 microgrammes de lixisénatide dans 3 ml de solution.

Chaque ml contient 100 unités d'insuline glargine et 33 microgrammes de lixisénatide

Chaque unité contient 1 unité d'insuline glargine et 0,33 microgramme de lixisénatide

#### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

glycérol 85 %, méthionine, métacrésol, chlorure de zinc, acide chlorhydrique concentré et hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables. Consulter la notice pour plus d'information.

#### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable en stylo pré-rempli (Solostar)

3 x 3 ml stylos

5 x 3ml stylos

10 x 3 ml stylos

30 - 60 unités (1 unité = 1 unité d'insuline glargine + 0,33 microgramme de lixisénatide)

#### **5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Ouvrir ici

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée.

#### **6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

#### **7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

N'utiliser que des solutions limpides et incolores.

À n'utiliser que chez un seul patient.

À n'utiliser uniquement avec ce stylo.

Toujours utiliser une aiguille neuve.

#### **8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après la première ouverture : à utiliser dans les 28 jours

Date d'ouverture : / /

#### **9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Avant première utilisation :

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler ou placer près du compartiment de congélation ou d'une poche de congélation.

Conserver le stylo pré-rempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Après première utilisation :

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Ne pas conserver avec l'aiguille fixée sur le stylo.

Conserver le stylo à l'abri d'une source directe de chaleur ou de lumière. Remettre le capuchon sur le stylo après chaque injection afin de le protéger de la lumière.

#### **10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

#### **11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
France

#### **12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/16/1157/003

EU/1/16/1157/004

EU/1/16/1157/006

#### **13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

#### **14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

#### **15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Suliqua 30 - 60

**17 IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC :

SN :

NN :



**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DU STYLO**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Suliqua 100 unités/ml + 33 microgrammes/ml, solution injectable

insuline glargine + lixisénatide

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sous cutanée

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

3 ml

**6. AUTRE**

30 - 60 unités

Solostar

Utiliser toujours une aiguille neuve

**B. NOTICE**

## Notice : Information de l'utilisateur

### Suliqua 100 unités/ml+50 microgrammes/ml, solution injectable en stylo pré-rempli Insuline glargine + lixisénatide

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament, car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Suliqua et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Suliqua
3. Comment utiliser Suliqua
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Suliqua
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce que Suliqua et dans quels cas est-il utilisé

Suliqua est un médicament antidiabétique injectable qui contient deux substances actives :

- insuline glargine – une insuline basale à longue durée d'action, qui aide à contrôler la quantité de sucre dans le sang (glycémie) tout au long de la journée.
- lixisénatide – « un analogue du GLP-1 » qui aide le corps à produire une quantité supplémentaire de sa propre insuline en réponse à une augmentation de sucre dans le sang et ralentit l'absorption de sucre apporté par les aliments.

Suliqua est utilisé pour traiter les adultes présentant un diabète de type 2 pour aider à contrôler les taux de sucre dans le sang lorsqu'ils sont trop élevés, en complément d'un régime et d'exercices physiques. Il est prescrit en association à la metformine avec ou sans inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT-2) (gliflozine), lorsque d'autres médicaments ne sont pas suffisants à eux seuls pour contrôler votre taux de glycémie.

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Suliqua

##### N'utilisez jamais Suliqua :

- si vous êtes allergique à l'insuline glargine ou au lixisénatide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

##### Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Suliqua si :

- vous avez un diabète de type 1 (Suliqua est utilisé dans le diabète de type 2) dans la mesure où ce médicament n'est pas adapté pour vous.
- vous avez une acidocétose diabétique (une complication du diabète survenant lorsque l'organisme n'a plus la capacité d'utiliser le glucose à cause d'une insuffisance d'insuline), dans la mesure où ce médicament n'est pas adapté pour vous.

- vous avez un grave problème à l'estomac ou à l'intestin, par exemple une maladie des muscles de l'estomac appelée « gastroparésie », qui entraîne un ralentissement de la vidange de l'estomac. Parce que Suliqua peut causer des effets indésirables au niveau de l'estomac (voir section 4), il n'a pas été étudié chez les patients présentant des troubles sévères de l'estomac ou des intestins. Veuillez consulter les informations relatives aux médicaments qui ne doivent pas séjourner trop longtemps dans votre estomac dans la rubrique « Autres médicaments et Suliqua ».
- vous présentez une maladie rénale sévère ou vous êtes sous dialyse, dans la mesure où l'utilisation de ce médicament n'est pas recommandée.

Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique) et la technique d'injection.

Portez une attention particulière aux situations suivantes :

- Taux trop faible de sucre dans le sang (hypoglycémie). Si votre glycémie est trop faible (hypoglycémie), suivez les conseils en cas d'hypoglycémie (voir l'encadré à la fin de cette notice).
- Taux trop élevé de sucre dans le sang (hyperglycémie). Si votre glycémie est trop élevée (hyperglycémie), suivez les conseils en cas d'hyperglycémie (voir l'encadré à la fin de cette notice).
- Assurez-vous que vous utilisez le bon médicament. Vous devez toujours vérifier l'étiquette avant chaque injection afin d'éviter des confusions entre Suliqua et d'autres insulines.
- Si vous avez une mauvaise vue, veuillez consulter la rubrique 3.

Lors de la prise de ce médicament, portez une attention particulière aux situations suivantes et parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier(ère) avant d'utiliser Suliqua:

- douleurs importantes au niveau de l'estomac (abdomen) qui ne disparaissent pas. Ceci peut être le signe d'une inflammation au niveau du pancréas (pancréatite aiguë).
- perte de liquide de votre corps/déshydratation, par exemple en cas de vomissement et diarrhée. Il est important d'éviter la déshydratation en buvant beaucoup, en particulier au cours des premières semaines de traitement par Suliqua.

Modifications cutanées au site d'injection

Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour prévenir des modifications cutanées telles que des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs (voir Comment utiliser Suliqua). Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans une zone présentant des grosseurs avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

Voyage

Avant de partir en voyage, consultez votre médecin. Vous pourrez avoir besoin d'informations sur les points suivants :

- disponibilité de votre médicament dans le pays où vous allez,
- organisation de votre approvisionnement en médicament, en aiguilles et autres matériels,
- conservation adéquate de votre médicament pendant le voyage,
- horaire des repas et des prises de médicament,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- tous les risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire en cas d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

**Enfants et adolescents**

Suliqua n'a pas été étudié chez l'enfant ni chez l'adolescent âgé de moins de 18 ans. Son utilisation n'est donc pas recommandée dans cette tranche d'âge.

## **Autres médicaments et Suliqua**

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Si vous utilisez un autre médicament antidiabétique, parlez-en avec votre médecin pour savoir si vous devrez l'arrêter lorsque vous commencerez le traitement par Suliqua.

Certains médicaments peuvent modifier votre glycémie. Ceci peut signifier que votre médecin peut modifier votre dose de Suliqua. Par conséquent, interrogez votre médecin avant de prendre un médicament, afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre. Soyez également prudent quand vous arrêtez de prendre un médicament.

L'effet de certains médicaments que vous avalez peut être modifié par Suliqua. Il peut être nécessaire de prendre certains médicaments, comme les antibiotiques, les statines (médicaments comme l'atorvastatine) pour diminuer le cholestérol, les comprimés ou les gélules gastro-résistants ou les granules ou la poudre orale ou les suspensions qui ne doivent pas séjourner trop longtemps dans l'estomac, au moins une heure avant ou quatre heures après l'injection de Suliqua.

### Votre glycémie peut chuter (hypoglycémie) si vous prenez :

- tout autre médicament utilisé pour traiter le diabète,
- le disopyramide – utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques,
- la fluoxétine – utilisée pour traiter la dépression,
- les antibiotiques de la famille des sulfamides – utilisés pour traiter des infections,
- les fibrates – utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang,
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) – utilisés pour traiter la dépression ou la maladie de Parkinson,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) – utilisés pour traiter des problèmes cardiaques ou l'hypertension artérielle,
- les médicaments utilisés pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre, comme la pentoxifylline, le propoxyphène et les salicylés (tels que l'acide acétylsalicylique),
- la pentamidine – utilisée pour traiter certaines infections parasitaires. Celle-ci peut être responsable d'une glycémie trop faible qui parfois est suivie par une augmentation importante de la glycémie.

### Votre glycémie peut augmenter (hyperglycémie) si vous prenez :

- des corticoïdes comme la cortisone et la prednisolone – utilisés pour traiter l'inflammation,
- le danazol – utilisé pour traiter l'endométriose,
- le diazoxide – utilisé pour traiter l'hypertension artérielle,
- les inhibiteurs des protéases – utilisés pour traiter le VIH,
- les diurétiques – utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou la rétention d'eau,
- le glucagon – utilisé pour traiter des hypoglycémies sévères,
- l'isoniazide – utilisé pour traiter la tuberculose,
- la somatropine – une hormone de croissance,
- les hormones thyroïdiennes – utilisées pour traiter les dysfonctionnements de la glande thyroïde,
- les œstrogènes et les progestatifs – tels que ceux utilisés dans la pilule contraceptive ou les œstrogènes utilisés pour traiter la perte osseuse (ostéoporose),
- la clozapine, l'olanzapine et les dérivés de la phénothiazine – utilisés pour traiter des maladies psychiatriques,
- les médicaments sympathomimétiques tels que l'épinéphrine (adrénaline), le salbutamol, la terbutaline – utilisés pour traiter l'asthme.

### Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :

- des bêtabloquants ou la clonidine – utilisés pour traiter l'hypertension artérielle,
- des sels de lithium – utilisés pour traiter des maladies psychiatriques.

### Médicaments qui peuvent diminuer les signes avant-coureurs d'une hypoglycémie

Les bêtabloquants et d'autres médicaments (comme la clonidine, la guanéthidine, la réserpine – utilisés pour traiter l'hypertension artérielle) peuvent rendre plus difficile la reconnaissance des signaux d'alerte d'une hypoglycémie (aux bas de sucre dans le sang). Ils peuvent même dissimuler ou supprimer les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie.

Si vous prenez un des médicaments cités ci-dessus (ou si vous avez des doutes), contactez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser ce médicament.

### Warfarine et autres anticoagulants

Informez votre médecin si vous prenez de la warfarine ou d'autres anticoagulants (médicaments utilisés pour empêcher le sang de coaguler), car vous pourriez avoir besoin d'analyses de sang plus fréquentes (test appelé « Rapport international normalisé » [International Normalised Ratio ou INR]) pour vérifier comment votre sang coagule.

### **Suliqua avec de l'alcool**

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool. Vous devrez vérifier votre glycémie plus fréquemment.

### **Grossesse et allaitement**

Suliqua ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. Les éventuels effets délétères de Suliqua pour l'enfant à naître ne sont pas connus. Suliqua ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement. Le passage de Suliqua dans le lait maternel n'est pas établi.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Avoir un taux de sucre dans le sang trop faible ou trop élevé (voir les informations à la fin de cette notice) peut avoir un impact sur votre capacité à conduire et à utiliser des outils ou des machines. Votre concentration peut être altérée. Cela peut s'avérer dangereux pour vous et pour les autres.

Demandez à votre médecin si vous pouvez conduire si :

- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- vous éprouvez des difficultés à reconnaître les signes d'une hypoglycémie.

### **Suliqua contient du sodium**

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

### **Suliqua contient du metacresol**

Ce médicament contient du métacresol pouvant entraîner des réactions allergiques.

## **3. Comment utiliser Suliqua**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Votre médecin peut vous dire d'utiliser une dose de Suliqua différente de celle de votre insuline précédemment utilisée ou médicament hypoglycémiant. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

En fonction de votre mode de vie, de vos résultats d'analyse glycémique et de votre précédente utilisation d'insuline, votre médecin vous indiquera :

- la dose quotidienne de Suliqua nécessaire et le moment de l'injection,
- à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- dans quelles circonstances vous devez augmenter ou diminuer la dose.

Au besoin, votre médecin vous dira d'associer Suliqua à d'autres médicaments hypoglycémisants.

### **Quelle quantité utiliser**

Suliqua 100 unités/ml + 50 microgrammes/ml solution injectable en stylo pré-rempli :

- Ce stylo fournit une dose de 10 à 40 unités en une seule injection, par paliers de 1 unité.
- chaque unité sélectionnée contient 1 unité d'insuline glargine et 0,5 microgramme de lixisénatide.

Votre dose de Suliqua est administrée par unité. La fenêtre d'affichage de dose décompte le nombre d'unités.

N'injectez pas une dose inférieure à 10 unités. N'injectez pas une dose supérieure à 40 unités. Si une dose supérieure à 40 unités est nécessaire, votre médecin vous prescrira un autre dosage. Pour des unités de 30 – 60 unités, Suliqua 100unités/ml + 33 microgrammes/ml, solution injectable en stylo pré-rempli Solostar est disponible.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez connaître quels sont ces facteurs afin d'être capable de prendre des mesures appropriées en cas de variations de votre glycémie et d'éviter qu'elle ne devienne trop élevée ou trop faible. Voir l'encadré à la fin de cette notice pour plus d'informations.

### **Utilisation chez les personnes âgées (65 ans et plus)**

Si vous êtes âgé(e) de 65 ans ou plus, consultez votre médecin, car une réduction de la dose peut être nécessaire.

### **Si vous avez des problèmes rénaux ou hépatiques**

Si vous avez des problèmes rénaux ou hépatiques, consultez votre médecin, car une réduction de la dose peut être nécessaire.

### **Quand injecter Suliqua**

Utilisez Suliqua une fois par jour, dans l'heure qui précède un repas. Injectez Suliqua de préférence avant le même repas chaque jour, lorsque vous avez choisi le repas le plus pratique pour votre injection

### **Avant d'injecter Suliqua**

- Suivez toujours le « Mode d'emploi » inclus dans cette notice et utiliser le stylo comme décrit.
- Si vous ne suivez pas toutes ces instructions, vous risquez de vous injecter trop ou pas assez de Suliqua.

Pour éviter les erreurs, vérifiez toujours l'étiquette et l'étui de votre stylo avant chaque injection pour vous assurer que vous utilisez le bon stylo, surtout si vous vous injectez plus qu'un médicament.

Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

### **Comment faire l'injection**

- Suliqua est injecté sous la peau (voie sous-cutanée ou « SC »).
- Injectez-le dans la partie avant de vos cuisses, dans la partie supérieure de vos bras ou dans la partie avant de votre taille (abdomen).
- Chaque jour, changez de point de piqûre au sein de la zone d'injection. Cela diminuera le risque d'amincissement ou d'épaississement de la peau (pour plus d'informations, voir « Autres effets indésirables » dans la rubrique 4).

### **N'utilisez pas Suliqua**

- 
- S'il y a des particules dans Suliqua. La solution doit être limpide, incolore et avoir la fluidité de l'eau.

### **Autres informations importantes concernant l'utilisation des stylos pré-remplis**

- Utilisez toujours une aiguille neuve lors de chaque injection. La réutilisation des aiguilles augmente le risque qu'elles se bouchent ce qui peut être à l'origine d'un sous ou surdosage. Jetez les aiguilles selon les normes de sécurité après chaque utilisation.
- Afin d'empêcher qu'une infection soit transmise d'une personne à une autre, les stylos d'insuline ne doivent pas être utilisés pour plus d'un patient, même si l'aiguille est changée.
- Utilisez uniquement des aiguilles compatibles avec le stylo Suliqua (voir « Mode d'emploi »).
- Un test de sécurité doit être réalisé avant chaque injection.
- Jetez l'aiguille usagée dans un collecteur à l'épreuve des perforations, ou comme recommandé par votre pharmacien ou vos autorités locales.

N'utilisez jamais une seringue pour prélever la solution dans le stylo afin d'éviter des erreurs de doses ou un potentiel surdosage.

Si le stylo est défectueux, n'a pas été conservé correctement, si vous n'êtes pas sûr qu'il fonctionne correctement ou si vous remarquez que votre contrôle glycémique s'aggrave subitement :

- Jetez votre stylo et utilisez-en un nouveau.
- Demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous pensez avoir un problème avec votre stylo.

### **Si vous avez utilisé plus de Suliqua que vous n'auriez dû**

Si vous avez injecté une dose trop importante de ce médicament, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez votre glycémie et alimentez-vous davantage pour éviter que votre glycémie ne devienne trop faible (hypoglycémie). En cas d'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

### **Si vous oubliez d'utiliser Suliqua**

Si vous avez oublié une dose de Suliqua ou si vous n'avez pas injecté assez d'insuline, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie).

Si besoin, Suliqua peut être injecté avant le prochain repas.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.
- Ne faites pas deux injections par jour.
- Contrôlez votre glycémie puis injectez votre prochaine dose à l'horaire habituel.
- Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

### **Si vous arrêtez d'utiliser Suliqua**

N'arrêtez pas ce médicament sans en parler à votre médecin. Si c'est le cas, cela peut entraîner un taux très élevé de sucre dans le sang (hyperglycémie) et la formation d'acide dans le sang (acidocétose).

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

**Si vous remarquez des signes vous indiquant que votre taux de sucre dans le sang est trop bas (hypoglycémie),** prenez les mesures nécessaires pour augmenter immédiatement votre glycémie (voir l'encadré à la fin de cette notice).

Une hypoglycémie peut être très grave et est très fréquente lors d'un traitement par des médicaments contenant de l'insuline (elle peut affecter plus de 1 personne sur 10).

Une glycémie basse signifie qu'il n'y a pas assez de sucre dans votre sang.



Si votre glycémie est trop basse, vous risquez de vous évanouir (perdre connaissance).  
Si votre glycémie reste très basse trop longtemps, cela peut provoquer des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital.  
Pour plus d'informations, consultez l'encadré à la fin de cette notice.

### **Autres effets indésirables**

Contactez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous remarquez un des effets indésirables suivants :

### **Modification cutanée au site d'injection**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit, la peau peut devenir soit plus mince (lipoatrophie) ou plus épaisse (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). La fréquence de survenue de ces modifications cutanées est indéterminée. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour prévenir de telles modifications cutanées.

### **Fréquent** (peut affecter 1 personne sur 10 au maximum)

- Sensation de vertiges
- Mal au cœur (nausées)
- Vomissements
- Diarrhée
- Réactions cutanées et allergiques au site d'injection : les symptômes peuvent inclure rougeur, douleur d'intensité inhabituelle lors de l'injection, démangeaisons, urticaire, gonflement ou inflammation. Ces réactions peuvent s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en quelques jours à quelques semaines.

### **Peu fréquent** (peut affecter 1 personne sur 100 au maximum)

- Rhume, nez qui coule, mal à la gorge
- Urticaire
- Maux de tête
- Indigestion (dyspepsie)
- Douleur au niveau de l'estomac
- Fatigue
- Calculs biliaires
- Inflammation de la vésicule biliaire

### **Rare** (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- Un ralentissement dans la vidange de l'estomac

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Suliqua**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et sur l'étiquette du stylo, après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

### **Avant la première utilisation**

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler ou placer près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation.

Conserver le stylo dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

### **Après la première utilisation**

Conserver votre stylo utilisé à une température ne dépassant pas 25°C jusqu'à 28 jours au maximum.

Jeter le stylo au-delà de cette période.

Ne pas remettre le stylo au réfrigérateur et ne pas congeler. Conservez le stylo à l'abri d'une source directe de chaleur ou de lumière. Laissez toujours le capuchon sur le stylo quand vous ne l'utilisez pas, afin de protéger le stylo de la lumière.

Ne laissez pas le stylo dans une voiture lorsqu'il fait très froid ou très chaud.

Ne conservez pas le stylo avec l'aiguille fixée dessus.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Suliqua**

- Les substances actives sont l'insuline glargine et le lixisénatide.  
Chaque stylo contient 300 unités d'insuline glargine et 150 microgrammes de lixisénatide dans 3 ml de solution injectable.  
Chaque millilitre de solution injectable contient 100 unités d'insuline glargine et 50 microgrammes de lixisénatide.

### **Chaque unité de Suliqua contient 1 unité d'insuline glargine et 0,5 microgramme de lixisénatide.**

- Les autres composants sont : glycérol 85%, méthionine, métacrésol, chlorure de zinc, acide chlorhydrique concentré et hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH) et eau pour préparations injectables. Voir également la rubrique 2 « Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Suliqua » pour les informations concernant le sodium et le métacrésol.

### **Qu'est-ce que Suliqua et contenu de l'emballage extérieur**

Suliqua est une solution limpide et incolore (injection) présentée dans une cartouche en verre insérée dans un stylo pré-rempli (Solostar).

Boîtes de 3, 5 et 10 stylos pré-remplis.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Les aiguilles ne sont pas fournies dans la boîte.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
France

### **Fabricant :**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
D-65926 Frankfurt am Main  
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

**Danmark**

Sanofi A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel.: 0800 52 52 010  
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

**Eesti**

Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

**Ελλάδα**

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Lietuva**

Swixx Biopharma UAB  
Tel: +370 5 236 91 40

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Sanofi S.r.l.  
Tel: +39 02 39394275

**Nederland**

Sanofi B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

**Norge**

sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: +47 67 10 71 00

**Österreich**

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

**Polska**

sanofi-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 S.R.L.  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd.

Τηλ: +357 22 741741

**Sverige**

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 616 47 50

**United Kingdom (Northern Ireland)**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +44 (0) 800 035 2525

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est****Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu/>

## HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

### **Si vous utilisez de l'insuline, vous devez toujours avoir sur vous :**

- Des aliments contenant du sucre, comme des barres de glucose ou des boissons sucrées (au moins 20 grammes).  
un document signalant que vous êtes diabétique.

### **Hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)**

**Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'avez pas injecté assez d'insuline.**

### **Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?**

Par exemple :

- vous n'avez pas injecté de Suliqua ou pas assez,
- votre médicament est devenu moins efficace, du fait par exemple d'une mauvaise conservation,
- votre stylo ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué,
- vous êtes stressé, par exemple vous éprouvez un choc émotionnel ou vous êtes énervé,
- vous avez une blessure, une infection ou de la fièvre ou vous avez subi une intervention,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Suliqua »).

### **Symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie**

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération des battements cardiaques et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines. Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire évanouissement (perte de connaissance), peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant d'un manque d'insuline.

### **Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?**

- Vérifiez votre glycémie et si elle est élevée, comme vu avec votre médecin ou votre infirmier(ère), vérifiez votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît.
- Contactez immédiatement votre médecin si vous avez une hyperglycémie sévère ou une acidocétose. Elles doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

### **Hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de vous évanouir (perdre connaissance). Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez apprendre à reconnaître les signes vous indiquant que votre glycémie diminue trop fortement, afin de pouvoir prendre les mesures appropriées pour empêcher l'aggravation.

### **Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?**

Par exemple :

- Vous injectez plus de Suliqua qu'il n'est nécessaire.
- Vous oubliez ou retardez des repas.
- Vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments contenant moins de sucre (glucides) que d'habitude – les édulcorants artificiels ne sont pas des glucides.
- Vous buvez de l'alcool – en particulier en mangeant peu.
- Vous perdez des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée.
- Vous avez une activité physique plus intense que d'habitude ou différent.
- Vous vous rétablissez d'une blessure, d'une intervention ou d'autres formes de stress.

- Vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre.
- Vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Suliqua »)

#### **Une hypoglycémie est aussi susceptible de survenir si :**

- Vous venez juste de commencer un traitement par Suliqua – si une hypoglycémie apparaît, elle a plus de risque de survenir le matin,
- Votre glycémie est presque normale ou instable,
- Vous changez la zone où vous injectez Suliqua, par exemple de la cuisse à la partie supérieure du bras,
- Vous souffrez d'une grave maladie des reins et du foie ou d'un autre type de maladie telle qu'une hypothyroïdie.

#### **Symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie**

Les premiers signes peuvent apparaître dans tout votre corps. Des exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite : sueur, peau moite, anxiété, rythme cardiaque accéléré ou irrégulier, hypertension artérielle et palpitations. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un taux faible de sucre dans le cerveau.

Les autres signes comprennent : maux de tête, faim intense, nausées ou vomissements, fatigue, somnolence, agitation, troubles du sommeil, comportement agressif, difficultés de concentration, diminution des réflexes, dépression, confusion, troubles de la parole (pouvant aller jusqu'à une perte totale de la parole), troubles visuels, tremblements, paralysie (incapacité à se déplacer), picotements au niveau des mains ou des bras, engourdissement et sensations de fourmillement souvent autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de connaissance.

Cas où les symptômes d'hypoglycémie peuvent être moins évidents :

Les premiers symptômes d'hypoglycémie peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si :

- Vous êtes âgé(e).
- Vous souffrez d'un diabète de longue date.
- Vous souffrez d'un certain type de maladie neurologique (appelé « neuropathie diabétique autonome »).
- Vous avez eu récemment une hypoglycémie (par exemple, le jour précédent).
- Votre hypoglycémie survient lentement.
- Vous avez une glycémie toujours proche de la normale, ou très améliorée.
- Vous êtes récemment passé(e) d'une insuline animale à une insuline industrielle telle que celle contenue dans Suliqua.
- Vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2 « Autres médicaments et Suliqua »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même perte de connaissance) avant de comprendre ce qui vous arrive. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre glycémie peuvent être nécessaires. Ils vous permettront de déceler des épisodes hypoglycémiques légers. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, vous devez éviter les situations (telle que la conduite d'un véhicule) qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou pour autrui du fait d'une hypoglycémie.

#### **Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?**

- Ne pas injecter Suliqua. Prenez immédiatement 15 à 20 grammes de sucre – tel que du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Les boissons ou les aliments contenant des édulcorants artificiels (tels que boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.

- Vous pourriez ensuite avoir besoin de manger un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel du pain ou des pâtes), en particulier si votre prochain repas est éloigné. Demandez à votre médecin ou à votre infirmier/ère si vous n'êtes pas sûr(e) des aliments que vous devez manger.
- Avec Suliqua, la récupération d'une hypoglycémie peut être plus longue, car ce médicament contient une insuline à action prolongée (insuline glargine).
- Vérifiez votre glycémie 10-15 minutes après avoir ingéré du sucre. Si votre glycémie est toujours trop basse ( $<4\text{mmol/L}$ ) ou si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 15-20 grammes de sucre.
- Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas contrôler l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

#### **Ce que doivent faire les personnes de votre entourage en cas d'hypoglycémie**

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches d'aller chercher de l'aide médicale si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoique ce soit ou si vous vous évanouissez (si vous êtes inconscient(e)).

Il vous faudra du glucose ou du glucagon (un médicament qui augmente la glycémie) et cela doit vous être administré même s'il n'est pas certain que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie

**Suliqua 100 unités/ml + 50 microgrammes/ml, solution injectable en stylo pré-rempli (10-40)**

## **MODE D'EMPLOI**

**Lisez la notice et ce mode d'emploi avant la première utilisation de Suliqua**

**Le stylo SoloStar Suliqua (10 – 40) contient de l'insuline glargine et du lixisénatide. L'association des médicaments dans ce stylo est destinée à une injection quotidienne de 10 à 40 unités de Suliqua.**

- **Ne réutilisez jamais les aiguilles.** Si c'est le cas, vous pourriez ne pas avoir votre dose entière (sous-dosage) ou en avoir trop (surdosage), car il peut y avoir obstruction de l'aiguille.
- **Ne prélevez jamais le médicament du stylo avec une seringue.** Si c'est le cas, vous pouvez ne pas avoir la dose correcte de médicament.

Gardez ce mode d'emploi pour une consultation ultérieure.

### **Importantes informations**

- Ne prêtez jamais votre stylo – il n'est destiné qu'à vous.
- N'utilisez jamais votre stylo s'il est endommagé ou si vous n'êtes pas sûr qu'il fonctionne correctement.
- Effectuez toujours un test de sécurité. Voir **ÉTAPE 3**.
- Ayez toujours un stylo et des aiguilles de rechange dans le cas où vous les perdriez ou s'ils ne fonctionnaient plus.
- Vérifiez toujours l'étiquette de votre stylo avant chaque injection pour vous assurer que vous utilisez le bon stylo.

### **Apprendre la technique d'injection**

- Faites-vous expliquer la technique d'injection par votre médecin ou pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser votre stylo.
- Ayez recours à une aide si vous avez des problèmes de manipulation du stylo, par exemple si vous avez des problèmes de vue.
- Lisez toutes ces instructions avant d'utiliser votre stylo. Si vous ne suivez pas toutes ces instructions, vous risquez de vous injecter trop ou pas assez de médicament.

### **Besoin d'aide ?**

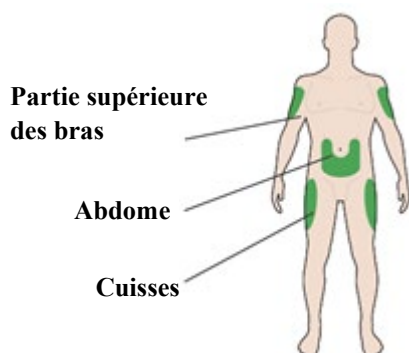
Si vous avez des questions concernant Suliqua, le stylo ou le diabète, demandez à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

### **Autres matériels dont vous aurez besoin :**

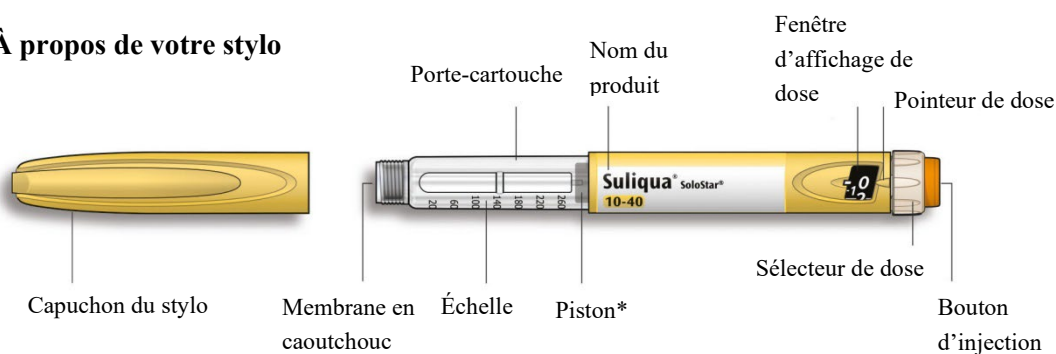
- une aiguille neuve stérile (voir **ÉTAPE 2**),
- un collecteur à l'épreuve des perforations pour jeter les aiguilles (voir **Élimination du stylo**).



## Sites d'injection



## À propos de votre stylo



\*Vous ne verrez le piston qu'après avoir injecté quelques doses.

## ÉTAPE 1 : Vérifiez votre stylo

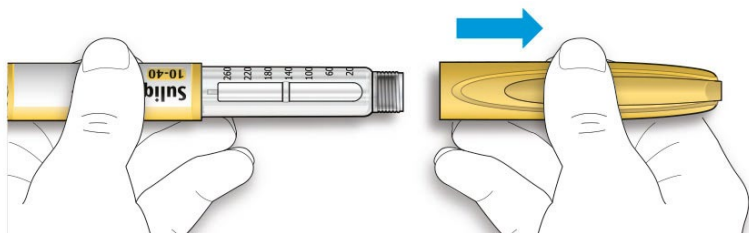
Lors de la première utilisation du nouveau stylo, sortez-le du réfrigérateur au minimum **1** heure avant l'injection. L'injection du médicament froid est plus douloureuse. Après la première utilisation le stylo sera conservé à une température ne dépassant pas 25°C.

### A. Vérifiez le nom et la date de péremption sur l'étiquette de votre stylo.

- Assurez-vous d'avoir le bon médicament. Ce stylo est couleur pêche et le bouton d'injection orange.
- **N'utilisez pas ce stylo si vous avez besoin d'une dose quotidienne inférieure à 10 unités ou supérieure à 40 unités. Demandez à votre médecin quel est le stylo qui convient à vos besoins.**
- **N'utilisez pas** votre stylo après la date de péremption.

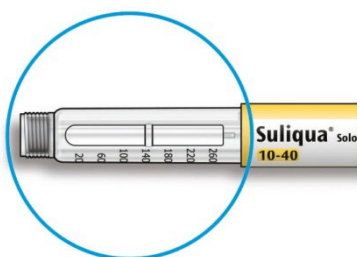


**B. Retirez le capuchon du stylo.**



**C. Vérifiez que le médicament est limpide.**

- Regarder à travers l'orifice transparent de la cartouche. **N'utilisez pas** le stylo si le médicament semble trouble, coloré ou contient des particules.



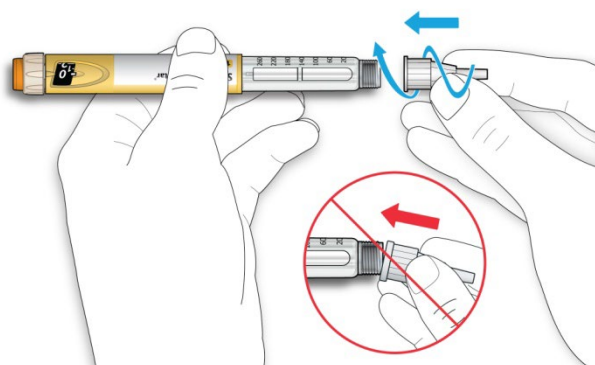
**ÉTAPE 2 : Fixez une aiguille neuve**

- **Ne réutilisez jamais** des aiguilles. Utilisez toujours une aiguille neuve stérile pour chaque injection. Cette mesure sert à prévenir tout risque d'obstruction de l'aiguille, de contamination, et d'infection.
- Utilisez seulement des aiguilles compatibles avec le stylo Suliqua.

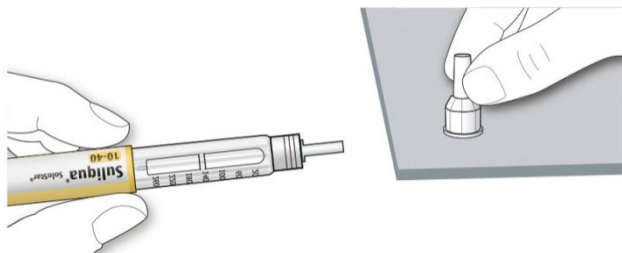
**A. Prenez une aiguille neuve et retirez le film protecteur.**



**B. Maintenez l'aiguille droite et vissez-la sur le stylo jusqu'à ce qu'elle soit fixée. Ne la serrez pas de manière excessive.**

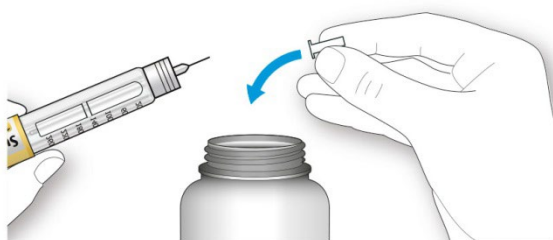


**C. Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille. Gardez-le pour une utilisation ultérieure.**



**D. Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille et jetez-le.**

Si vous essayez de le remettre, vous risquez par accident de vous piquer avec l'aiguille.



### Manipulation des aiguilles

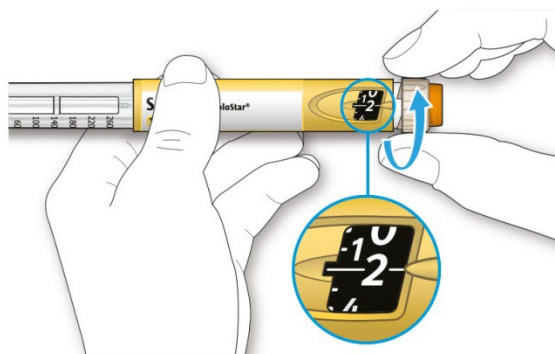
- Faites attention quand vous manipulez les aiguilles pour prévenir tout risque de blessure accidentelle et de transmission infectieuse.

### ÉTAPE 3 : Effectuez un test de sécurité

Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection pour :

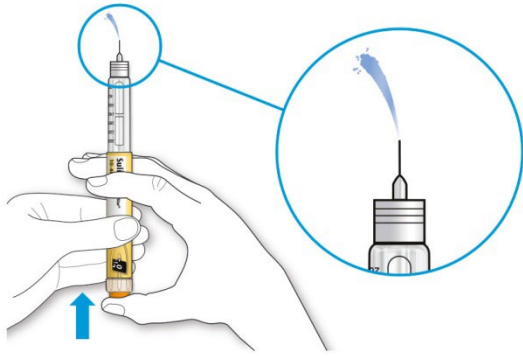
- vérifiez que votre stylo et l'aiguille fonctionnent correctement,
- assurez-vous que la bonne dose est délivrée.

**A. Sélectionnez 2 unités en tournant le sélecteur de dose jusqu'à ce que le pointeur de dose se trouve au niveau du trait 2.**



**B. Appuyez à fond sur le bouton d'injection.**

- Si le médicament sort de l'extrémité de l'aiguille, cela signifie que votre stylo fonctionne correctement. Le sélecteur de dose reviendra à « 0 ».



### Si aucun liquide n'apparaît

- Il est possible que vous deviez répéter cette étape jusqu'à 3 fois avant de voir le produit sortir.
- Si le médicament ne sort toujours pas après le 3e essai, il se peut que l'aiguille soit obstruée. Dans ce cas :
  - changez l'aiguille (**voir ÉTAPE 6 et ÉTAPE 2**),
  - répétez ensuite le test de sécurité (**ÉTAPE 3**).
- **N'utilisez pas** votre stylo s'il n'y a toujours pas de médicament qui sort de l'extrémité de l'aiguille. Utilisez un nouveau stylo.
- **Ne prélevez pas** le médicament de votre stylo avec une seringue.

### Si vous voyez des bulles d'air

- Il se peut que vous voyiez des bulles d'air dans le médicament. Ce phénomène est normal et n'est pas dangereux pour vous.

### ÉTAPE 4 : Sélectionnez la dose

- **Utilisez ce stylo uniquement pour injecter des doses quotidiennes comprises entre 10 et 40 unités.**
- **Ne sélectionnez jamais** une dose ou n'appuyez jamais sur le bouton d'injection en l'absence d'aiguille fixée au stylo. Cela pourrait endommager votre stylo.

#### A. Assurez-vous qu'une aiguille est bien fixée au stylo et que la dose est bien réglée sur « 0 ».



#### B. Tournez le sélecteur de dose jusqu'à ce que le pointeur de dose soit aligné avec la dose souhaitée.

- Si vous dépassez votre dose en tournant trop loin, vous pouvez revenir en arrière.
- S'il n'y a pas assez d'unités restantes dans votre stylo pour votre dose, le sélecteur de dose s'arrêtera au nombre d'unités restantes dans le stylo.
- Si vous ne pouvez pas sélectionner la totalité de votre dose prescrite, utilisez un nouveau stylo ou injectez les unités restantes et utilisez un nouveau stylo pour compléter votre dose. **Uniquement dans ce cas, l'injection d'une dose partielle inférieure à 10 unités est permise.** Utilisez toujours un autre stylo SoloStar Suliqua (10 – 40) pour compléter votre dose, mais pas un autre stylo.

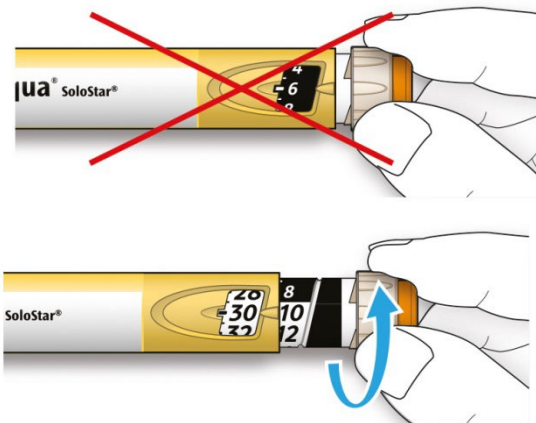
### Comment lire la fenêtre d'affichage de dose

- Les nombres pairs s'affichent dans la fenêtre, alignés avec le pointeur de dose et les nombres impairs sont affichés sous la forme d'un trait entre les nombres pairs.



Dose sélectionnée : 29 unités

- **N'utilisez pas** le stylo si votre dose quotidienne est inférieure à 10 unités, ces chiffres sont écrits en blanc sur un fond noir.



### Unités du médicament dans votre stylo

- Votre stylo contient un total de 300 unités. Vous pouvez sélectionner votre dose unité par unité.
- **N'utilisez pas** ce stylo si vous avez besoin d'une dose quotidienne unique inférieure à 10 unités, ou supérieure à 40 unités. Discuter avec votre médecin quel stylo est adapté à vos besoins.
- Chaque stylo contient plus d'une dose.

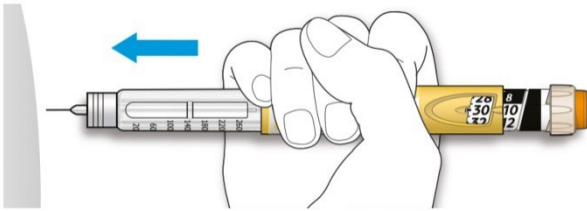
### ÉTAPE 5 : Injectez la dose

- En cas de difficultés à pousser le bouton d'injection, **ne forcez pas**, car cela risquerait de casser votre stylo :
- Changez l'aiguille (**voir ÉTAPE 6** Retirez l'aiguille et **ÉTAPE 2** Fixez une aiguille neuve) puis effectuez un test de sécurité (**voir ÉTAPE 3**).
- Si vous avez toujours du mal à pousser le bouton d'injection, prenez un stylo neuf.
- N'utilisez pas une seringue pour prélever le médicament de votre stylo.

**A. Choisissez un site d'injection comme indiqué sur le dessin plus haut.**

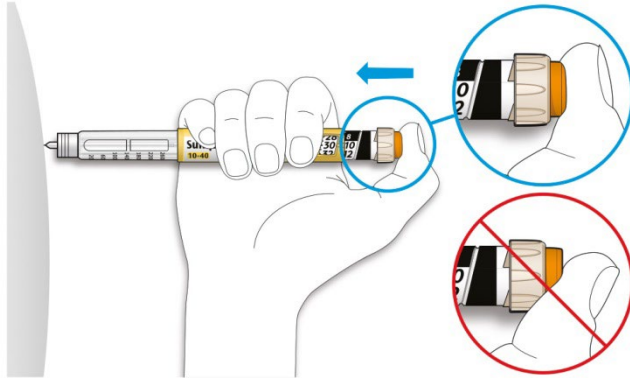
**B. Enfoncez l'aiguille dans votre peau comme montré par votre médecin ou pharmacien ou infirmier/ère.**

- Ne touchez pas encore au bouton d'injection.



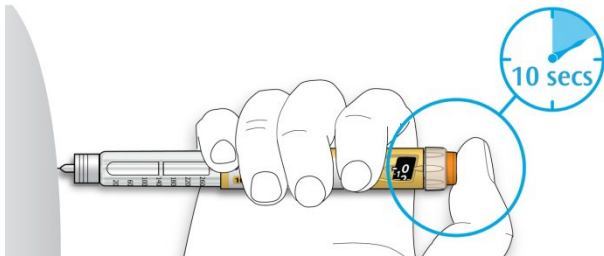
**C. Placez votre pouce sur le bouton d'injection. Puis appuyez sur le bouton à fond et maintenez-le enfoncé.**

- **N'appuyez pas** au niveau d'un angle du bouton. Votre pouce pourrait empêcher le sélecteur de dose de tourner.



**D. Maintenez le bouton d'injection enfoncé et lorsque vous voyez « 0 » dans la fenêtre d'affichage de dose, comptez lentement jusqu'à 10.**

- Cela permet de vous assurer que vous avez bien injecté la totalité de la dose.

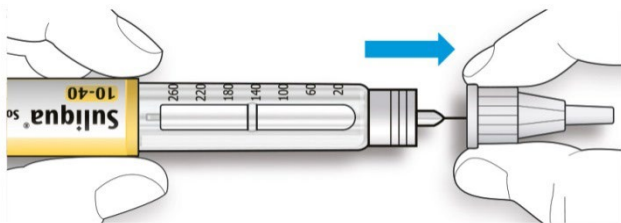


**E. Après avoir maintenu enfoncé et avoir compté lentement jusqu'à 10, relâchez le bouton d'injection. Retirez ensuite l'aiguille de votre peau.**

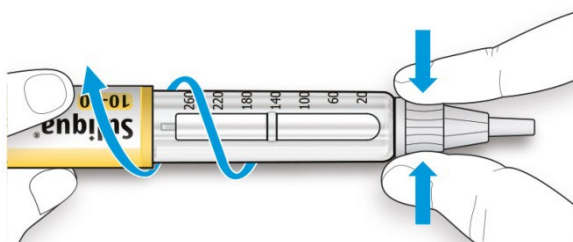
### ÉTAPE 6 : Retirez l'aiguille

- Faites attention quand vous manipulez les aiguilles pour éviter tout risque de blessure accidentelle et de transmission infectieuse.
- **Ne remettez pas** le capuchon intérieur de l'aiguille.

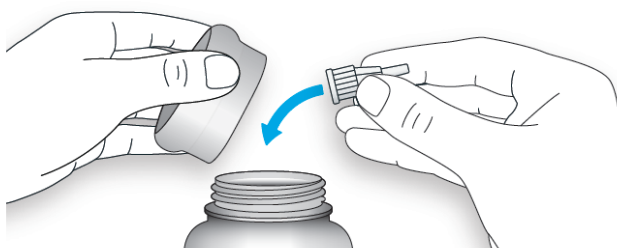
- A. **Saisissez la partie la plus large du capuchon extérieur de l'aiguille. Maintenez l'aiguille droite et remettez le capuchon extérieur de l'aiguille sur l'aiguille. Puis appuyez fermement.**
- L'aiguille peut percer le capuchon si ce dernier est repositionné de manière oblique.



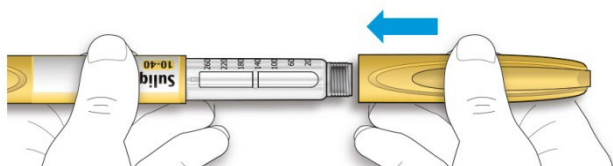
- B. **Saisissez et serrez la partie la plus large du capuchon extérieur de l'aiguille. Avec l'autre main, tournez plusieurs fois votre stylo pour dévisser l'aiguille.**
- Réessayez si l'aiguille ne peut être enlevée la première fois.



- C. **Jetez l'aiguille usagée dans un collecteur à l'épreuve des perforations (voir « Élimination du stylo » à la fin de ce mode d'emploi).**



- D. **Remettez le capuchon du stylo.**
- Ne remettez pas le stylo dans le réfrigérateur.



## Conservation du stylo

### Avant la première utilisation

- Conservez les stylos neufs au réfrigérateur, entre 2 °C et 8 °C.
- Ne pas congeler.

### Après la première utilisation

- Conservez votre stylo à température ambiante, ne dépassant pas 25°C.
- Ne remettez pas votre stylo au réfrigérateur.
- Ne conservez pas votre stylo avec une aiguille fixée.

- Conservez votre stylo avec son capuchon mis en place.
- Utilisez votre stylo uniquement pendant les **28 jours** au maximum après sa première utilisation.

### **Entretien du stylo**

#### **Manipulez votre stylo avec soin**

- Si vous pensez que votre stylo est endommagé, **n'essayez pas** de le réparer. Utilisez un nouveau stylo.

#### **Protégez votre stylo de la poussière et de la saleté**

- Vous pouvez nettoyer l'extérieur de votre stylo à l'aide d'un linge humide (avec de l'eau uniquement). **Ne faites pas** tremper, ne lavez pas et ne lubrifiez pas votre stylo. Cela risquerait de l'endommager.

#### **Élimination du stylo**

- Retirez l'aiguille avant de jeter votre stylo.
- Jetez votre stylo usagé comme recommandé par votre pharmacien ou par vos autorités locales.



## Notice : Information de l'utilisateur

### Suliqua 100 unités/ml+ 33 microgrammes/ml, solution injectable en stylo pré-rempli insuline glargine + lixisénatide

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament, car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Suliqua et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Suliqua
3. Comment utiliser Suliqua
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Suliqua
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce que Suliqua et dans quels cas est-il utilisé

Suliqua est un médicament antidiabétique injectable qui contient deux substances actives :

- insuline glargine – une insuline basale à longue durée d'action, qui aide à contrôler la quantité de sucre dans le sang (glycémie) tout au long de la journée.
- Lixisénatide – « un analogue du GLP-1 » qui aide le corps à produire une quantité supplémentaire de sa propre insuline en réponse à une augmentation de sucre dans le sang et ralentit l'absorption de sucre apporté par les aliments.

Suliqua est utilisé pour traiter les adultes présentant un diabète de type 2 pour aider à contrôler les taux de sucre dans le sang lorsqu'ils sont trop élevés, en complément d'un régime alimentaire et d'exercices physiques. Il est prescrit en association à la metformine avec ou sans inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT-2) (gliflozine), lorsque d'autres médicaments ne sont pas suffisants à eux seuls pour contrôler votre glycémie.

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Suliqua

##### N'utilisez jamais Suliqua :

- si vous êtes allergique à l'insuline glargine ou au lixisénatide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

##### Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Suliqua si :

- vous avez un diabète de type 1 (Suliqua est utilisé dans le diabète de type 2) dans la mesure où ce médicament n'est pas adapté pour vous.
- vous avez une acidocétose diabétique (une complication du diabète survenant lorsque l'organisme n'a plus la capacité d'utiliser le glucose à cause d'une insuffisance d'insuline), dans la mesure où ce médicament n'est pas adapté pour vous.
- vous avez un grave problème à l'estomac ou à l'intestin, par exemple une maladie des muscles de l'estomac appelée « gastroparésie », qui entraîne un ralentissement de la vidange de l'estomac. Parce que Suliqua peut causer des effets indésirables au niveau de l'estomac (voir

rubrique 4), il n'a pas été étudié chez les patients présentant des troubles sévères de l'estomac ou des intestins. Veuillez consulter les informations relatives aux médicaments qui ne doivent pas séjourner trop longtemps dans votre estomac dans la rubrique « Autres médicaments et Suliqua ».

- vous présentez une maladie rénale sévère ou vous êtes sous dialyse, dans la mesure où l'utilisation de ce médicament n'est pas recommandée.

Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique) et la technique d'injection.

#### Portez une attention particulière aux situations suivantes :

- Taux trop faible de sucre dans le sang (hypoglycémie). Si votre glycémie est trop faible (hypoglycémie), suivez les conseils en cas d'hypoglycémie (voir l'encadré à la fin de cette notice).
- Taux trop élevé de sucre dans le sang (hyperglycémie). Si votre glycémie est trop élevée (hyperglycémie), suivez les conseils en cas d'hyperglycémie (voir l'encadré à la fin de cette notice).
- Assurez-vous que vous utilisez le bon médicament. Vous devez toujours vérifier l'étiquette avant chaque injection afin d'éviter des confusions entre Suliqua et d'autres insulines.
- Si vous avez une mauvaise vue, veuillez consulter la rubrique 3.

#### Lors de la prise de ce médicament, portez une attention particulière aux situations suivantes et parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier(ère) avant d'utiliser Suliqua:

- douleurs importantes au niveau de l'estomac (abdomen) qui ne disparaissent pas. Ceci peut être le signe d'une inflammation au niveau du pancréas (pancréatite aiguë).
- perte de liquide de votre corps/déshydratation, par exemple en cas de vomissement et diarrhée. Il est important d'éviter la déshydratation en buvant beaucoup, en particulier au cours des premières semaines de traitement par Suliqua.

#### Modifications cutanées au site d'injection

Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour prévenir des modifications cutanées telles que des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs (voir Comment utiliser Suliqua). Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans une zone présentant des grosseurs avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

#### Voyage

Avant de partir en voyage, consultez votre médecin. Vous pourrez avoir besoin d'informations sur les points suivants :

- disponibilité de votre médicament dans le pays où vous allez,
- organisation de votre approvisionnement en médicament, en aiguilles et autres matériels,
- conservation adéquate de votre médicament pendant le voyage,
- horaire des repas et des prises de médicament,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- tous les risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire en cas d'urgence lorsque vous sentez souffrant ou malade.

#### **Enfants et adolescents**

Suliqua n'a pas été étudié chez l'enfant ni chez l'adolescent âgé de moins de 18 ans ; son utilisation n'est donc pas recommandée dans cette tranche d'âge.

## **Autres médicaments et Suliqua**

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Si vous utilisez un autre médicament antidiabétique, parlez-en avec votre médecin pour savoir si vous devrez l'arrêter lorsque vous commencerez le traitement par Suliqua.

Certains médicaments peuvent modifier votre glycémie. Ceci peut signifier que votre médecin peut modifier votre dose de Suliqua. Par conséquent, interrogez votre médecin avant de prendre un médicament, afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre. Soyez également prudent quand vous arrêtez de prendre un médicament.

L'effet de certains médicaments que vous avalez peut être modifié par Suliqua. Il peut être nécessaire de prendre certains médicaments, comme les antibiotiques, les statines (médicaments comme l'atorvastatine) pour diminuer le cholestérol, les comprimés ou les gélules gastro-résistants ou granules ou poudre orale ou suspensions qui ne doivent pas séjourner trop longtemps dans l'estomac, au moins une heure avant ou quatre heures après l'injection de Suliqua.

### Votre glycémie peut chuter (hypoglycémie) si vous prenez :

- tout autre médicament utilisé pour traiter le diabète,
- le disopyramide – utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques,
- la fluoxétine – utilisée pour traiter la dépression,
- les antibiotiques de la famille des sulfamides – utilisés pour traiter des infections,
- les fibrates – utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang,
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) – utilisés pour traiter la dépression ou la maladie de Parkinson,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) – utilisés pour traiter des problèmes cardiaques ou l'hypertension artérielle,
- les médicaments utilisés pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre, comme la pentoxifylline, le propoxyphène et les salicylés (tels que l'acide acétylsalicylique),
- la pentamidine – utilisée pour traiter certaines infections parasitaires. Celle-ci peut être responsable d'une glycémie trop faible qui parfois est suivie par une augmentation importante de la glycémie.

### Votre glycémie peut augmenter (hyperglycémie) si vous prenez :

- des corticoïdes comme la cortisone et la prednisolone – utilisés pour traiter l'inflammation,
- le danazol – utilisé pour traiter l'endométriose,
- le diazoxide – utilisé pour traiter l'hypertension artérielle,
- les inhibiteurs des protéases – utilisés pour traiter le VIH,
- les diurétiques – utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou la rétention d'eau,
- le glucagon – utilisé pour traiter des hypoglycémies sévères,
- l'isoniazide – utilisé pour traiter la tuberculose,
- la somatropine – une hormone de croissance,
- les hormones thyroïdiennes – utilisées pour traiter les dysfonctionnements de la glande thyroïde,
- les œstrogènes et les progestatifs – tels que ceux utilisés dans la pilule contraceptive ou les œstrogènes utilisés pour traiter la perte osseuse (ostéoporose),
- la clozapine, l'olanzapine et les dérivés de la phénothiazine – utilisés pour traiter des maladies psychiatriques,
- les médicaments sympathomimétiques tels que l'épinéphrine (adrénaline), le salbutamol, la terbutaline – utilisés pour traiter l'asthme.

### Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :

- des bêtabloquants ou la clonidine – utilisés pour traiter l'hypertension artérielle,
- des sels de lithium – utilisés pour traiter des maladies psychiatriques.

### Médicaments qui peuvent diminuer les signes avant-coureurs d'une hypoglycémie

Les bêtabloquants et d'autres médicaments (comme la clonidine, la guanéthidine, la réserpine – utilisés pour traiter l'hypertension artérielle) peuvent rendre plus difficile la reconnaissance des signaux d'alerte d'une hypoglycémie (aux bas de sucre dans le sang). Ils peuvent même dissimuler ou supprimer les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie.

Si vous prenez un des médicaments cités ci-dessus (ou si vous avez des doutes), contactez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser ce médicament.

### Warfarine et autres anticoagulants

Informez votre médecin si vous prenez de la warfarine ou d'autres anticoagulants (médicaments utilisés pour empêcher le sang de coaguler), car vous pourriez avoir besoin d'analyses de sang plus fréquentes (test appelé « Rapport international normalisé » [International Normalised Ratio ou INR]) pour vérifier comment votre sang coagule.

### **Suliqua avec de l'alcool**

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool. Vous devrez vérifier votre glycémie plus fréquemment.

### **Grossesse et allaitement**

Suliqua ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. Les éventuels effets délétères de Suliqua pour l'enfant à naître ne sont pas connus. Suliqua ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement. Le passage de Suliqua dans le lait maternel n'est pas établi.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Avoir un taux de sucre dans le sang trop faible ou trop élevé (voir les informations à la fin de cette notice) peut avoir un impact sur votre capacité à conduire et à utiliser des outils ou des machines. Votre concentration peut être altérée. Cela peut s'avérer dangereux pour vous et pour les autres.

Demandez à votre médecin si vous pouvez conduire si :

- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- vous éprouvez des difficultés à reconnaître les signes d'une hypoglycémie.

### **Suliqua contient du sodium**

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose. C'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

### **Suliqua contient du metacresol**

Ce médicament contient du métacresol pouvant entraîner des réactions allergiques.

## **3. Comment utiliser Suliqua**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Votre médecin peut vous dire d'utiliser une dose de Suliqua différente de celle de votre insuline précédemment utilisée ou médicament hypoglycémiant. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

En fonction de votre mode de vie, de vos résultats d'analyse glycémique et de votre précédente utilisation d'insuline, votre médecin vous indiquera :

- la dose quotidienne de Suliqua nécessaire et le moment de l'injection,
- à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- dans quelles circonstances vous devez augmenter ou diminuer la dose.

Au besoin, votre médecin vous dira d'associer Suliqua à d'autres médicaments hypoglycémisants.

### **Quelle quantité utiliser**

Suliqua 100 unités/ml + 33 microgrammes/ml solution injectable en stylo pré-rempli :

- Ce stylo fournit une dose de 30 à 60 unités en une seule injection, par paliers de 1 unité.
- Chaque unité sélectionnée contient 1 unité d'insuline glargine et 0,33 microgramme de lixisénatide.

Votre dose de Suliqua est administrée par unité. La fenêtre d'affichage de dose décompte le nombre d'unités.

N'injectez pas une dose inférieure à 30 unités. N'injectez pas une dose supérieure à 60 unités.

Si une dose inférieure à 30 unités est nécessaire, votre médecin vous prescrira un dosage différent. Pour une dose de 10 à 40 unités, utilisez Suliqua 100 unités/ml + 50 microgrammes/ml solution pour injection en stylo pré-rempli.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez connaître quels sont ces facteurs afin d'être capable de prendre des mesures appropriées en cas de variations de votre glycémie et d'éviter qu'elle ne devienne trop élevée ou trop faible. Voir l'encadré à la fin de cette notice pour plus d'informations.

### Utilisation chez les personnes âgées (65 ans et plus)

Si vous êtes âgé(e) de 65 ans ou plus, consultez votre médecin, car une réduction de la dose peut être nécessaire.

### Si vous avez des problèmes rénaux ou hépatiques

Si vous avez des problèmes rénaux ou hépatiques, consultez votre médecin, car une réduction de la dose peut être nécessaire.

### **Quand injecter Suliqua**

Utilisez Suliqua une fois par jour, dans l'heure qui précède un repas. Injectez Suliqua de préférence avant le même repas chaque jour, lorsque vous avez choisi le repas le plus pratique pour votre injection

### **Avant d'injecter Suliqua**

- Suivez toujours le « Mode d'emploi » inclus dans cette notice et utilisez le stylo comme décrit.
- Si vous ne suivez pas toutes ces instructions, vous risquez de vous injecter trop ou pas assez de Suliqua.

Pour éviter les erreurs, vérifiez toujours l'étiquette et l'étui de votre stylo avant chaque injection pour vous assurer que vous utilisez le bon stylo, surtout si vous vous injectez plus qu'un médicament.

Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

### **Comment faire l'injection**

- Suliqua est injecté sous la peau (voie sous-cutanée ou « SC »).
- Injectez-le dans la partie avant de vos cuisses, dans la partie supérieure de vos bras ou dans la partie avant de votre taille (abdomen).
- Chaque jour, changez de point de piqûre au sein de la zone d'injection. Cela diminuera le risque d'amincissement ou d'épaississement de la peau (pour plus d'informations, voir « Autres effets indésirables » dans la rubrique 4).

### **N'utilisez pas Suliqua**

dans une veine. Cela modifierait son effet et risquerait de provoquer une hypoglycémie.

- s'il y a des particules dans Suliqua. La solution doit être limpide, incolore et avoir la fluidité de l'eau.

### **Autres informations importantes concernant l'utilisation des stylos pré-remplis**

- Utilisez toujours une aiguille neuve lors de chaque injection. La réutilisation des aiguilles augmente le risque qu'elles se bouchent ce qui peut être à l'origine d'un sous ou surdosage. Jetez les aiguilles selon les normes de sécurité après chaque utilisation.
- Afin d'empêcher qu'une maladie soit transmise d'une personne à une autre, les stylos d'insuline ne doivent pas être utilisés pour plus d'un patient, même si l'aiguille est changée.
- Utilisez uniquement des aiguilles compatibles avec le stylo Suliqua (voir « Mode d'emploi »).
- Un test de sécurité doit être réalisé avant chaque injection.
- Jetez l'aiguille usagée dans un collecteur à l'épreuve des perforations, ou comme recommandé par votre pharmacien ou vos autorités locales.

N'utilisez jamais une seringue pour prélever la solution dans le stylo afin d'éviter des erreurs de doses ou un potentiel surdosage.

Si le stylo est défectueux, n'a pas été conservé correctement, si vous n'êtes pas sûr qu'il fonctionne correctement ou si vous remarquez que votre contrôle glycémique s'aggrave subitement :

- jetez votre stylo et utilisez-en un nouveau.
- demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous pensez avoir un problème avec votre stylo.

### **Si vous avez utilisé plus de Suliqua que vous n'auriez dû**

Si vous avez injecté une dose trop importante de ce médicament, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez votre glycémie et alimentez-vous davantage pour éviter que votre glycémie ne devienne trop faible (hypoglycémie). En cas d'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

### **Si vous oubliez d'utiliser Suliqua**

Si vous avez oublié une dose de Suliqua ou si vous n'avez pas injecté assez d'insuline, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie).

Si besoin, Suliqua peut être injecté avant le prochain repas.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.
- Ne faites pas deux injections par jour.
- Contrôlez votre glycémie puis injectez votre prochaine dose à l'heure habituel.
- Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

### **Si vous arrêtez d'utiliser Suliqua**

N'arrêtez pas ce médicament sans en parler à votre médecin. Si c'est le cas, cela peut entraîner un taux très élevé de sucre dans le sang (hyperglycémie) et la formation d'acide dans le sang (acidocétose).

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

**Si vous remarquez des signes vous indiquant que votre taux de sucre dans le sang est trop bas (hypoglycémie),** prenez les mesures nécessaires pour augmenter immédiatement votre glycémie (voir l'encadré à la fin de cette notice).

Une hypoglycémie peut être très grave et est très fréquente lors d'un traitement par des médicaments contenant de l'insuline (elle peut affecter plus de 1 personne sur 10).

Une glycémie basse signifie qu'il n'y a pas assez de sucre dans votre sang.

Si votre glycémie est trop basse, vous risquez de vous évanouir (perdre connaissance).

Si votre glycémie reste très basse trop longtemps, cela peut provoquer des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital.

Pour plus d'informations, consultez l'encadré à la fin de cette notice.

### **Autres effets indésirables**

Contactez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous remarquez un des effets indésirables suivants :

### **Modification cutanée au site d'injection**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit, la peau peut devenir soit plus mince (lipoatrophie) ou plus épaisse (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). La fréquence de survenue de ces modifications cutanées est indéterminée. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour prévenir de telles modifications cutanées.

### **Fréquent** (peut affecter 1 personne sur 10 au maximum)

- Sensation de vertiges
- Mal au cœur (nausées)
- Vomissements
- Diarrhée
- Réactions cutanées et allergiques au site d'injection : les symptômes peuvent inclure rougeur, douleur d'intensité inhabituelle lors de l'injection, démangeaisons, urticaire, gonflement ou inflammation. Ces réactions peuvent s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en quelques jours à quelques semaines.

### **Peu fréquent**(peut affecter 1 personne sur 100 au maximum)

- Rhume, nez qui coule, mal à la gorge
- Urticaire
- Maux de tête
- Indigestion (dyspepsie)
- Douleur au niveau de l'estomac
- Fatigue
- Calculs biliaires
- Inflammation de la vésicule biliaire

### **Rare** (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- Un ralentissement dans la vidange de l'estomac

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien ou votre infirmier(ère). Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## 5. Comment conserver Suliqua

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et sur l'étiquette du stylo, après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

### Avant la première utilisation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler ou placer près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation.

Conserver le stylo dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

### Après la première utilisation

Conservez votre stylo à une température ne dépassant pas 25°C jusqu'à 28 jours au maximum.. Jeter le stylo au-delà de cette période.

Ne pas remettre le stylo au réfrigérateur et ne pas congeler. Conservez le stylo à l'abri d'une source directe de chaleur ou de lumière. Laissez toujours le capuchon sur le stylo quand vous ne l'utilisez pas, afin de protéger le stylo de la lumière.

Ne laissez pas le stylo dans une voiture lorsqu'il fait très froid ou très chaud.

Ne conservez pas le stylo avec l'aiguille fixée dessus.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## 6. Contenu de l'emballage et autres informations

### Ce que contient Suliqua

- Les substances actives sont l'insuline glargine et le lixisénatide.  
Chaque stylo contient 300 unités d'insuline glargine et 100 microgrammes de lixisénatide dans 3 ml de solution injectable.  
Chaque millilitre contient 100 unités d'insuline glargine et 33 microgrammes de lixisénatide.  
Chaque unité de Suliqua contient 1 unité d'insuline glargine et 0,33 microgramme de lixisénatide.
- Les autres composants sont : glycérol 85%, méthionine, métacrésol, chlorure de zinc, acide chlorhydrique concentré et hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH) et eau pour préparations injectables. Voir également la rubrique 2 « Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Suliqua » pour les informations concernant le sodium et le métacrésol.

### Qu'est-ce que Suliqua et contenu de l'emballage extérieur

Suliqua est une solution limpide et incolore (injection) présentée dans une cartouche en verre insérée dans un stylo pré-rempli (Solostar).

Boîtes de 3, 5 et 10 stylos pré-remplis.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Les aiguilles ne sont pas fournies dans la boîte.

### Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
France

### Fabricant

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH



D-65926 Frankfurt am Main  
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

**Danmark**

Sanofi A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel.: 0800 52 52 010  
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

**Eesti**

Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

**Ελλάδα**

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Lietuva**

Swixx Biopharma UAB  
Tel: +370 5 236 91 40

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Sanofi S.r.l.  
Tel: +39 02 39394275

**Nederland**

Sanofi B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

**Norge**

sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: +47 67 10 71 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

Sanofi Romania S.R.L.  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**

**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

## HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

### **Si vous utilisez de l'insuline, vous devez toujours avoir sur vous :**

- Des aliments contenant du sucre, comme des barres de glucose ou des boissons sucrées (au moins 20 grammes),
- Un document signalant que vous êtes diabétique.

### **Hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)**

**Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline.**

### **Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?**

Par exemple :

- vous n'avez pas injecté de Suliqua ou pas assez,
- votre médicament est devenu moins efficace, du fait par exemple d'une mauvaise conservation,
- votre stylo ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué,
- vous êtes stressé, par exemple vous éprouvez un choc émotionnel ou vous êtes énervé,
- vous avez une blessure, une infection ou de la fièvre ou vous avez subi une intervention,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Suliqua »).

### **Symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie**

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération des battements cardiaques et un test des urines montrant la présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines. Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire évanouissement (perte de connaissance), peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant d'un manque d'insuline.

### **Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?**

- Vérifiez votre glycémie et si elle est élevée, comme vu avec votre médecin ou votre infirmier(ère), vérifiez votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît.
- Contactez immédiatement votre médecin si vous avez une hyperglycémie sévère ou une acidocétose. Elles doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

### **Hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de vous évanouir (perdre connaissance). Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez apprendre à reconnaître les signes vous indiquant que votre glycémie diminue trop fortement, afin de pouvoir prendre les mesures appropriées pour empêcher l'aggravation.

### **Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?**

Par exemple :

- Vous injectez plus de Suliqua qu'il n'est nécessaire.
- Vous oubliez ou retardez des repas.
- Vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments contenant moins de sucre (glucides) que d'habitude – les édulcorants artificiels ne sont pas des glucides.
- Vous buvez de l'alcool – en particulier en mangeant peu.
- Vous perdez des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée.
- Vous avez une activité physique plus intense que d'habitude ou différent.
- Vous vous rétablissez d'une blessure, d'une intervention ou d'autres formes de stress.

- Vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre.
- Vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Suliqua »).

#### **Une hypoglycémie est aussi susceptible de survenir si :**

- Vous venez juste de commencer un traitement par Suliqua – si une hypoglycémie apparaît, elle a plus de risque de survenir le matin,
- Votre glycémie est presque normale ou instable,
- Vous changez la zone où vous injectez Suliqua, par exemple de la cuisse à la partie supérieure du bras,
- Vous souffrez d'une grave maladie des reins et du foie ou d'un autre type de maladie telle qu'une hypothyroïdie.

#### **Symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie**

Les premiers signes peuvent apparaître dans tout votre corps. Des exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite : sueur, peau moite, anxiété, rythme cardiaque accéléré ou irrégulier, hypertension artérielle et palpitations. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un taux faible de sucre dans le cerveau.

Les autres signes comprennent : maux de tête, faim intense, nausées ou vomissements, fatigue, somnolence, agitation, troubles du sommeil, comportement agressif, difficultés de concentration, diminution des réflexes, dépression, confusion, troubles de la parole (pouvant aller jusqu'à une perte totale de la parole), troubles visuels, tremblements, paralysie (incapacité à se déplacer), picotements au niveau des mains ou des bras, engourdissement et sensations de fourmillement souvent autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de connaissance.

Cas où les symptômes d'hypoglycémie peuvent être moins évidents :

Les premiers symptômes d'hypoglycémie peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si :

- Vous êtes âgé(e).
- Vous souffrez d'un diabète de longue date.
- Vous souffrez d'un certain type de maladie neurologique (appelé « neuropathie diabétique autonome »).
- Vous avez eu récemment une hypoglycémie (par exemple, le jour précédent).
- Votre hypoglycémie survient lentement.
- Vous avez une glycémie toujours proche de la normale, ou très améliorée.
- Vous êtes récemment passé(e) d'une insuline animale à une insuline industrielle telle que celle contenue dans Suliqua.
- Vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2 « Autres médicaments et Suliqua »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même perte de connaissance) avant de comprendre ce qui vous arrive. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre glycémie peuvent être nécessaires. Ils vous permettront de déceler des épisodes hypoglycémiques légers. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, vous devez éviter les situations (telle que la conduite d'un véhicule) qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou pour autrui du fait d'une hypoglycémie.

#### **Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?**

- Ne pas injecter Suliqua. Prenez immédiatement 15 à 20 grammes de sucre – tel que du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Les boissons ou les aliments contenant des édulcorants artificiels (tels que boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie

- Vous pourriez ensuite avoir besoin de manger un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel du pain ou des pâtes), en particulier si votre prochain repas est éloigné. Demandez à votre médecin ou à votre infirmier/ère si vous n'êtes pas sûr(e) des aliments que vous devez manger.
- Avec Suliqua, la récupération d'une hypoglycémie peut être plus longue, car ce médicament contient une insuline à action prolongée (insuline glargine).
- Vérifiez votre glycémie 10-15 minutes après avoir ingéré du sucre. Si votre glycémie est toujours trop basse ( $<4\text{mmol/L}$ ) ou si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 15-20 grammes de sucre.
- Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas contrôler l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

#### **Ce que doivent faire les personnes de votre entourage en cas d'hypoglycémie**

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches d'aller chercher de l'aide médicale si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoique ce soit ou si vous vous évanouissez (si vous êtes inconscient(e)).

Il vous faudra du glucose ou du glucagon (un médicament qui augmente la glycémie) et cela doit vous être administré même s'il n'est pas certain que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie

## **Suliqua 100 unités/ml + 33 microgrammes/ml, solution injectable en stylo pré-rempli (30-60)**

### **MODE D'EMPLOI**

**Lisez la notice et ce mode d'emploi avant la première utilisation de Suliqua**

**Le stylo SoloStar Suliqua (30 – 60) contient de l'insuline glargine et du lixisénatide. L'association des médicaments dans ce stylo est destinée à une injection quotidienne de 30 à 60 unités de Suliqua.**

- **Ne réutilisez jamais les aiguilles.** Si c'est le cas, vous pourriez ne pas avoir votre dose entière (sous-dosage) ou en avoir trop (surdosage), car il peut y avoir obstruction de l'aiguille.
- **Ne prélevez jamais le médicament du stylo avec une seringue.** Si c'est le cas, vous pouvez ne pas avoir la dose correcte de médicament.

Gardez ce mode d'emploi pour une consultation ultérieure.

### **Importantes informations**

- Ne prêtez jamais votre stylo – il n'est destiné qu'à vous.
- N'utilisez jamais votre stylo s'il est endommagé ou si vous n'êtes pas sûr qu'il fonctionne correctement.
- Effectuez toujours un test de sécurité. Voir **ÉTAPE 3**.
- Ayez toujours un stylo et des aiguilles de rechange dans le cas où vous les perdriez ou s'ils ne fonctionnaient plus.
- Vérifiez toujours l'étiquette de votre stylo avant chaque injection pour vous assurer que vous utilisez le bon stylo.

### **Apprendre la technique d'injection :**

- Faites-vous expliquer la technique d'injection par votre médecin ou pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser votre stylo.
- Ayez recours à une aide si vous avez des problèmes de manipulation du stylo, par exemple si vous avez des problèmes de vue.
- Lisez toutes ces instructions avant d'utiliser votre stylo. Si vous ne suivez pas toutes ces instructions, vous risquez de vous injecter trop ou pas assez de médicament.

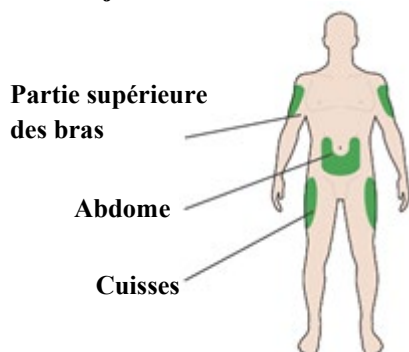
### **Besoin d'aide ?**

Si vous avez des questions concernant Suliqua, le stylo ou le diabète, demandez à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

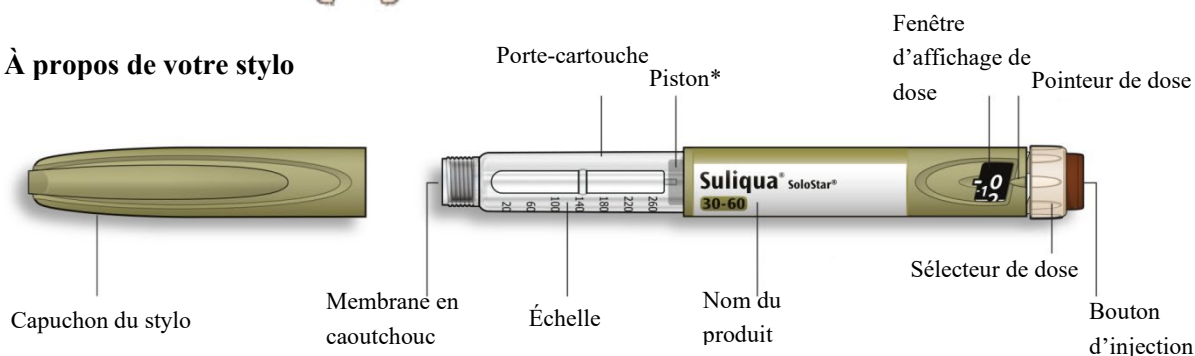
### **Autres matériels dont vous aurez besoin :**

- une aiguille neuve stérile (voir **ÉTAPE 2**),
- un collecteur à l'épreuve des perforations pour jeter les aiguilles (voir **Élimination du stylo**).

## Sites d'injection



## À propos de votre stylo



\*Vous ne verrez le piston qu'après avoir injecté quelques doses.

## ÉTAPE 1 : Vérifiez votre stylo

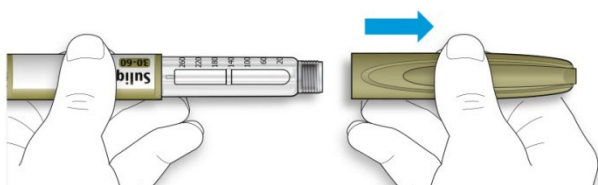
Lors de la première utilisation du nouveau stylo sortez-le du réfrigérateur au minimum **1** heure avant l'injection. L'injection du médicament froid est plus douloureuse. Après la première utilisation, le stylo sera conservée à une température ne dépassant pas 25°C.

### A. Vérifiez le nom et la date de péremption sur l'étiquette de votre stylo.

- Assurez-vous d'avoir le bon médicament. Ce stylo est de couleur olive et le bouton d'injection marron.
- **N'utilisez pas ce stylo si vous avez besoin d'une dose quotidienne inférieure à 30 unités ou supérieure à 60 unités. Demandez à votre médecin quel est le stylo qui convient à vos besoins.**
- **N'utilisez pas** votre stylo après la date de péremption.

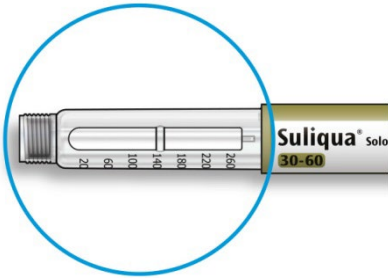


### B. Retirez le capuchon du stylo.



**C. Vérifiez que le médicament est limpide.**

- Regarder à travers l'orifice transparent de la cartouche. **N'utilisez pas** le stylo si le médicament semble trouble, coloré ou contient des particules.



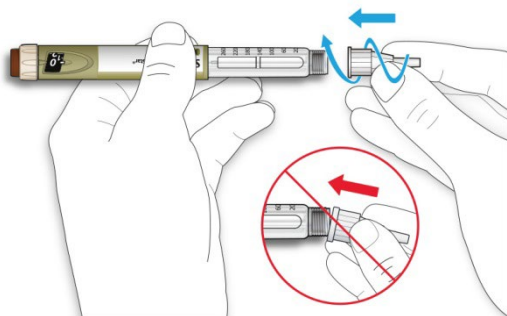
**ÉTAPE 2 : Fixez une aiguille neuve**

- **Ne réutilisez jamais** des aiguilles. Utilisez toujours une aiguille neuve stérile pour chaque injection. Cette mesure sert à prévenir tout risque d'obstruction de l'aiguille, de contamination, et d'infection.
- Utilisez seulement des aiguilles compatibles avec le stylo Suliqua.

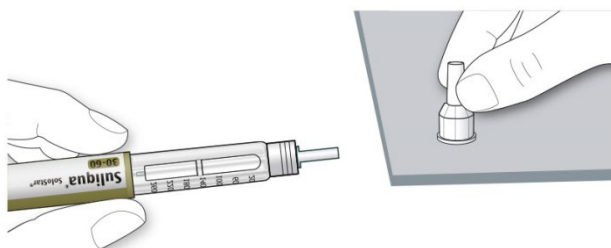
**A. Prenez une aiguille neuve et retirez le film protecteur.**



**B. Maintenez l'aiguille droite et vissez-la sur le stylo jusqu'à ce qu'elle soit fixée. Ne la serrez pas de manière excessive.**



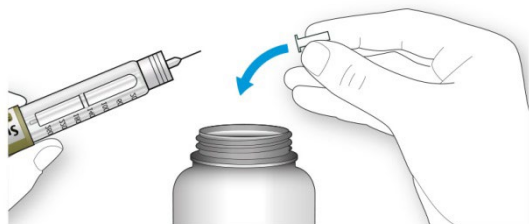
**C. Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille. Gardez-le pour une utilisation ultérieure.**





**D. Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille et jetez-le.**

Si vous essayez de le remettre, vous risquez par accident de vous piquez avec l'aiguille.



**Manipulation des aiguilles**

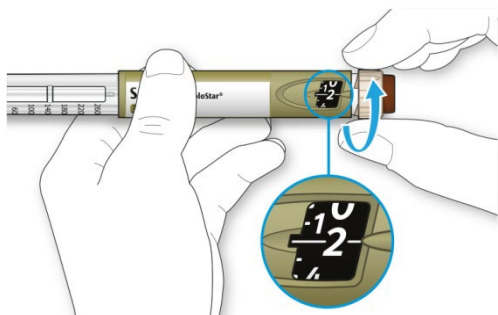
- Faites attention quand vous manipulez les aiguilles pour prévenir tout risque de blessure accidentelle et de transmission infectieuse.

**ÉTAPE 3 : Effectuez un test de sécurité**

Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection pour :

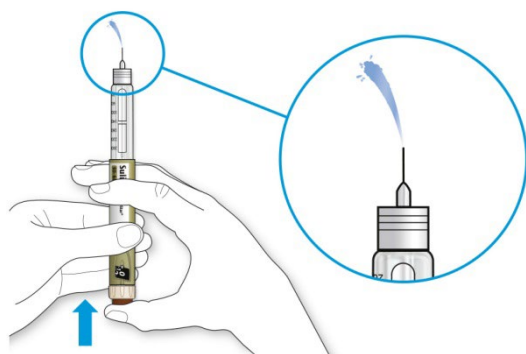
- vérifiez que votre stylo et l'aiguille fonctionnent correctement,
- assurez-vous que la bonne dose est délivrée.

**A. Sélectionnez 2 unités en tournant le sélecteur de dose jusqu'à ce que le pointeur de dose se trouve au niveau du trait 2.**



**B. Appuyez à fond sur le bouton d'injection.**

- Si le médicament sort de l'extrémité de l'aiguille, cela signifie que votre stylo fonctionne correctement. Le sélecteur de dose reviendra à 0.



**Si aucun liquide n'apparaît**

- Il est possible que vous deviez répéter cette étape jusqu'à 3 fois avant de voir le médicament sortir.
- Si le médicament ne sort toujours pas après le 3e essai, il se peut que l'aiguille soit obstruée. Dans ce cas :
  - changez l'aiguille (**voir ÉTAPE 6 et ÉTAPE 2**),

- répétez ensuite le test de sécurité (**ÉTAPE 3**).
- **N'utilisez pas** votre stylo s'il n'y a toujours pas de médicament qui sort de l'extrémité de l'aiguille. Utilisez un nouveau stylo.
- **Ne prélevez pas** le médicament de votre stylo avec une seringue.

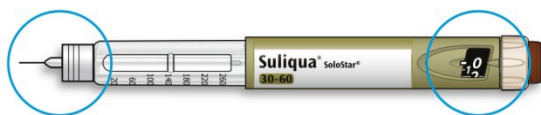
#### Si vous voyez des bulles d'air

- Il se peut que vous voyiez des bulles d'air dans le médicament. Ce phénomène est normal et n'est pas dangereux pour vous.

#### ÉTAPE 4 : Sélectionnez la dose

- **Utilisez ce stylo uniquement pour injecter des doses quotidiennes comprises entre 30 et 60 unités.**
- **Ne sélectionnez jamais une dose ou n'appuyez jamais sur le bouton d'injection** en l'absence d'aiguille fixée au stylo. Cela pourrait endommager votre stylo.

**A. Assurez-vous qu'une aiguille est bien fixée au stylo et que la dose est bien réglée sur « 0 ».**



- B. Tournez le sélecteur de dose jusqu'à ce que le pointeur de dose soit aligné avec la dose souhaitée.**
- Si vous dépassez votre dose en tournant trop loin, vous pouvez revenir en arrière.
  - S'il n'y a pas assez d'unités restantes dans votre stylo pour votre dose, le sélecteur de dose s'arrêtera au nombre d'unités restantes dans le stylo.
  - Si vous ne pouvez pas sélectionner la totalité de votre dose prescrite, utilisez un nouveau stylo ou injectez les unités restantes et utilisez un nouveau stylo pour compléter votre dose. Uniquement dans ce cas, l'injection d'une dose partielle inférieure à 30 unités est permise. Utilisez toujours un stylo Suliqua (30 - 60) pour compléter votre dose mais pas un autre stylo.

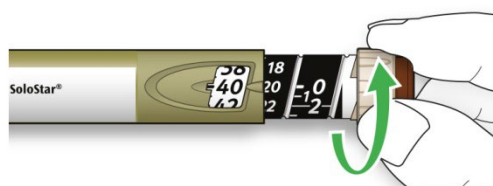
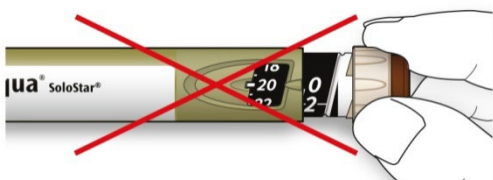
### Comment lire la fenêtre d'affichage de dose

- Les nombres pairs s'affichent dans la fenêtre, alignés avec le pointeur de dose et les nombres impairs sont affichés sous la forme d'un trait entre les nombres pairs.



**Dose sélectionnée : 39 unités**

- **N'utilisez pas** le stylo si votre dose quotidienne est inférieure à 30 unités, ces chiffres sont écrits en blanc sur un fond noir.



### Unités du médicament dans votre stylo

- Votre stylo contient un total de 300 unités. Vous pouvez sélectionner votre dose unité par unité.
- **N'utilisez pas** ce stylo si vous avez besoin d'une dose quotidienne unique inférieure à 30 unités, ou supérieure à 60 unités. Discuter avec votre médecin quel stylo est adapté à vos besoins.
- Chaque stylo contient plus d'une dose.

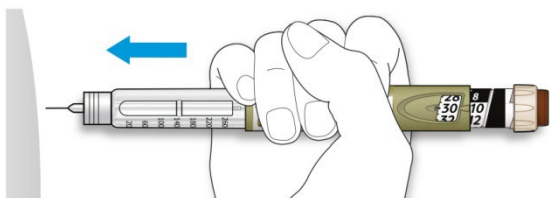
### ÉTAPE 5 : Injectez la dose

- En cas de difficultés à pousser le bouton d'injection, **ne forcez pas**, car cela risquerait de casser votre stylo :
  - changez l'aiguille (**voir ÉTAPE 6** Retirez l'aiguille et **ÉTAPE 2** Fixez une aiguille neuve) puis effectuez un test de sécurité (**voir ÉTAPE 3**).
  - si vous avez toujours du mal à pousser le bouton d'injection, prenez un stylo neuf.
  - n'utilisez pas une seringue pour prélever le médicament de votre stylo.

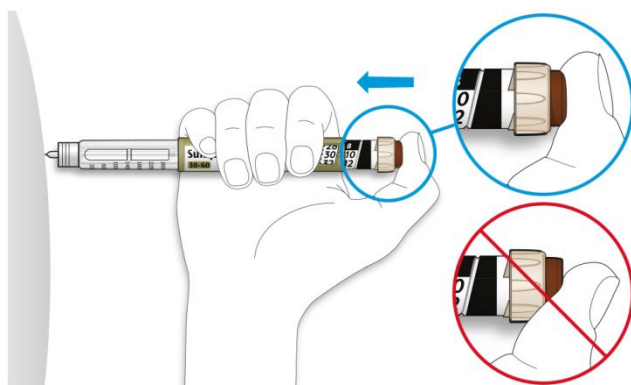
**A. Choisissez un site d'injection comme indiqué sur le dessin plus haut.**

**B. Enfoncez l'aiguille dans votre peau comme montré par votre médecin ou pharmacien ou infirmier/ière.**

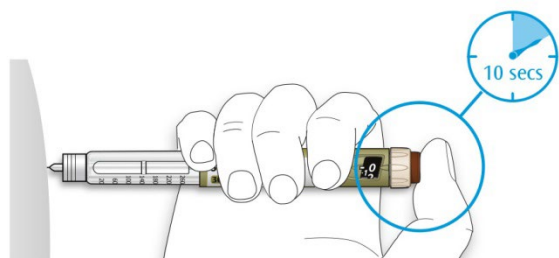
- Ne touchez pas encore au bouton d'injection.



- C. Placez votre pouce sur le bouton d'injection. Puis appuyez sur le bouton à fond et maintenez-le enfoncé.**
- **N'appuyez pas** au niveau d'un angle du bouton. Votre pouce pourrait empêcher le sélecteur de dose de tourner.



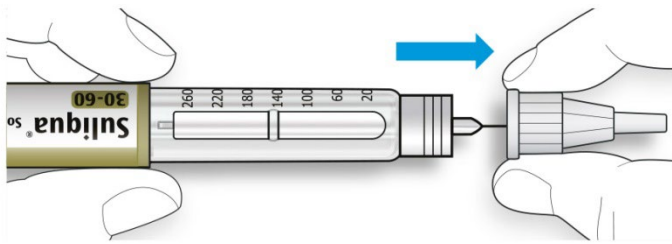
- D. Maintenez le bouton d'injection enfoncé et lorsque vous voyez « 0 » dans la fenêtre d'affichage de dose, comptez lentement jusqu'à 10.**
- Cela permet de vous assurer que vous avez bien injecté la totalité de la dose.



- E. Après avoir maintenu enfoncé et avoir compté lentement jusqu'à 10, relâchez le bouton d'injection. Retirez ensuite l'aiguille de votre peau.**

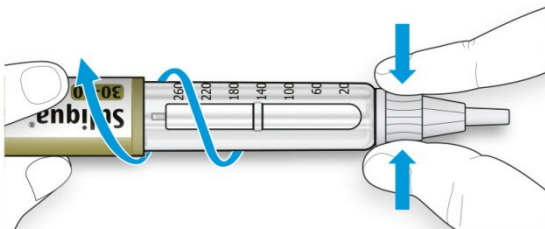
#### ÉTAPE 6 : Retirez l'aiguille

- Faites attention quand vous manipulez les aiguilles pour prévenir tout risque de blessure accidentelle et de transmission infectieuse.
  - **Ne remettez pas** le capuchon intérieur de l'aiguille.
- A. Saisissez la partie la plus large du capuchon extérieur de l'aiguille. Maintenez l'aiguille droite et remettez le capuchon extérieur de l'aiguille sur l'aiguille. Puis appuyez fermement.**
- L'aiguille peut percer le capuchon si ce dernier est repositionné de manière oblique.

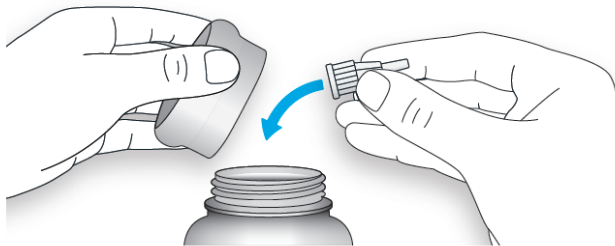


**B. Saisissez et serrez la partie la plus large du capuchon extérieur de l'aiguille.** Avec l'autre main, tournez plusieurs fois votre stylo pour dévisser l'aiguille.

- Réessayez si l'aiguille ne peut être enlevée la première fois.

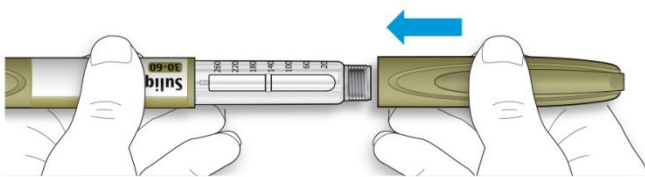


**C. Jetez l'aiguille usagée dans un collecteur à l'épreuve des perforations (voir « Élimination du stylo » à la fin de ce mode d'emploi).**



**D. Remettez le capuchon du stylo.**

- Ne remettez pas le stylo dans le réfrigérateur.



## Conservation du stylo

### Avant la première utilisation

- Conservez les stylos neufs au réfrigérateur, entre **2 °C et 8 °C**.
- **Ne pas congeler.**

### Après la première utilisation

- Conservez votre stylo à température ambiante, **ne dépassant pas 25°C**.
- **Ne remettez pas** votre stylo au réfrigérateur.
- **Ne conservez pas** votre stylo avec une aiguille fixée.
- Conservez votre stylo avec son capuchon mis en place.
- Utilisez votre stylo uniquement pendant les **28 jours** au maximum après sa première utilisation.

## **Entretien du stylo**

### **Manipulez votre stylo avec soin**

- Si vous pensez que votre stylo est endommagé, **n'essayez pas** de le réparer. Utilisez un nouveau stylo.

### **Protégez votre stylo de la poussière et de la saleté**

- Vous pouvez nettoyer l'extérieur de votre stylo à l'aide d'un linge humide (avec de l'eau uniquement). **Ne faites pas** tremper, ne lavez pas et ne lubrifiez pas votre stylo. Cela risquerait de l'endommager.

### **Élimination du stylo**

- Retirez l'aiguille avant de jeter votre stylo.
- Jetez votre stylo usagé comme recommandé par votre pharmacien ou par vos autorités locales.