

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Awikli 700 enheder/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml af opløsningen indeholder 700 enheder insulin icodec\* (svarende til 26,8 mg insulin icodec).

Hver fyldt pen indeholder 700 enheder insulin icodec i en 1 ml opløsning.

Hver fyldt pen indeholder 1.050 enheder insulin icodec i en 1,5 ml opløsning.

Hver fyldt pen indeholder 2.100 enheder insulin icodec i en 3 ml opløsning.

\*Fremstillet i *Saccharomyces cerevisiae* ved rekombinant DNA-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (FlexTouch).

Klar og farveløs isotonisk opløsning med en pH-værdi på cirka 7,4.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af diabetes mellitus hos voksne.

### 4.2 Dosering og administration

#### Dosering

Dette lægemiddel er en basalinsulin til subkutan administration én gang om ugen. Det er beregnet til at blive administreret på samme ugedag hver uge.

Styrken af insulinanaloger, herunder insulin icodec, udtrykkes i enheder. Én (1) enhed insulin icodec svarer til 1 enhed insulin glargin (100 enheder/ml), 1 enhed insulin detemir, 1 enhed insulin degludec eller 1 international enhed human insulin.

Awikli fås i én styrke, 700 enheder/ml. Den nødvendige dosis indstilles i enheder. Der kan administreres en dosis på 10-700 enheder per injektion, i trin på 10 enheder.

Hos patienter med type 1-diabetes mellitus skal dette lægemiddel kombineres med bolusinsulin for at dække behovet for måltidsinsulin.

Hos patienter med type 2-diabetes mellitus kan dette lægemiddel administreres som monoterapi eller i kombination med orale antidiabetika, GLP-1-receptoragonister og bolusinsulin. Når insulin icodec tilføjes til behandling med sulfonylurinstof, skal det overvejes at seponere eller reducere dosis af sulfonylurinstof. Se pkt. 4.5 og 5.1.

Awiqli skal doseres i overensstemmelse med patientens individuelle behov. Det anbefales at optimere den glykæmiske kontrol via dosisjustering baseret på faste-plasmagluucose.

På grund af den lange halveringstid for insulin icodec anbefales dosisjustering ikke under akut sygdom, eller hvis patienter foretager kortvarige ændringer i deres fysiske aktivitetsniveau eller sædvanlige kost. I disse situationer skal patienterne instrueres i at konsultere deres sundhedspersonale for yderligere vejledning om andre relevante justeringer, f.eks. glucoseindtag eller ændringer i anden glucosesænkende medicin.

#### *Initiering af Awiqli*

##### *Patienter med type 2-diabetes mellitus (insulinnaive)*

Den anbefalede ugentlige startdosis er 70 enheder efterfulgt af individuelle dosisjusteringer en gang om ugen.

##### *Patienter med nyligt diagnosticeret type 1-diabetes mellitus*

Sikkerheden og virkningen af Awiqli hos nyligt diagnosticerede insulinnaive patienter med type 1-diabetes er ikke blevet klarlagt. Der foreligger ingen data. Se pkt. 4.4.

#### *Skift fra lægemidler, der administreres en eller to gange dagligt som basalinsulin, til Awiqli ved type 2- og type 1-diabetes*

Den første dosis Awiqli én gang om ugen skal administreres dagen efter den sidste dosis basalinsulin, der har været givet en eller to gange dagligt.

Når patienter skiftes fra basalinsulin en eller to gange dagligt, er den anbefalede dosis Awiqli én gang om ugen den samlede daglige basalinsulindosis multipliceret med 7. Til den første injektion (dosis i uge 1) anbefales en ekstra engangsdosis på 50% Awiqli, hvis der søges hurtigere opnåelse af glykæmisk kontrol hos patienter med type 2-diabetes. Til patienter med type 1-diabetes anbefales denne dosis altid (kun til den første injektion). Hvis den ekstra engangsdosis på 50% Awiqli administreres, skal dosis i uge 1 være den samlede daglige basalinsulindosis multipliceret med 7 og derefter multipliceret med 1,5, afrundet til nærmeste 10 enheder (se tabel 1).

Den ekstra engangsdosis må ikke tilføjes anden injektion og fremefter (se pkt. 4.4). Den anden dosis Awiqli én gang om ugen er den samlede daglige basalinsulindosis multipliceret med 7.

Den tredje og de efterfølgende doser én gang om ugen skal baseres på patientens metaboliske behov, resultater af blodsukkermålinger og mål for glykæmisk kontrol, indtil den ønskede faste-plasmagluucose opnås. Justering af dosis skal udføres på baggrund af selvmonitorerede faste-glucoseværdier på titreringsdagen og de to foregående dage.

Hyppig blodsukkermåling anbefales under skiftet og i de følgende uger. Doser og tidspunkter for samtidige bolusinsulinprodukter eller anden samtidig behandling med antidiabetika skal muligvis justeres.

**Tabel 1 Dosis af Awiqli ved skift fra basalinsulin en eller to gange dagligt for patienter med type 2-diabetes og type 1-diabetes, hvis der initielt (uge 1) administreres en ekstra engangsdosis**

Tidligere samlet daglig dosis af basalinsulin en eller to gange dagligt (enheder)	Anbefalet dosis af Awiqli én gang om ugen (enheder) <sup>a</sup>	
	Uge 1 <sup>b</sup>	Uge 2 <sup>c</sup>
10	110	70
11	120	80
12	130	80
13	140	90
14	150	100

Tidligere samlet daglig dosis af basalinsulin en eller to gange dagligt (enheder)	Anbefalet dosis af Awiqli én gang om ugen (enheder) <sup>a</sup>	
	Uge 1 <sup>b</sup>	Uge 2 <sup>c</sup>
15	160	110
16	170	110
17	180	120
18	190	130
19	200	130
20	210	140
21	220	150
22	230	150
23	240	160
24	250	170
25	260	180
26	270	180
27	280	190
28	290	200
29	300	200
30	320	210
40	420	280
50	530	350
100	1.050 <sup>d</sup>	700

<sup>a</sup> alle doser afrundes til nærmeste 10 enheder

<sup>b</sup> 1,5 x tidligere samlet daglig dosis basalinsulin multipliceret med 7. Ekstra engangsdosis, der gives i uge 1, anbefales, hvis der søges hurtigere opnåelse af glykæmisk kontrol hos patienter med type 2-diabetes. Til patienter med type 1-diabetes anbefales denne dosis altid.

<sup>c</sup> tidligere samlet daglig dosis basalinsulin multipliceret med 7

<sup>d</sup> når den påkrævede dosis er større end den fyldte pens maksimale dosisstop (700 enheder), kan der være behov for at dele dosis i to injektioner.

### *Glemt dosis*

Hvis en dosis glemmes, anbefales det, at den administreres så hurtigt som muligt.

### Patienter med type 1-diabetes

Patienter med type 1-diabetes skal instrueres i at fortsætte deres dosering én gang om ugen. Doseringsplanen én gang om ugen ændres derefter til den ugedag, hvor den glemte dosis blev administreret.

Faste-plasmagluose skal monitoreres.

Hvis der er ønske om at opretholde den oprindelige dag for dosering én gang om ugen, kan tiden mellem efterfølgende doser med fordel forlænges, så den samme administrationsdag i sidste ende opnås.

### Patienter med type 2-diabetes

Hvis det stadig er inden for 3 dage siden den glemte dosis, kan type 2-diabetespatienten genoptage den oprindelige plan med dosering én gang ugentligt. Faste-plasmagluose skal monitoreres.

Hvis der er gået mere end 3 dage, skal den glemte dosis stadig administreres hurtigst muligt. Doseringsplanen én gang om ugen ændres derefter til den ugedag, hvor den glemte dosis blev administreret. Hvis der er ønske om at opretholde den oprindelige dag for dosering én gang om ugen, kan tiden mellem efterfølgende doser med fordel forlænges, så den samme administrationsdag i sidste ende opnås.

### Særlige populationer

#### *Ældre*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter (se pkt. 4.8).

#### *Nedsat nyrefunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion. Hos patienter med nedsat nyrefunktion anbefales hyppigere glucosemåling (se pkt. 5.2).

#### *Nedsat leverfunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion. Hos patienter med nedsat leverfunktion anbefales hyppigere glucosemåling (se pkt. 5.2).

#### *Pædiatrisk population*

Sikkerheden og virkningen af Awiqli hos børn og unge under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

### Administration

Kun til subkutan anvendelse.

Awiqli må ikke administreres intravenøst, da det kan resultere i alvorlig hypoglykæmi. Dette lægemiddel må ikke administreres intramuskulært, da det kan ændre absorptionen. Dette lægemiddel må ikke anvendes i insulininfusionspumper.

Awiqli administreres subkutan ved injektion i låret, overarmen eller abdominalvæggen. Injektionsstedet bør altid skiftes inden for samme område for at reducere risikoen for lipodystrofi og kutan amyloidose (se pkt. 4.4).

Patienter skal instrueres i altid at bruge en ny nål. Genbrug af nåle til fyldte penne øger risikoen for tilstoppede nåle, hvilket kan føre til under- eller overdosering. I tilfælde af tilstoppede nåle, skal patienter følge instruktionerne beskrevet i brugervejledningen, som findes sammen med indlægssedlen.

Awiqli leveres i en fyldt pen. Dosisvinduet viser antallet af enheder insulin icodec, der skal injiceres. Genberegning af dosis er ikke påkrævet. Den fyldte pen leverer 10-700 enheder i trin på 10 enheder.

Awiqli må ikke optrækkes i en sprøjte fra cylinderampullen i den fyldte pen (se punkt 4.4).

For yderligere information før administration, se pkt. 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

#### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

##### Sporbarhed

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

##### Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan forekomme, hvis insulinindosis er for høj i forhold til insulinbehovet (se pkt. 4.5, 4.8 og 4.9).

Udeladelse af et måltid eller ikke planlagt anstrengende fysisk aktivitet kan medføre hypoglykæmi.

Alvorlig hypoglykæmi kan medføre bevidstløshed og/eller kramper og kan resultere i midlertidig eller permanent hjerneskade eller i værste fald død. Symptomerne på hypoglykæmi opstår normalt pludseligt. De kan omfatte koldsved, kold og bleg hud, udmattelse, nervøsitet eller tremor, angstelse, usædvanlig træthed eller svaghed, konfusion, koncentrationsbesvær, døsigthed, overdreven sult, synsforstyrrelser, hovedpine, kvalme og hjertebanken.

Patienter, hvis blodglucosekontrol er væsentligt forbedret (f.eks. ved intensiveret insulinbehandling), kan opleve ændringer i deres sædvanlige advarselssymptomer på hypoglykæmi og skal orienteres herom. Sædvanlige advarselssymptomer kan udeblive hos patienter med mangeårig diabetes. Muligheden for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske episoder skal overvejes.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulin korrekt og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver ekstra nøje overvågning. Disse inkluderer:

- ændring i injektionsstedet
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. ved fjernelse af stressfaktorer)
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet
- samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré, feber)
- utilstrækkelig fødeindtagelse og oversprungne måltider
- alkoholforbrug
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme og hypofyseforlaps- eller binyrebarkinsufficiens)
- samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Den forlængede virkning af Awiqli kan forsinke bedring efter hypoglykæmi. Ved frembrud af en hypoglykæmisk episode anbefales patienten at måle blodsukkeret hyppigt indtil bedring.

##### Patienter med type 1-diabetes

For patienter med type 1-diabetes, der blev behandlet med insulin icodec, var der en højere risiko for hypoglykæmi sammenlignet med insulin degludec (se pkt. 4.8 og 5.1). Patienter med type 1-diabetes må kun behandles med insulin icodec, hvis der forventes en klar fordel fra dosering én gang ugentligt.

Sikkerheden og virkningen af insulin icodec hos nyligt diagnosticerede insulinnaive patienter med type 1-diabetes er ikke blevet klarlagt. Der foreligger ingen data.

##### Hyperglykæmi

Administration af hurtigtvirkende insulin anbefales i situationer med alvorlig hyperglykæmi. Utilstrækkelig dosering og/eller afbrydelse af behandlingen hos patienter, som har behov for insulin, kan føre til hyperglykæmi og potentielt til diabetisk ketoacidose. Desuden kan samtidig sygdom, især infektioner, føre til hyperglykæmi og derved et øget insulinbehov.

De første symptomer på hyperglykæmi opstår normalt gradvist over en periode på timer eller dage. Symptomerne inkluderer tørst, hyppigere vandladning, kvalme, opkastning, døsighed, rødme og tør hud, mundtørhed, appetitløshed og acetoneånde. Ubehandlede hyperglykæmiske tilfælde kan i sidste instans føre til diabetisk ketoacidose, som kan være dødelig.

### Skift mellem andre insuliner og insulin icodec

Skift af en patient mellem et andet insulinlægemiddel og insulin icodec skal ske under lægelig overvågning og kan medføre behov for en ændring i dosering (se pkt. 4.2).

Ved skift fra daglig basalinsulin til ugentlig insulin icodec kan der opstå medicineringsfejl i form af f.eks. overdosering, doseringsfejl eller at glemme at fjerne den anbefalede ekstra engangsdosis efter første injektion. Disse fejl kan resultere i hypoglykæmi, hyperglykæmi og/eller andre kliniske konsekvenser. Patienterne skal derfor instrueres i at kontrollere, at de injicerer den korrekte dosis, især ved første og anden injektion (se pkt. 4.2 og 4.9).

Patienter, der er usikre på den korrekte dosis, skal instrueres i at konsultere deres læge for yderligere vejledning.

### Lipodystrofi og kutan amyloidose

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

### Øjensygdom

Intensivering af insulinbehandling med en hurtig forbedret glykæmisk kontrol kan være forbundet med en forbigående forværring af diabetisk retinopati, hvorimod forbedret glykæmisk kontrol gennem længere tid nedsætter risikoen for forværring af diabetisk retinopati.

### Forebyggelse af medicineringsfejl

Patienterne skal instrueres i altid at kontrollere etiketten på insulinpenen før hver injektion for at undgå utilsigtet forveksling af insulin icodec én gang om ugen og andre insulinpræparater. Patienterne skal visuelt kontrollere de indstillede enheder på den fyldte pens dosistæller. Patienter, der er blinde eller har nedsat syn, skal have besked på altid at få hjælp/assistance fra en anden person med godt syn, som har fået undervisning i brug af den fyldte pen.

For at undgå doseringsfejl og potentiel overdosering, må patienter og sundhedspersonale aldrig anvende en sprøjte til at udtage lægemidlet fra cylinderampullen i den fyldte pen.

I tilfælde af tilstoppede nåle, skal patienter følge instruktionerne beskrevet i brugervejledningen, som findes sammen med indlægssedlen.

### Immunogenicitet

Insulinadministration kan forårsage dannelse af insulinantistoffer. I sjældne tilfælde vil tilstedeværelsen af insulinantistoffer nødvendiggøre justering af insulinindosis for at korrigere en tendens til hyper- eller hypoglykæmi (se pkt. 5.1 og 5.2).

## Kombinationsbehandling med pioglitazon og insulinpræparater

Tilfælde af hjertheinsufficiens er blevet rapporteret, når pioglitazon har været brugt i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af kongestiv hjertheinsufficiens. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og insulin icodec overvejes. Hvis kombinationsbehandlingen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på kongestiv hjertheinsufficiens, vægtstigning og ødemer. Pioglitazon skal seponeres, hvis der sker en forværring af hjertesymptomer.

## Natrium

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

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Et antal lægemidler er kendt for at påvirke glucosemetabolismen.

#### Lægemidler, der kan nedsætte insulinbehovet

Antidiabetika, GLP-1-receptoragonister, sulfonylurinstof, monoaminoxidase-inhibitorer (MAO-inhibitorer), betablokkere, angiotensinkonverterende enzym-inhibitorer (ACE), salicylater, anabolske steroider og sulfonamider.

#### Følgende stoffer kan øge insulinbehovet

Orale kontraceptiva, thiazider, glukokortikoider, thyreoideahormoner, sympatomimetika, væksthormon og danazol.

Octreotid/lanreotid kan enten øge eller reducere insulinbehovet.

Alkohol kan øge eller reducere den hypoglykæmiske effekt af insulin.

Betablokkere kan maskere symptomerne på hypoglykæmi.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Graviditet

Der foreligger ingen klinisk erfaring med anvendelse af insulin icodec til gravide kvinder.

Reproduktionsstudier med insulin icodec hos dyr har ikke vist nogen virkninger med hensyn til embryotoksicitet og teratogenicitet.

På grund af manglende erfaring under graviditet bør kvinder i den fødedygtige alder rådes til at seponere Awiqli, hvis de bliver gravide eller ønsker at blive gravide.

#### Amning

Det er ukendt, om insulin icodec udskilles i human mælk. Tilgængelige farmakodynamiske/toksikologiske data hos rotter har vist udskillelse af insulin icodec i mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med insulin icodec skal seponeres/undlades, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for kvinden.



## Fertilitet

Reproduktionsstudier med insulin icodec hos dyr har ikke vist bivirkninger med hensyn til fertilitet.

### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Awicli påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patientens evne til at koncentrere sig og reagere kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi eller f.eks. som følge af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af speciel vigtighed (f.eks. ved bilkørsel eller brug af maskiner).

Patienter skal informeres om at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi, når de kører bil. Det er især vigtigt for personer, som har nedsat eller manglende fornemmelse af advarselssymptomerne på hypoglykæmi eller hyppige episoder med hypoglykæmi. Det skal overvejes, om bilkørsel er tilrådeligt under disse omstændigheder.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Den hyppigst rapporterede bivirkning under kliniske studier med insulin icodec er hypoglykæmi (se pkt. 4.4 og 5.1).

#### Tabel over bivirkninger

Den overordnede sikkerhedsprofil for insulin icodec er baseret på seks fase 3-studier (ONWARDS 1-6), hvor i alt 2.170 patienter blev eksponeret for insulin icodec, 1.880 med type 2-diabetes og 290 med type 1-diabetes.

Bivirkningerne anført nedenfor er baseret på data fra kliniske studier og klassificeret efter MedDRA-systemorganklasse. Hyppighedskategorierne er defineret i henhold til følgende konvention: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjælden ( $< 1/10.000$ ) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

**Tabel 2 Tabel over bivirkninger**

<b>MedDRA-systemorganklasser</b>	<b>Meget almindelig</b>	<b>Almindelig</b>	<b>Ikke almindelig</b>	<b>Sjælden</b>
Immunsystemet			Overfølsomhed***	
Metabolisme og ernæring	Hypoglykæmi*			
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Reaktion på injektionsstedet Perifert ødem**		
Hud og subkutane væv				Lipodystrofi

\* Hypoglykæmi er defineret nedenfor

\*\* Samlet term, der dækker bivirkninger relateret til perifert ødem.

\*\*\* Samlet term, der dækker bivirkninger relateret til overfølsomhed.

## Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

### *Hypoglykæmi*

Hypoglykæmi er den hyppigst observerede bivirkning hos patienter, der bruger insulin icodec (se pkt. 4.4 og 5.1).

I kliniske fase 3-studier med insulin icodec blev alvorlig hypoglykæmi defineret som hypoglykæmi forbundet med svær kognitiv svækkelse, der krævede ekstern hjælp til bedring, og klinisk signifikant hypoglykæmi blev defineret som plasmaglucoseværdi under 54 mg/dl (3,0 mmol/l).

### Type 2-diabetes

Andelen af patienter, der rapporterede alvorlige eller klinisk signifikante hypoglykæmiske episoder for insulin icodec vs. daglig basalinsulin, var 9%-12% vs. 6%-11% hos patienter med insulinaiv type 2-diabetes (ONWARDS 1, 3 og 5), 14% vs. 7% hos patienter med type 2-diabetes, der tidligere blev behandlet med basalinsulin (ONWARDS 2) og 51% vs. 56% hos patienter med type 2-diabetes, der tidligere fik basal-bolusinsulinregime (ONWARDS 4).

Frekvensen af alvorlige eller klinisk signifikante hypoglykæmiske episoder pr. patientår med eksponering (PYE) for insulin icodec vs. daglig basalinsulin var som følger: ONWARDS 1: 0,30 vs. 0,16; ONWARDS 3: 0,31 vs. 0,15; ONWARDS 5: 0,19 vs. 0,14 (patienter med insulinaiv type 2-diabetes); ONWARDS 2: 0,73 vs. 0,27 (patienter med type 2-diabetes, som tidligere var behandlet med basalinsulin) og ONWARDS 4: 5,64 vs. 5,62 (patienter med type 2-diabetes, som tidligere var i behandling med basal-bolusinsulin).

ONWARDS 1-studiet blev efterfølgende forlænget med 26 ugers yderligere behandling for at undersøge langtidssikkerheden. I det samlede studie var andelen af patienter med alvorlige eller klinisk signifikante hypoglykæmiske episoder for insulin icodec vs. insulin glargin 100 enheder/ml 12% vs. 14%, og frekvensen var 0,30 vs. 0,16 episoder pr. PYE.

For oplysninger om de daglige basalinsulin-komparatorer, der blev anvendt i hvert studie, se pkt. 5.1.

### Type 1-diabetes

Andelen af patienter, der rapporterede alvorlige eller klinisk signifikante hypoglykæmiske episoder for insulin icodec vs. insulin degludec var 85% vs. 76% hos patienter med type 1-diabetes, som tidligere var behandlet med basalinsulin. Frekvensen af alvorlige eller klinisk signifikante hypoglykæmiske episoder pr. PYE for insulin icodec sammenlignet med insulin degludec var 19,93 vs. 10,37.

ONWARDS 6-studiet blev efterfølgende forlænget med 26 ugers yderligere behandling for at undersøge langtidssikkerheden. I det samlede studie var andelen af patienter med alvorlige eller klinisk signifikante hypoglykæmiske episoder for insulin icodec vs. insulin degludec 91% vs. 86%, og frekvensen var 17,00 vs. 9,16 episoder pr. PYE.

Se også pkt. 5.1.

På tværs af ONWARDS-studierne blev de fleste hypoglykæmiske episoder observeret dag 2-4 efter den ugentlige administration.

### *Overfølsomhed*

Som med andre insuliner kan der forekomme allergiske reaktioner med insulin icodec. Umiddelbare allergiske reaktioner mod enten insulin eller hjælpestofferne kan potentielt være livstruende.

Overfølsomhedsreaktioner (såsom urticaria, hævelse af læber og ansigt) er blevet rapporteret i fase 3a-programmet med insulin icodec. Overfølsomhedsreaktioner blev rapporteret hos 0,4% af insulin icodec-behandlede patienter sammenlignet med 0,6% af patienter behandlet med daglig basalinsulin.

To ud af de 10 hændelser, der blev rapporteret af patienter behandlet med insulin icodec, var svære (urticaria), og en af disse blev også rapporteret som alvorlig.

#### *Reaktioner på injektionsstedet*

I fase 3-studierne blev reaktioner på injektionsstedet rapporteret hos 1,6% af patienter behandlet med insulin icodec sammenlignet med 1,4% af patienter behandlet med daglig basalinsulin. Størstedelen af reaktionerne på injektionsstedet hos patienter behandlet med insulin icodec (75%) blev rapporteret i det dobbeltblindede, dobbelt dummy, aktivt kontrollerede studie (ONWARDS 3). Hos patienterne behandlet med daglig basalinsulin blev 21% af reaktionerne på injektionsstedet rapporteret i ONWARDS 3.

Generelt var de mest almindelige tegn og symptomer på reaktioner på injektionsstedet i fase 3-studierne erytem og pruritus. Den maksimale sværhedsgrad af reaktioner på injektionsstedet for patienter behandlet med insulin icodec var mild (94%) eller moderat (6%). Ingen reaktioner på injektionsstedet var alvorlige.

#### *Hud og subkutane væv*

Lipodystrofi (herunder lipohypertrofi, lipoatrofi) og kutan amyloidose kan forekomme på injektionsstedet og forsinke den lokale absorption af insulin. Kontinuerligt skift af injektionssted inden for det givne område kan medvirke til at reducere eller forebygge disse reaktioner (se pkt. 4.4).

#### Andre særlige populationer

Resultater fra kliniske studier med insulin icodec indikerer ingen observeret forskel i bivirkningernes hyppighed, type og sværhedsgrad hos ældre patienter og hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion i forhold til den bredere erfaring i den samlede insulin icodec-behandlede population.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

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

## **4.9 Overdosering**

En specifik overdosis af insulin kan ikke defineres, men hypoglykæmi kan udvikles over forskellige faser, hvis der administreres større doser end svarende til patientens behov:

- Mild hypoglykæmi, som kan behandles med oral indtagelse af glucose eller andre sukkerholdige produkter. Det anbefales derfor, at patienten altid bærer sukkerholdige produkter på sig.
- Alvorlig hypoglykæmi, hvor patienten ikke er i stand til at behandle sig selv, kan behandles med glucagon administreret intramuskulært, subkutant eller intranasalt af en oplært person eller med glucose administreret intravenøst af sundhedspersoner. Glucose skal gives intravenøst, hvis patienten ikke reagerer på glucagon inden for 10 til 15 minutter. Efter at bevidstheden er genvundet, anbefales det at give patienten kulhydrater oralt for at forhindre et tilbagefald.

Der kan forekomme hændelser med overdosering under skift fra basalinsulin til insulin icodec en eller to gange dagligt, især hvis den ekstra engangsdosis, i modstrid med anbefalingen, fortsat administreres efter den første injektion (se pkt. 4.4).

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler, der anvendes til diabetes, insuliner og analoger til injektion, langtidsvirkende, ATC-kode: A10AE07.

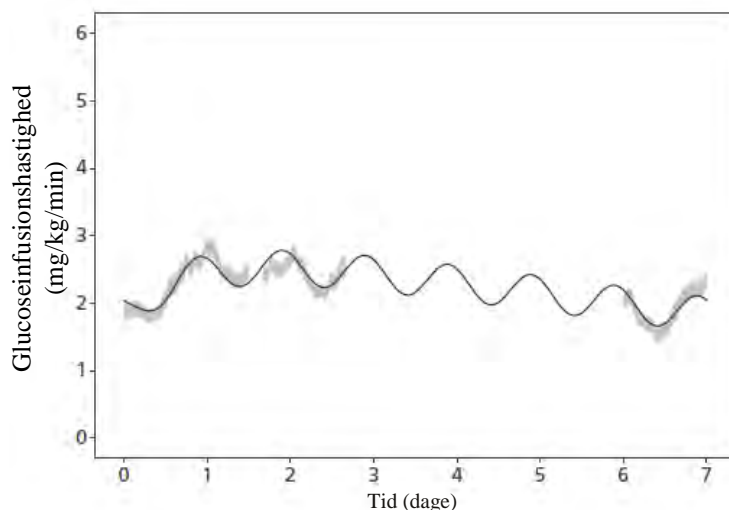
## Virkningsmekanisme

En langsom og stabil glucosesænkende virkning af insulin icodec skyldes en albuminbinding samt en reduceret insulinreceptorbinding og *clearance*. Den forlængede halveringstid for insulin icodec afspejler et depot af insulin icodec i kredsløbet og i det interstitielle rum, hvorfra insulin icodec langsomt og kontinuerligt frigives og specifikt binder sig til insulinreceptoren. Når insulin icodec bindes til humaninsulinreceptoren, medfører det samme farmakologiske virkninger som humant insulin.

Den primære virkning af insulin, herunder insulin icodec, er at regulere glucosemetabolismen. Insulin og dets analoger sænker blodsukkeret ved at aktivere specifikke insulinreceptorer for at stimulere optagelsen af perifer glucose, specielt i skeletmuskulatur og fedt, og for at hæmme produktion af leverglucose. Insulin hæmmer også lipolyse og proteolyse og fremmer proteinsyntese.

## Farmakodynamisk virkning

De *steady state* farmakodynamiske egenskaber for insulin icodec blev undersøgt i et studie hos patienter med type 2-diabetes. De delvise farmakodynamiske egenskaber af insulin icodec blev målt i 3 euglykæmiske *clamps* (6,7 mmol/l) i *steady state* og dækkede 3,5 af det 7-dages doseringsinterval. Profiler for glucoseinfusionshastighed (GIR) for alle tre *clamps* vises sammen med de modelafledte data og antyder varigheden af den glucosesænkende virkning, der vil dække en hel uge (figur 1).



**Bemærkninger:** Skyggebelagte områder er standardfejl i middelværdien af individuelle profiler for glucoseinfusionshastighed (GIR) (sammenlagt over tre *steady state* uger). Linjen er middelværdien af individuelle modelforudsagte GIR-profiler (for en *steady state* uge).

Baseret på data, hvor insulin icodec blev injiceret kl. 20.00 (svarende til dag 0).

## **Figur 1 Fuld uges profil for glucoseinfusionshastighed for insulin icodec i *steady state* ved type 2-diabetes**

Klinisk *steady state* blev nået efter 2-4 uger ved start af insulin icodec uden en ekstra engangsdosis og efter 2-3 uger ved start af insulin icodec med en ekstra engangsdosis på 50% ved den første dosis.

## Klinisk virkning og sikkerhed

Sikkerheden og virkningen af insulin icodec blev evalueret i fem multinationale, randomiserede, aktivt kontrollerede, åbne eller blindede, parallelgruppe fase 3 kliniske studier af 26 eller 52 ugers varighed (ONWARDS 1-4 og 6). Studierne eksponerede 1.628 patienter for insulin icodec (1.338 med type 2-diabetes mellitus og 290 med type 1-diabetes mellitus). En *treat-to-target*-tilgang blev fulgt i studierne. Det glykæmiske mål var fastende, selvmålte plasmaglucoseværdier (SMPG) før morgenmad

på 4,4-7,2 mmol/l. Baseret på de sidste 3 SMPG-værdier før morgenmaden blev dosis af insulin icodec holdt stabil eller justeret op eller ned i henhold til studieplanen (ugentligt eller hver anden uge).

Sikkerheden og virkningen af insulin icodec blev evalueret hos insulinnaive patienter med type 2-diabetes mellitus (ONWARDS 1 og 3), hos patienter med type 2-diabetes mellitus, der tidligere blev behandlet med basalinsulin (ONWARDS 2), hos patienter med type 2-diabetes mellitus, der tidligere blev behandlet med basal-bolusregime (ONWARDS 4), og hos patienter med type 1-diabetes mellitus (ONWARDS 6). Det primære formål med fase 3-studierne var at påvise virkningen på glykæmisk kontrol af insulin icodec én gang om ugen sammenlignet med et dagligt basalinsulin (insulin degludec eller insulin glargin) i den specifikke diabetespopulation, der blev undersøgt. Dette omfattede sammenligning af ændringen i HbA<sub>1c</sub> fra *baseline* til behandlingsafslutning med komparatoren for at bekræfte non-inferioritet. Patienter med svært nedsat nyrefunktion (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) blev ekskluderet fra ONWARDS 1-4 og 6.

#### Patienter med type 2-diabetes mellitus

I et 52-ugers åbent studie med en 26-ugers forlængelsesfase (ONWARDS 1) blev 984 insulinnaive patienter med type 2-diabetes randomiseret til insulin icodec og insulin glargin (100 enheder/ml). Ved *baseline* havde patienterne en gennemsnitlig diabetesvarighed på 11,5 år, gennemsnitlig HbA<sub>1c</sub> på 69 mmol/mol (8,5%), middel faste-plasmagluose (FPG) på 10,3 mmol/l og et gennemsnitligt BMI (kropsmasseindeks) på 30,1 kg/m<sup>2</sup> (tabel 3).

I et 26-ugers dobbeltblindet studie (ONWARDS 3) blev 588 insulinnaive patienter med type 2-diabetes randomiseret til insulin icodec og insulin degludec (100 enheder/ml). Ved *baseline* havde patienterne en gennemsnitlig diabetesvarighed på 11,3 år, gennemsnitlig HbA<sub>1c</sub> på 69 mmol/mol (8,5%), middel FPG på 10,1 mmol/l og et gennemsnitligt BMI på 29,6 kg/m<sup>2</sup>. Studiet blev stratificeret efter region og behandling med sulfonylurinstof eller glinider (tabel 3).

I et 26-ugers åbent studie (ONWARDS 2) blev 526 basalinsulinbehandlede patienter med type 2-diabetes randomiseret til insulin icodec og insulin degludec (100 enheder/ml). Ved *baseline* havde patienterne en gennemsnitlig diabetesvarighed på 16,7 år, gennemsnitlig HbA<sub>1c</sub> på 65 mmol/mol (8,1%), middel FPG på 8,4 mmol/l og et gennemsnitligt BMI på 29,3 kg/m<sup>2</sup> (tabel 4).

I et 26-ugers åbent studie (ONWARDS 4) blev 582 basal-bolusbehandlede patienter med type 2-diabetes randomiseret til insulin icodec og insulin glargin (100 enheder/ml). Ved *baseline* havde patienterne en gennemsnitlig diabetesvarighed på 17,1 år, gennemsnitlig HbA<sub>1c</sub> på 67 mmol/mol (8,3%), middel FPG på 9,4 mmol/l og et gennemsnitligt BMI på 30,3 kg/m<sup>2</sup> (tabel 5).

Studierne med patienter med type 2-diabetes mellitus muliggjorde opretholdelse af nuværende antidiabetisk behandling uden insulin på samme dosisniveau, bortset fra glinider eller sulfonylurinstoffer. For at minimere risikoen for hypoglykæmi skulle behandling med glinider eller sulfonylurinstoffer seponeres (ONWARDS 1-2 og 4) eller reduceres med ca. 50% ved randomisering (ONWARDS 3).

**Tabel 3 Resultater fra dobbeltblindede (26 uger) og åbne (52 uger) kliniske studier med voksne med type 2-diabetes mellitus (insulinnaive) – ONWARDS 3 og ONWARDS 1**

	26 ugers behandling – ONWARDS 3		52 ugers behandling – ONWARDS 1	
	Insulin icodec	Insulin degludec	Insulin icodec	Insulin glargin 100 enheder/ml
<b>N (fuldt analysesæt)</b>	294	294	492	492
<b>HbA<sub>1c</sub> (mmol/mol)</b>				
<i>Baseline</i>	69,96	69,23	69,44	68,79
Studieafslutning*	52,42	54,71	52,21	54,34
Ændring fra <i>baseline</i> *	-17,18	-14,88	-16,91	-14,78

	26 ugers behandling – ONWARDS 3		52 ugers behandling – ONWARDS 1	
	Insulin icodec	Insulin degludec	Insulin icodec	Insulin glargin 100 enheder/ml
Estimeret forskel	-2,30 [-3,73; -0,87] <sup>a</sup>		-2,13 [-3,93; -0,32] <sup>a</sup>	
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>				
<i>Baseline</i>	8,55	8,48	8,50	8,44
Studieafslutning*	6,95	7,16	6,93	7,12
Ændring fra <i>baseline</i> *	-1,57	-1,36	-1,55	-1,35
Estimeret forskel	-0,21 [-0,34; -0,08] <sup>a</sup>		-0,19 [-0,36; -0,03] <sup>a</sup>	
<b>Patienter (%) der opnåede HbA<sub>1c</sub></b>				
<7% uden niveau 2 eller 3 hypoglykæmi*	52,13	39,86	52,56	42,58
Estimeret odds-ratio	1,64 [1,16; 2,33] <sup>b, c</sup>		1,49 [1,15; 1,94] <sup>b, c</sup>	
<b>Faste-plasmagluose (mmol/l)</b>				
<i>Baseline</i>	10,37	9,78	10,28	10,31
Studieafslutning*	7,06	7,08	6,95	6,96
Ændring fra <i>baseline</i> *	-3,01	-2,99	-3,35	-3,33
Estimeret forskel	-0,02 [-0,34; 0,29] <sup>b</sup>		-0,01 [-0,27; 0,24] <sup>b</sup>	
<b>Tid i område (3,9-10,0 mmol/l) (%)</b>				
Uge 48-52	N/A		71,94	66,90
Estimeret forskel	N/A		4,27 [1,92; 6,62]; p<0,001 <sup>a, d</sup>	
<b>Hyppeghed af hypoglykæmi pr. PYE (procentdel af patienter)</b>				
Niveau 2	0,31 (8,9)	0,13 (5,8)	0,29 (9,8)	0,15 (10,0)
Estimeret rate-ratio	2,09 [0,99; 4,41] <sup>b</sup>		1,67 [0,99; 2,84] <sup>b</sup>	
Niveau 3	0 (0)	0,01 (0,7)	<0,01 (0,2)	0 (0,6)
Niveau 2 eller niveau 3	0,31 (8,9)	0,15 (6,1)	0,30 (9,8)	0,16 (10,6)
Estimeret rate-ratio	1,82 [0,87; 3,80] <sup>b</sup>		1,64 [0,98; 2,75] <sup>b</sup>	

PYE = patientår med eksponering

95%-konfidensintervallet er anført i ”[]”

\* Mindste kvadraters (LS) gennemsnit

<sup>a</sup> p<0,05 for superioritet, justeret for multiplicitet

<sup>b</sup> ingen korrektion for multiplicitet

<sup>c</sup> højere odds for at opnå HbA<sub>1c</sub>-mål uden niveau 3 eller niveau 2 hypoglykæmi i de forudgående 12 uger hos patienter behandlet med insulin icodec

<sup>d</sup> 4,27 % svarer til ca. 61 minutter mere tilbragt inden for området pr. dag.

**Tabel 4 Resultater fra åbent klinisk studie med voksne med type 2-diabetes mellitus (patienter tidligere behandlet udelukkende med basalinsulin) – ONWARDS 2**

	26 ugers behandling	
	Insulin icodec	Insulin degludec
<b>N (fuldt analysesæt)</b>	263	263
<b>HbA<sub>1c</sub> (mmol/mol)</b>		
<i>Baseline</i>	65,76	65,02
Studieafslutning*	55,19	57,64
Ændring fra <i>baseline</i> *	-10,20	-7,75

	26 ugers behandling	
	Insulin icodec	Insulin degludec
Estimeret forskel	-2,45 [-4,05; -0,84] <sup>a</sup>	
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>		
<i>Baseline</i>	8,17	8,10
Studieafslutning*	7,20	7,42
Ændring fra <i>baseline</i> *	-0,93	-0,71
Estimeret forskel	-0,22 [-0,37; -0,08] <sup>a</sup>	
<b>Patienter (%) der opnåede HbA<sub>1c</sub></b>		
<7% uden niveau 2 eller 3 hypoglykæmi*	36,73	26,79
Estimeret odds-ratio	1,59 [1,07; 2,36] <sup>b, c</sup>	
<b>Faste-plasmagluose (mmol/l)</b>		
<i>Baseline</i>	8,45	8,36
Studieafslutning*	6,83	6,79
Ændring fra <i>baseline</i> *	-1,58	-1,62
Estimeret forskel	0,04 [-0,28; 0,36] <sup>b</sup>	
<b>Tid i område (3,9-10,0 mmol/l) (%)</b>		
Uge 22-26	63,13	59,50
Estimeret forskel	2,41 [-0,84; 5,65] <sup>b, d</sup>	
<b>Hyppeghed af hypoglykæmi pr. PYE (procentdel af patienter)</b>		
Niveau 2	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Estimeret rate-ratio	1,98 [0,95; 4,12] <sup>b</sup>	
Niveau 3	0 (0)	0,01 (0,4)
Niveau 2 eller niveau 3	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Estimeret rate-ratio	1,93 [0,93; 4,02] <sup>b</sup>	

PYE = patientår med eksponering

95%-konfidensintervallet er anført i "[ ]"

\* Mindste kvadraters (LS) gennemsnit

<sup>a</sup> p<0,05 for superioritet, justeret for multiplicitet

<sup>b</sup> ingen korrektion for multiplicitet

<sup>c</sup> højere odds for at opnå HbA<sub>1c</sub>-mål uden niveau 3 eller niveau 2 hypoglykæmi i de forudgående 12 uger hos patienter behandlet med insulin icodec

<sup>d</sup> 2,41% svarer til ca. 35 minutter mere tilbragt inden for området pr. dag.

**Tabel 5 Resultater fra åbent klinisk studie med voksne med type 2-diabetes mellitus (patienter tidligere behandlet udelukkende med basal-bolusregime) – ONWARDS 4**

	26 ugers behandling	
	Insulin icodec	Insulin glargin 100 enheder/ml
<b>N (fuldt analysesæt)</b>	291	291
<b>HbA<sub>1c</sub> (mmol/mol)</b>		
<i>Baseline</i>	67,11	67,35
Studieafslutning*	54,58	54,35
Ændring fra <i>baseline</i> *	-12,65	-12,88
Estimeret forskel	0,22 [-1,20; 1,65] <sup>a</sup>	
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>		

	26 ugers behandling	
	Insulin icodec	Insulin glargin 100 enheder/ml
<i>Baseline</i>	8,29	8,31
Studieafslutning*	7,14	7,12
Ændring fra <i>baseline</i> *	-1,16	-1,18
Estimeret forskel	0,02 [-0,11; 0,15] <sup>a</sup>	
<b>Patienter (%) der opnåede HbA<sub>1c</sub></b>		
<7% uden niveau 2 eller 3 hypoglykæmiske episoder*	26,48	25,24
Estimeret odds-ratio	1,07 [0,73; 1,55] <sup>b</sup>	
<b>Faste-plasmagluose (mmol/l)</b>		
<i>Baseline</i>	9,24	9,60
Studieafslutning*	7,67	7,81
Ændring fra <i>baseline</i> *	-1,75	-1,61
Estimeret forskel	-0,14 [-0,59; 0,31] <sup>b</sup>	
<b>Tid i område (3,9-10,0 mmol/l) (%)</b>		
Uge 22-26	66,88	66,44
Estimeret forskel	0,29 [-2,52; 3,09] <sup>b, c</sup>	
<b>Hyppighed af hypoglykæmi pr. PYE (procentdel af patienter)</b>		
Niveau 2	5,60 (50,9)	5,61 (55,0)
Estimeret rate-ratio	0,99 [0,73; 1,34] <sup>b</sup>	
Niveau 3	0,04 (1,4)	0,02 (0,7)
Estimeret rate-ratio	2,19 [0,20; 24,44] <sup>b</sup>	
Niveau 2 eller niveau 3	5,64 (51,5)	5,62 (55,7)
Estimeret rate-ratio	0,99 [0,73; 1,33] <sup>b</sup>	

PYE = patientår med eksponering

95%-konfidensintervallet er anført i "[ ]"

\* Mindste kvadraters (LS) gennemsnit

<sup>a</sup> p<0,05 for non-inferioritet, justeret for multiplicitet. Non-inferioritetsmarginen på 0,3% blev valgt for dette endepunkt

<sup>b</sup> ingen korrektion for multiplicitet

<sup>c</sup> 0,29% svarer til ca. 4 minutter mere tilbragt inden for området pr. dag.

#### *Patienter med type 1-diabetes mellitus*

I et 26-ugers åbent studie med en igangværende 26-ugers forlængelsesfase (ONWARDS 6) blev 582 basal-bolusbehandlede patienter med type 1-diabetes randomiseret til insulin icodec og insulin degludec (100 enheder/ml). Ved *baseline* havde patienterne en gennemsnitlig diabetesvarighed på 19,5 år, gennemsnitlig HbA<sub>1c</sub> på 60 mmol/mol (7,6%), middel FPG på 9,8 mmol/l og et gennemsnitligt BMI på 26,5 kg/m<sup>2</sup>. Studiet blev stratificeret efter behandling med basalinsulin før studiet (enten to gange dagligt/insulin glargin 300 enheder/ml eller en gang dagligt) og HbA<sub>1c</sub> (enten <8% eller ≥8%) ved screening (tabel 6).



**Tabel 6 Resultater fra åbent klinisk studie med voksne med type 1-diabetes mellitus – ONWARDS 6**

	26 ugers behandling	
	Insulin icodec	Insulin degludec
<b>N (fuldt analysesæt)</b>	290	292
<b>HbA<sub>1c</sub> (mmol/mol)</b>		
<i>Baseline</i>	59,46	59,95
Studieafslutning*	54,62	54,09
Ændring fra <i>baseline</i> *	-5,08	-5,61
Estimeret forskel	0,53 [-1,46; 2,51] <sup>a</sup>	
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>		
<i>Baseline</i>	7,59	7,63
Studieafslutning*	7,15	7,10
Ændring fra <i>baseline</i> *	-0,47	-0,51
Estimeret forskel	0,05 [-0,13; 0,23] <sup>a</sup>	
<b>Patienter (%) der opnåede HbA<sub>1c</sub></b>		
<7% uden niveau 2 eller 3 hypoglykæmiske episoder*	9,55	16,74
Estimeret odds-ratio	0,52 [0,33; 0,85] <sup>b, c</sup>	
<b>Faste-plasmagluose (mmol/l)</b>		
<i>Baseline</i>	9,94	9,56
Studieafslutning*	8,91	7,88
Ændring fra <i>baseline</i> *	-0,84	-1,87
Estimeret forskel	1,03 [0,48; 1,59] <sup>b</sup>	
<b>Tid i område (3,9-10,0 mmol/l) (%)**</b>		
Uge 22-26	59,10	60,85
Estimeret forskel	-2,00 [-4,38; 0,38] <sup>b, d</sup>	
<b>Hypighed af hypoglykæmi pr. PYE (procentdel af patienter)</b>		
Niveau 2	19,60 (84,8)	10,26 (76,4)
Estimeret rate-ratio	1,88 [1,53; 2,32] <sup>b</sup>	
Niveau 3	0,33 (3,1)	0,12 (3,1)
Estimeret rate-ratio	2,08 [0,39; 10,96] <sup>b</sup>	
Niveau 2 eller niveau 3	19,93 (85,2)	10,37 (76,4)
Estimeret rate-ratio	1,89 [1,54; 2,33] <sup>b</sup>	

PYE = patientår med eksponering

95%-konfidensintervallet er anført i "[ ]"

\* Mindste kvadraters (LS) gennemsnit

\*\* afblindede CGM-data blev registreret fra et studie med patienter med type 1-diabetes mellitus

<sup>a</sup> p<0,05 for non-inferioritet, justeret for multiplicitet. Non-inferioritetsmarginen på 0,3% blev valgt for dette endepunkt

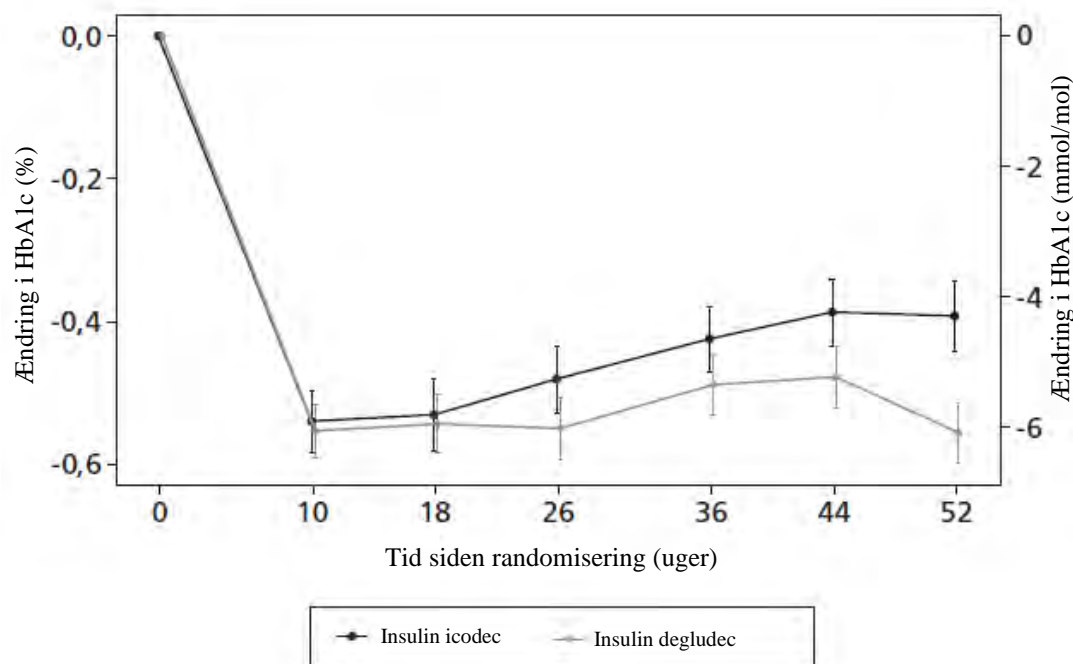
<sup>b</sup> ingen korrektion for multiplicitet

<sup>c</sup> højere odds for at opnå HbA<sub>1c</sub>-mål uden niveau 3 eller niveau 2 hypoglykæmi i de forudgående 12 uger hos patienter behandlet med insulin degludec

<sup>d</sup> -2,00% svarer til ca. 29 minutter mindre tilbragt inden for området pr. dag

### Forlængelsesdata for ONWARDS 6

I det samlede ONWARDS 6-studie, inklusive forlængelsesfasen på 26 uger, hos T1DM-patienter, var reduktionen i HbA<sub>1c</sub> fra *baseline* for insulin icodec vs. insulin degludec -0,37% vs. -0,54% (mindste kvadraters [LS] middel; estimeret behandlingsforskel 0,17 [0,02; 0,31]).



**Noter:** Observerede data inklusive data opnået efter præmatur behandlingsseponering. Fuldt analysesæt.

**Forklaring:** Middel (symbol) ± standardafvigelse for middel (fejlbjælker).

**Figur 2 HbA<sub>1c</sub> efter behandlingsuge i ONWARDS 6 – ændring fra *baseline* til uge 52**

### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Awiqli i alle undergrupper af den pædiatriske population (0 til 18 år) for både type 1- og type 2-diabetes mellitus (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

### Immunogenicitet

Hos patienter med type 2-diabetes fremkaldte behandling med insulin icodec udvikling af antistoffer mod lægemidlet (ADA) hos 77%-82% af tidligere insulinnaive patienter (ONWARDS 3 og studie 4383), hos 54% af de patienter, der tidligere var behandlet med daglig basalinsulin (ONWARDS 2) og hos 41% af de patienter, der tidligere var behandlet med daglig basal-bolusinsulin (ONWARDS 4). I type 1-diabetespopulationen (ONWARDS 6) fremkaldte behandling med insulin icodec udvikling af ADA hos 33%. ADA-titrene blev øget hos 37% af patienterne med type 1-diabetes, som var ADA-positive ved *baseline*. De fleste af de patienter, der havde antistoffer mod icodec, i både type 1- og type 2-diabetespopulationerne, havde også krydsreagerende antistoffer mod human insulin. Samlet set påvirkede titrene af antistoffer mod insulin icodec ikke de målte parameter for klinisk virkning eller sikkerhed. Se også pkt. 4.4 og 5.2.

### Særlige populationer

Forbedring i HbA<sub>1c</sub> blev ikke påvirket af køn, etnicitet, alder, diabetesvarighed (<10 år og ≥10 år), HbA<sub>1c</sub>-værdi ved *baseline* (<8% eller ≥8%) eller *baseline* kropsmasseindeks (BMI).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Samlet set var farmakokinetiske (PK) egenskaber ens mellem grupper vurderet ved population-PK-analyse i bekræftende studier med en tendens til højere eksponering med højere anti-lægemiddel antistof (ADA) titere. Virkningen betragtes ikke som klinisk relevant, da den relative eksponering ( $C_{avg}$ ) var inden for 0,8-1,25 intervallet sammenlignet med ADA-negative forsøgspersoner. Samlet set var ADA-prævalensen 70-82%. Se pkt. 5.1.

### Absorption

Insulin icodec er et basalinsulin, der binder sig reversibelt til albumin, hvilket resulterer i en langsom frigivelse af insulin icodec fra det i det væsentlige inaktive depot i cirkulation og interstitielt rum.

Efter subkutan injektion blev klinisk *steady state* nået efter 2-4 uger ved start af insulin icodec uden en ekstra engangsdosis og efter 2-3 uger ved start af insulin icodec med en ekstra engangsdosis på 50% ved den første dosis.

Efter subkutan injektion af insulin icodec betragtes variabiliteten mellem forsøgspersonerne i den samlede eksponering fra uge til uge som lav (variationskoefficienten for insulin icodec ved *steady state* var 5,90% hos patienter med type 2-diabetes).

### Fordeling

Insulin icodecs affinitet til serumalbumin svarer til en plasmaproteinbinding på >99% i humant plasma. Der ses ingen klinisk relevante forskelle i farmakokinetiske egenskaber for insulin icodec i serumalbuminniveauer.

Resultaterne af *in vitro* proteinbindingsstudier viser, at der ikke er nogen klinisk relevant interaktion mellem insulin icodec og fedtsyrer eller andre proteinbundne lægemidler.

### Biotransformation

Nedbrydningen af insulin icodec ligner humant insulins; alle metabolitter, som dannes, er inaktive.

### Elimination

Halveringstiden efter subkutan administration er ca. en uge uafhængigt af dosis.

### Linearitet

Dosisproportionalitet i total eksponering observeres efter subkutan administration inden for det terapeutiske dosisinterval.

### Køn, ældre, nedsat nyre- og leverfunktion

Samlet set blev de farmakokinetiske egenskaber for insulin icodec bevaret, og der var ingen klinisk relevant forskel i eksponering mellem kvindelige og mandlige forsøgspersoner, mellem ældre og yngre voksne forsøgspersoner (i alderen 18-86 år) eller mellem raske forsøgspersoner og forsøgspersoner med nedsat nyre- eller leverfunktion.

## 5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Forholdet mellem mitogenetisk og metabolisk styrke for insulin icodec er sammenligneligt med humant insulins.

Non-kliniske data viser ingen specielle sikkerhedsmæssige betænkeligheder for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser samt reproduktionstoksicitet.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Glycerol  
Metacresol  
Phenol  
Zinkacetat  
Natriumchlorid  
Saltsyre (til pH-justering)  
Natriumhydroxid (til pH-justering)  
Vand til injektionsvæsker

### **6.2 Uforligeligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler.

Awikli må ikke tilsættes infusionsvæsker.

### **6.3 Opbevaringstid**

30 måneder.

#### Opbevaringstid efter ibrugtagning af pennen

Efter ibrugtagning eller når medbragt som reserve kan lægemidlet opbevares i højst 12 uger. Opbevares ved temperaturer under 30°C. Kan opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Opbevar pennen med hættten påsat for at beskytte den mod lys.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

#### Før ibrugtagning

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).  
Må ikke fryses. Må ikke komme for tæt på fryseelementet.  
Opbevar pennen med hættten påsat for at beskytte den mod lys.

#### Efter ibrugtagning eller medbragt som reserve

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

1, 1,5 eller 3 ml opløsning i en cylinderampul (type 1-glas) med et stempel (halobutyl) og en lamineret gummiplade (halobutyl/polyisopren) i en fyldt engangspen til flergangsbrug af polypropylen, polyoxymethylen, polycarbonat og acrylonitril-butadien-styren. Hætteholderen til den lange cylinderampul, der indeholder 3 ml (2.100-enheder opløsning), har en designfunktion i form af en klemme på peninjektorhætten.

Den fyldte pen er beregnet til anvendelse sammen med engangsnåle med en længde på op til 8 mm.

Pennens hoveddel er grøn, mens pennens etiket er mørkere grøn med et gult felt, der fremhæver styrken. Den ydre emballage er grøn med formuleringsstyrken angivet i et gult felt.

## Pakningsstørrelser

Awikli fyldt pen indeholdende 700 enheder insulin icodec i en 1 ml opløsning.

- 1 fyldt pen (uden nåle).
- 1 fyldt pen med 9 NovoFine Plus engangsnåle.
- 1 fyldt pen med 14 NovoFine Plus engangsnåle.

Awikli fyldt pen indeholdende 1.050 enheder insulin icodec i en 1,5 ml opløsning.

- 1 fyldt pen (uden nåle).
- 1 fyldt pen med 13 NovoFine Plus engangsnåle.
- 1 fyldt pen med 14 NovoFine Plus engangsnåle.
- Multipakning indeholdende 2 (2 pakker med 1) fyldte penne med 26 (2 pakker med 13) NovoFine Plus engangsnåle.
- Multipakning indeholdende 2 (2 pakker med 1) fyldte penne med 28 (2 pakker med 14) NovoFine Plus engangsnåle.

Awikli fyldt pen indeholdende 2.100-enheder insulin icodec i en 3 ml opløsning.

- 1 fyldt pen (uden nåle).
- 2 fyldte penne (uden nåle).
- 1 fyldt pen med 13 NovoFine Plus engangsnåle.
- 1 fyldt pen med 14 NovoFine Plus engangsnåle.
- Multipakning indeholdende 2 (2 pakker med 1) fyldte penne med 26 (2 pakker med 13) NovoFine Plus engangsnåle.
- Multipakning indeholdende 2 (2 pakker med 1) fyldte penne med 28 (2 pakker med 14) NovoFine Plus engangsnåle.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Dette lægemiddel er kun beregnet til individuel brug.

Awikli må ikke anvendes, hvis opløsningen ikke er klar og farveløs.

Awikli, som har været frosset, må ikke anvendes.

Der skal altid påsættes en ny nål før hver injektion. Nåle må ikke genbruges. Nåle skal kasseres umiddelbart efter brug.

I tilfælde af tilstoppede nåle, skal patienter følge instruktionerne beskrevet i brugervejledningen, som findes sammen med indlægssedlen.

Se detaljeret brugervejledning i indlægssedlen.

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

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé 1  
DK-2880 Bagsværd  
Danmark

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE**

Awigli 700 enheder/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

EU/1/24/1815/001

EU/1/24/1815/002

EU/1/24/1815/003

EU/1/24/1815/004

EU/1/24/1815/005

EU/1/24/1815/006

EU/1/24/1815/007

EU/1/24/1815/008

EU/1/24/1815/009

EU/1/24/1815/010

EU/1/24/1815/011

EU/1/24/1815/012

EU/1/24/1815/013

EU/1/24/1815/014

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse:

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

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

## **BILAG II**

- A.   FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG  
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B.   BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER  
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C.   ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D.   BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED  
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF  
LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Novo Nordisk A/S  
Hallas Alle 1  
DK-4400 Kalundborg  
Danmark

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

Novo Nordisk A/S  
Novo Alle 1  
DK-2880 Bagsværd  
Danmark

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

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

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

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

• **Risikostyringsplan (RMP)**

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

En opdateret RMP skal fremsendes:

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

• **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremskaffe en træningsvejledning inden lancering rettet mod alle patienter, som skal behandles med Awiqli. Træningsvejledningen har til formål at øge



opmærksomheden om tilføjelsen af en ekstra éngangsdosis og skal beskrive hovedpunkterne i anvendelsen for at minimere risikoen for medicineringsfejl på grund af forveksling og under skift fra daglig basalinsulin til Awiqli én gang ugentligt ved diabetes mellitus.

Træningsvejledningen indeholder oplysninger og anvisninger i forbindelse med følgende nøgleelementer:

Medicineringsfejl på grund af skift fra daglig basalinsulin:

- Oplysninger om anvendelse af ekstra éngangsdosis, når Awiqli initieres.
- Vigtigste forskelle mellem første dosis og anden dosis af Awiqli.

Medicineringsfejl på grund af forveksling:

- Vejledning om nøje at følge den ugentlige doseringsplan, der er ordineret af lægen.
- Vejledning om altid at kontrollere etiketten på insulinen inden injektion for at undgå utilsigtet forveksling mellem Awiqli og andre produkter.
- Vejledning om altid at bruge den dosis, som lægen anbefaler.
- Vejledning om altid at bruge dosistæller og dosismarkør til at indstille dosis. Tæl ikke pennens klik for at vælge dosis.
- Vejledning om at kontrollere, hvor mange enheder, der er blevet valgt, inden injektion af den ugentlige insulin.
- Vejledning til patienter, der er blinde, eller som har dårligt syn, om altid at få hjælp/assistance fra en anden person med godt syn og som har fået undervisning i at bruge insulinenheden.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal nå til enighed omkring det endelige indhold af træningsvejledningen tillige med en kommunikationsplan med den nationale kompetente myndighed i hver medlemsstat, inden distribution af træningsvejledningen i medlemsstaten.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

## MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

### YDRE ÆSKE (ENKELTPAKKER)

#### 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Awicli 700 enheder/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen  
insulin icodec

#### 2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

1 ml af opløsningen indeholder 700 enheder insulin icodec (svarende til 26,8 mg).

Hver fyldt pen indeholder 700 enheder insulin icodec i en 1 ml opløsning

Hver fyldt pen indeholder 1.050 enheder insulin icodec i en 1,5 ml opløsning

Hver fyldt pen indeholder 2.100 enheder insulin icodec i en 3 ml opløsning

#### 3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: Glycerol, metacresol, phenol, zinkacetat, natriumchlorid, saltsyre (til pH-justering), natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information

#### 4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injektionsvæske, opløsning i fyldt pen  
FlexTouch

1x1 ml fyldt pen (700 enheder)

1x1 ml fyldt pen (700 enheder) med 9 engangsnåle

1x1 ml fyldt pen (700 enheder) med 14 engangsnåle

1x1,5 ml fyldt pen (1.050 enheder)

1x1,5 ml fyldt pen (1.050 enheder) med 13 engangsnåle

1x1,5 ml fyldt pen (1.050 enheder) med 14 engangsnåle

1x3 ml fyldt pen (2.100 enheder)

2x3 ml fyldt pen (2.100 enheder)

1x3 ml fyldt pen (2.100 enheder) med 13 engangsnåle

1x3 ml fyldt pen (2.100 enheder) med 14 engangsnåle

#### 5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug  
subkutan anvendelse

én gang ugentligt

Pennen viser dosis

Et trin svarer til 10 enheder

Åbn her

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

Opbevares utilgængeligt for børn

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Brug kun en klar, farveløs opløsning  
Kun til individuel brug  
Brug en ny nål til hver injektion  
Nåle medfølger ikke

**8. UDLØBSDATO**

EXP  
Efter ibrugtagning: Anvendes inden 12 uger

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab  
Må ikke fryses  
Efter ibrugtagning: Opbevares under 30°C. Kan opbevares i køleskab.  
Opbevar pennen med hættten påsat for at beskytte den mod lys

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

Kassér nålen sikkert efter hver injektion

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Novo Nordisk A/S  
Novo Alle 1  
DK-2880 Bagsværd  
Danmark

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/24/1815/001 1 fyldt pen med 1 ml  
EU/1/24/1815/002 1 fyldt pen med 1 ml (med 9 nåle)  
EU/1/24/1815/003 1 fyldt pen med 1 ml (med 14 nåle)  
EU/1/24/1815/004 1 fyldt pen med 1,5 ml  
EU/1/24/1815/005 1 fyldt pen med 1,5 ml (med 13 nåle)  
EU/1/24/1815/006 1 fyldt pen med 1,5 ml (med 14 nåle)  
EU/1/24/1815/009 1 fyldt pen med 3 ml  
EU/1/24/1815/011 1 fyldt pen med 3 ml (med 13 nåle)  
EU/1/24/1815/012 1 fyldt pen med 3 ml (med 14 nåle)  
EU/1/24/1815/010 2 fyldte penne med 3 ml

**13. BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Awiqli 700

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

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

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

## **MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

### **YDRE ÆSKE TIL MULTIPAKNING (MED BLÅ BOKS)**

#### **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Awicli 700 enheder/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen  
insulin icodec

#### **2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF**

1 ml af opløsningen indeholder 700 enheder insulin icodec (svarende til 26,8 mg).

Hver fyldt pen indeholder 1.050 enheder insulin icodec i en 1,5 ml opløsning

Hver fyldt pen indeholder 2.100 enheder insulin icodec i en 3 ml opløsning

#### **3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpemidler: Glycerol, metacresol, phenol, zinkacetat, natriumchlorid, saltsyre (til pH-justering), natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information

#### **4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

injektionsvæske, opløsning i fyldt pen  
FlexTouch

Multipakning: 2 (2 pakninger med 1) 1,5 ml fyldte penne (1.050 enheder) med 26 engangsnåle

Multipakning: 2 (2 pakninger med 1) 1,5 ml fyldte penne (1.050 enheder) med 28 engangsnåle

Multipakning: 2 (2 pakninger med 1) 3 ml fyldte penne (2.100 enheder) med 26 engangsnåle

Multipakning: 2 (2 pakninger med 1) 3 ml fyldte penne (2.100 enheder) med 28 engangsnåle

2x1,5 ml

2x3 ml

#### **5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ**

Læs indlægssedlen inden brug  
subkutan anvendelse

én gang ugentligt

Pennen viser dosis

Et trin svarer til 10 enheder

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

Opbevares utilgængeligt for børn

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Brug kun en klar, farveløs opløsning  
Kun til individuel brug  
Brug en ny nål til hver injektion

**8. UDLØBSDATO**

EXP  
Efter ibrugtagning: Anvendes inden 12 uger

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab  
Må ikke fryses  
Efter ibrugtagning: Opbevares under 30°C. Kan opbevares i køleskab.  
Opbevar pennen med hættten påsat for at beskytte den mod lys

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

Kassér nålen sikkert efter hver injektion

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Novo Nordisk A/S  
Novo Alle 1  
DK-2880 Bagsværd  
Danmark

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/24/1815/007 2 (2 pakker med 1) fyldte penne med 1,5 ml (med 26 nåle)  
EU/1/24/1815/008 2 (2 pakker med 1) fyldte penne med 1,5 ml (med 28 nåle)  
EU/1/24/1815/013 2 (2 pakker med 1) fyldte penne med 3 ml (med 26 nåle)  
EU/1/24/1815/014 2 (2 pakker med 1) fyldte penne med 3 ml (med 28 nåle)

**13. BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**



## **16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Awiqli 700

## **17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

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

## **18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

## **MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

### **INDRE ÆSKE TIL MULTIPAKNING (UDEN BLÅ BOKS)**

#### **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Awicli 700 enheder/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen  
insulin icodec

#### **2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 ml af opløsningen indeholder 700 enheder insulin icodec (svarende til 26,8 mg)

Hver fyldt pen indeholder 1.050 enheder insulin icodec i en 1,5 ml opløsning

Hver fyldt pen indeholder 2.100 enheder insulin icodec i en 3 ml opløsning

#### **3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpestoffer: Glycerol, metacresol, phenol, zinkacetat, natriumchlorid, saltsyre (til pH-justering), natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker. Se [indlægssedlen for yderligere information](#)

#### **4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

injektionsvæske, opløsning

FlexTouch

1x1,5 ml fyldt pen (1.050 enheder) med 13 engangsnåle. Del af en multipakning; må ikke sælges separat

1x1,5 ml fyldt pen (1.050 enheder) med 14 engangsnåle. Del af en multipakning; må ikke sælges separat

1x3 ml fyldt pen (2.100 enheder) med 13 engangsnåle. Del af en multipakning; må ikke sælges separat

1x3 ml fyldt pen (2.100 enheder) med 14 engangsnåle. Del af en multipakning; må ikke sælges separat

#### **5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ**

Læs indlægssedlen inden brug  
subkutan anvendelse

én gang ugentligt

Pennen viser dosis

Et trin svarer til 10 enheder

Åbn her

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

Opbevares utilgængeligt for børn

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Brug kun en klar, farveløs opløsning  
Kun til individuel brug  
Brug en ny nål til hver injektion

**8. UDLØBSDATO**

EXP  
Efter ibrugtagning: Anvendes inden 12 uger

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab  
Må ikke fryses  
Efter ibrugtagning: Opbevares under 30°C. Kan opbevares i køleskab.  
Opbevar pennen med hættten påsat for at beskytte den mod lys

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

Kassér nålen sikkert efter hver injektion

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Novo Nordisk A/S  
Novo Alle 1  
DK-2880 Bagsværd  
Danmark

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/24/1815/007 2 (2 pakker med 1 fyldte penne med 1,5 ml (med 26 nåle)  
EU/1/24/1815/008 2 (2 pakker med 1 fyldte penne med 1,5 ml (med 28 nåle)  
EU/1/24/1815/013 2 (2 pakker med 1 fyldte penne med 3 ml (med 26 nåle)  
EU/1/24/1815/014 2 (2 pakker med 1 fyldte penne med 3 ml (med 28 nåle)

**13. BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Awiqli 700

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**PEN ETIKET**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Awicli 700 enheder/ml injektionsvæske, opløsning  
insulin icodec  
FlexTouch  
s.c.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

subkutan anvendelse  
én gang ugentligt

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Batch

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

1 ml  
1,5 ml  
3 ml

**6. ANDET**

Novo Nordisk A/S

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til patienten

### Awikli 700 enheder/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen insulin icodec

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

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

#### Oversigt over indlægssedlen

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

#### 1. Virkning og anvendelse

Awikli indeholder insulin icodec, der anvendes til at behandle diabetes hos voksne. Det er en type insulin, som kaldes langtidsvirkende basalinsulin.

Diabetes er en sygdom, hvor kroppen ikke producerer nok insulin (et hormon, der styrer mængden af blodsukker i kroppen). Det aktive stof i Awikli, insulin icodec, er et erstatningsinsulin, der fungerer på samme måde som naturligt produceret insulin, men som virker i længere tid. Det betyder, at det producerer en lang og vedvarende blodsukkersænkende virkning. Derfor skal det kun injiceres én gang om ugen.

#### 2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Awikli

##### Brug ikke Awikli

- hvis du er allergisk over for insulin icodec eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

##### Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Awikli.

Før du bruger Awikli, er det vigtigt, at du er klar over følgende:

- Hypoglykæmi (lavt blodsukker) kan forekomme, hvis din dosis af Awikli er for høj, eller hvis du springer et måltid over eller udøver uplanlagt, anstrengende fysisk aktivitet. Andre faktorer, der kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter skift af injektionsområde, sygdom (såsom opkastning, diarré og feber), indtag af alkohol og brug af andre lægemidler. Symptomer på hypoglykæmi opstår normalt pludseligt (se informationen i boksen til sidst i denne indlægsseddel). Alvorlig hypoglykæmi kan medføre at du mister bevidstheden og/eller krampeanfald og kan resultere i midlertidig eller permanent nedsat hjernefunktion eller endda

døden. Hvis du får hypoglykæmi, skal du følge vejledningen i boksen til sidst i denne indlægsseddel for lavt blodsukker.

- Hvis du har type 1-diabetes, kan der være højere forekomst af hypoglykæmi.
- Hyperglykæmi (forhøjet blodsukker) kan forekomme, hvis dosis af Awiqli er utilstrækkelig og/eller hvis behandlingen afbrydes, eller hvis du har en beslægtet sygdom, særligt en infektion. Symptomer på hyperglykæmi udvikles normalt over en periode på timer eller dage (se informationen i boksen til sidst i denne indlægsseddel). Ubehandlet hyperglykæmi kan medføre diabetisk ketoacidose (en alvorlig komplikation ved diabetes med høje niveauer af ketoner i blodet). Hvis du får hyperglykæmi, skal du følge vejledningen i boksen til sidst i denne indlægsseddel for forhøjet blodsukker.
- Skift fra anden insulinmedicin – din læge kan være nødt til at justere din insulindosis, hvis du skifter fra basalinsulin en eller to gange dagligt til Awiqli en gang om ugen. Det er vigtigt, at du altid kontrollerer, at du injicerer den korrekte dosis, særligt for den første og anden injektion af Awiqli, da din læge kan udskrive en højere dosis til den første injektion efterfulgt af en lavere dosis. Du skal altid følge din læges anbefaling om, hvor meget medicin, du skal tage. Se punkt 3.
- Hvis du tager pioglitazon sammen med Awiqli, skal du kontakte lægen, hvis du får tegn eller symptomer på kongestiv hjerteinsufficiens (når hjertet ikke pumper blodet så godt, som det skal), såsom åndenød, træthed, ophobning af væske, vægtstigning og hævede ankler.
- Problemer med øjnene – hurtigt forbedret blodsukkerkontrol kan være forbundet med en midlertidig forværring af diabetisk retinopati i øjet (en øjensygdom, der kan medføre synstab eller blindhed hos personer med diabetes). Tal med din læge, hvis du oplever problemer med øjnene.
- Sørg for, at du anvender den rigtige type og dosis insulin – kontrollér altid etiketten på din insulinpen før hver injektion for at undgå forveksling med andre insulinpræparater. Hvis du er blind eller har dårligt syn, skal du sikre, at du får hjælp fra en anden person, med normalt syn, og som har fået undervisning i at bruge den fyldte pen.

#### Hudforandringer på injektionsstedet

Injektionsstedet skal skiftes regelmæssigt for at hjælpe med at forebygge forandringer i fedtvævet under huden. Sådanne ændringer omfatter fortykkelse eller sammentrækning af huden, eller knuder under huden.

Hvis du injicerer dette lægemiddel i et område af huden med knuder, hud der har trukket sig sammen eller er fortykket, kan det være, at insulinet ikke virker korrekt (se punkt 3, Sådan skal du bruge Awiqli). Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bemærker forandringer i huden på det sted, hvor injektionen indgives og hvis du for øjeblikket injicerer i disse berørte områder, før du begynder at injicere i et andet område. Det kan være, at lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil fortælle dig, at du skal kontrollere dit blodsukker oftere og tilpasse dosen af Awiqli eller dosen af andre antidiabetiske lægemidler efter behov.

#### Antistoffer mod insulin

Behandling med Awiqli kan få kroppen til at producere antistoffer mod insulin (molekyler, der kan påvirke behandlingen med insulin). Dette kan i meget sjældne tilfælde kræve, at du ændrer din insulindosis.

#### **Børn og unge**

Dette lægemiddel må ikke anvendes til børn og unge mellem 0 og 18 år. Dette skyldes, at der ikke er nogen erfaring med brug af Awiqli hos børn eller unge.

#### **Brug af andre lægemidler sammen med Awiqli**

Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Nogle lægemidler påvirker blodsukkeret, hvilket kan betyde, at din dosis af Awiqli skal ændres.

Nedenstående liste omfatter de mest kendte lægemidler, som kan påvirke din behandling med Awiqli.



**Du kan have brug for en lavere dosis/dit blodsukkerniveau kan falde (hypoglykæmi),** hvis du tager:

- andre lægemidler til behandling af diabetes (givet gennem munden eller ved injektion)
- sulfonamider, mod infektioner
- anabolske steroider, f.eks. testosteron
- betablokkere, f.eks. mod forhøjet blodtryk. De kan gøre det vanskeligere at genkende advarselssignalerne på for lavt blodsukker (se informationen i boksen til sidst i denne indlægsseddel, Advarselssignaler på for lavt blodsukker)
- acetylsalicylsyre (og andre salicylater), mod smerter og let feber
- MAO-hæmmere (monoaminoxidasehæmmere), mod depression
- ACE-hæmmere (angiotensin-konverteringsenzymhæmmere), mod visse hjertelidelser eller forhøjet blodtryk.

**Du kan have brug for at tage en højere dosis/dit blodsukkerniveau kan stige (hyperglykæmi),** hvis du tager:

- danazol, mod endometriose
- oral prævention (p-piller)
- skjoldbruskkirtelhormoner, mod sygdomme i skjoldbruskkirtlen
- væksthormon, mod mangel på væksthormon
- binyrebarkhormoner som cortison, mod betændelse
- sympatomimetika såsom epinefrin (adrenalin), salbutamol eller terbutalin, mod astma
- thiazider, mod forhøjet blodtryk eller for meget vand i kroppen (væskeophobning).

**Octreotid og lanreotid** (til behandling af en sjælden sygdom, der involverer for meget væksthormon (akromegali)) kan øge eller sænke dit blodsukkerniveau.

**Pioglitazon** (et diabeteslægemiddel, der gives gennem munden for type 2-diabetes).

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, som er blevet behandlet med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt.

- Fortæl det straks til din læge, hvis du oplever tegn på hjertesvigt – såsom åndenød, træthed, ophobning af væske, vægtstigning og hævede ankler.

Hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller du ikke er sikker), skal du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du injicerer Awiqli, da dosisjusteringen af ugentlig insulin kan være forskellig med hensyn til interaktion med andre lægemidler.

### **Brug af Awiqli sammen med alkohol**

Hvis du drikker alkohol, kan det ændre den dosis Awiqli, du har behov for. Dit blodsukkerniveau kan enten stige eller falde. Det betyder, at du skal kontrollere dit blodsukkerniveau oftere end normalt, når du drikker alkohol.

### **Graviditet og amning**

Det vides ikke om eller hvordan Awiqli kan påvirke et foster. Derfor skal du stoppe behandlingen med dette lægemiddel, hvis du er en kvinde i den fødedygtige alder, og du forsøger at blive gravid. Hvis du bliver gravid, mens du bruger dette lægemiddel, skal du kontakte lægen for vejledning.

Det er ukendt, om dette lægemiddel udskilles i modermælk, og en risiko for barnet kan ikke udelukkes. Derfor må Awiqli ikke anvendes, mens du ammer, og det skal besluttes, om du skal stoppe behandlingen med dette lægemiddel, eller om du skal undgå amning.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Awiqli påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, men det ændrer dit blodsukkerniveau. Hvis dit blodsukker er for lavt eller for højt, kan det påvirke din evne til at køre bil eller arbejde med værktøj eller maskiner. Hvis dit blodsukker er for lavt eller for højt, kan det påvirke din koncentrations- eller reaktionsevne. Det kan være farligt for dig selv eller andre. Spørg din læge eller sygeplejersken, hvis:

- du ofte har for lavt blodsukker
- du har svært ved at vurdere, om du har for lavt blodsukker.

### **Vigtig information om nogle af indholdsstofferne i Awiqli**

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

## **3. Sådan skal du bruge Awiqli**

Awiqli gives **én gang om ugen**.

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Awiqli er en langtidsvirkende insulin. Det kan anvendes sammen med korttidsvirkende eller hurtigtvirkende insuliner.

Ved type 2-diabetes:

- Awiqli kan bruges sammen med tabletter eller injektioner mod diabetes – herunder korttidsvirkende eller hurtigtvirkende insuliner.

Ved type 1-diabetes:

- Awiqli skal altid bruges sammen med korttidsvirkende eller hurtigtvirkende insuliner.
- Hvis du for nyligt har fået diagnosen type 1-diabetes (du er ikke allerede i behandling med insulin), er Awiqli ikke egnet til dig.

Hvis du er blind eller har nedsat syn og ikke kan aflæse dosistælleren på pennen, må du ikke bruge denne pen uden hjælp. Få hjælp af en person med normalt syn, som har fået undervisning i at bruge den fyldte pen.

### **Hvad pennene indeholder**

Den fyldte pen kan levere en dosis på 10-700 enheder i én injektion i trin på 10 enheder.

- Awiqli 700 enheder/ml (1 ml) indeholder 700 enheder
- Awiqli 700 enheder/ml (1,5 ml) indeholder 1.050 enheder
- Awiqli 700 enheder/ml (3 ml) indeholder 2.100 enheder

Dosistælleren i den fyldte pen viser antallet af insulinenheder, du skal injicere. Derfor skal du ikke foretage en beregning af dosis. Den fyldte pen 700 enheder/ml kan levere en dosis på 10-700 enheder i én injektion i trin på 10 enheder.

### **Hvornår skal du bruge Awiqli**

Awiqli er et basalinsulin til brug **én gang om ugen**.

- Du skal injicere Awiqli på samme dag hver uge.
- Du kan tage lægemidlet når som helst i løbet af dagen.

### **Hvor meget skal du injicere**

Du og din læge beslutter sammen:

- hvor meget Awiqli du har behov for hver uge
- hvornår du skal måle dit blodsukkerniveau
- hvornår du har brug for en højere eller lavere dosis – da din læge kan ændre din dosis baseret på dit blodsukkerniveau
- om din behandling skal justeres, når du bruger andre lægemidler.

### **Dosis ved skift fra basalinsulin en eller to gange dagligt**

Din dosis én gang om ugen af Awiqli afhænger af din nuværende dosis basalinsulin. Din læge vil ordinere den dosis, der dækker dit ugentlige basalinsulinbehov.

- Kun ved den første injektion kan det være nødvendigt for dig at tage en øget dosis Awiqli. Denne dosis er kun til brug ved første injektion – du må ikke bruge denne dosis ved den anden og efterfølgende injektioner. Tal med din læge om, hvor meget du skal tage ved din første injektion.
- Din dosis skal baseres på dine blodsuktermålinger. Din læge vil sammen med dig beslutte, hvor meget Awiqli du skal have hver uge.
- Hyppig blodsuktermåling anbefales under skiftet og i de følgende uger.

### **Brug hos ældre (65 år og ældre)**

Awiqli kan bruges til ældre.

### **Hvis du har nyre- eller leverproblemer**

Hvis du har nyre- eller leverproblemer, kan det være nødvendigt at kontrollere blodsukkerniveauet oftere.

### **Før injektion af Awiqli**

Før du bruger Awiqli for første gang, skal du læse brugervejledningen, der følger med denne pakning. Kontrollér navnet på pennens etiket for at sikre dig, at det er Awiqli 700 enheder/ml.

### **Hvordan du skal injicere**

- Injicér Awiqli under huden (subkutan injektion). Du må ikke injicere i en vene eller en muskel.
- De bedste steder til injektion er dine lår, overarme eller din mave (abdomen).
- Skift injektionssted inden for det område, hvor du injicerer dette lægemiddel, hver gang. Dette er for at reducere risikoen for at udvikle knuder og fordybninger i huden (se punkt 2).
- Brug altid en ny nål til hver injektion. Dette reducerer risikoen for urenheder, infektion og tilstoppede nåle, der kan føre til unøjagtig dosering. Kassér nålene sikkert efter brug.
- Anvend ikke en sprøjte til at fjerne opløsningen fra pennen – for at undgå doseringsfejl og potentiel overdosering.

Der er en detaljeret vejledning på den anden side af denne indlægsseddel.

### **Du må ikke bruge Awiqli**

- i insulininfusionspumper
- hvis pennen er beskadiget eller ikke har været opbevaret korrekt (se punkt 5)
- hvis der er synlige partikler – opløsningen skal være klar og farveløs.

### **Hvis du har brugt for meget Awiqli**

Hvis du bruger for meget af dette lægemiddel, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Se vejledning i informationen i boksen til sidst i denne indlægsseddel – For lavt blodsukker (hypoglykæmi).

## **Hvis du har glemt at bruge Awiqli**

### Hvis du har type 1-diabetes

- Tag injektionen så snart, du kommer i tanke om det. Du skal derefter injicere Awiqli én uge efter, du har injiceret den glemte dosis. Denne dag bliver din nye ugentlige injektionsdag for Awiqli. Fortsæt med at injicere én gang ugentligt derefter.
- Hvis du ønsker at vende tilbage til din sædvanlige injektionsdag, kan du gøre dette efter aftale med din læge ved at forlænge tiden mellem dine næste doser.
- Hvis du er i tvivl om, hvornår du skal tage din medicin, skal du tale med lægen eller apotekspersonalet.

### Hvis du har type 2-diabetes

- Hvis der er gået 3 dage eller mindre, siden du skulle have injiceret Awiqli, skal du injicere det, så snart du kommer i tanke om det. Derefter skal du injicere din næste dosis på din sædvanlige injektionsdag.
- Hvis der er gået mere end 3 dage, siden du skulle have injiceret Awiqli, skal du injicere det, så snart du kommer i tanke om det. Du skal injicere din næste dosis Awiqli én uge efter, du har injiceret den glemte dosis. Hvis du ønsker at vende tilbage til din sædvanlige injektionsdag, kan du gøre dette efter aftale med din læge ved at forlænge tiden mellem dine næste doser.
- Fortsæt med at injicere én gang om ugen bagefter.
- Hvis du er i tvivl om, hvornår du skal tage din medicin, skal du tale med lægen eller apotekspersonalet.

## **Hvis du holder op med at bruge Awiqli**

Du må ikke holde op med at bruge Awiqli uden først at have talt med din læge om det. Hvis du holder op med at bruge dette lægemiddel, kan det føre til et meget højt blodsukkerniveau (hyperglykæmi) og ketoacidose (en tilstand, hvor der er for meget syre i blodet). Se rådene i informationen i boksen til sidst i denne indlægsseddel – For højt blodsukker (hyperglykæmi).

## **4. Bivirkninger**

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

**Hypoglykæmi (for lavt blodsukker)** – meget almindelig (kan påvirke flere end 1 ud af 10 personer)

- Det kan være meget alvorligt
- Hvis dit blodsukkerniveau falder for meget, kan du besvime.
- Alvorlig hypoglykæmi kan forårsage hjerneskade og kan være livstruende.

Hvis du har symptomer på lavt blodsukker, skal du straks prøve at øge dit blodsukkerniveau. Se information i ”For lavt blodsukker (hypoglykæmi)” nedenfor.

**Overfølsomhedsreaktioner** – ikke almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer)

Tegn på alvorlig allergisk reaktion er:

- utilpashed (ørhed)
- åndedrætsbesvær
- hjertebanken eller svimmelhed
- kvalme og opkastning
- lokale reaktioner, såsom udslæt, hævelse eller kløe, der spredes til andre dele af kroppen
- tendens til at svede og miste bevidstheden.

Hvis du får en alvorlig allergisk reaktion overfor Awiqli, skal du stoppe med at tage dette lægemiddel og straks kontakte lægen. En alvorlig allergisk reaktion kan være livstruende, hvis halsen hæver, så luftvejene blokeres.

### **Hudforandringer på injektionsstedet** – sjældent (kan påvirke op til 1 ud af 1.000 personer)

- Hvis du injicerer dette lægemiddel for ofte på samme sted, kan huden enten skrump (lipoatrofi) eller blive fortykket (lipohypertrofi).
- Knuder under huden kan også skyldes ophobning af et protein, der kaldes amyloid (kutan amyloidose), hvis du ofte injicerer dit insulin på samme sted. Hvor ofte dette forekommer er ikke kendt.
- Hvis du injicerer dette lægemiddel i et område af huden med knuder, hud, der har trukket sig sammen eller er fortykket, kan det være, at insulinet ikke virker så godt.
- Skift injektionssted ved hver injektion for at hjælpe med at forebygge disse hudforandringer.

### **Andre bivirkninger omfatter:**

Almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer)

- Hudproblemer på injektionsstedet, såsom blå mærker, blødning, smerter eller ubehag, rødme, hævelse, kløe.
- Perifert ødem (hævelse, særligt af ankler og fødder på grund af ophobning af væske).

### **Indberetning af bivirkninger**

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

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pennen og æsken efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

### **Før ibrugtagning**

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke fryses. Må ikke komme for tæt på fryseelementet.

Opbevar pennen med hættten påsat for at beskytte den mod lys.

### **Efter ibrugtagning eller medbragt som reserve**

Du kan medbringe din fyldte Awiqli pen (FlexTouch) og opbevare den ved stuetemperatur (under 30°C) eller i et køleskab (2°C - 8°C) i op til 12 uger.

Lad altid hættten sidde på pennen, når den ikke er i brug, for at beskytte den mod lys.

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

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **Awiqli indeholder**

- Aktivt stof: insulin icodec. Hver ml opløsning indeholder 700 enheder insulin icodec. Hver fyldt pen indeholder 700, 1.050 eller 2.100 enheder insulin icodec i henholdsvis 1, 1,5 eller 3 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: glycerol, metacresol, phenol, zinkacetat, saltsyre, natriumchlorid, saltsyre og natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker (se punkt 2).

### **Udseende og pakningsstørrelser**

Awicli er en klar og farveløs injektionsvæske, opløsning i en fyldt pøn.

Den ydre emballage er grøn med styrken ”700 enheder/ml” angivet i et gult felt. Pennens hoveddel er grøn, mens pennens etiket er mørkere grøn med et gult felt, der fremhæver formuleringens styrke.

### **Pakningsstørrelser**

- Pakningsstørrelse med 1 fyldt pen a 1 ml (uden nåle).
- Pakningsstørrelse med 1 fyldt pen a 1 ml (med 9 eller 14 NovoFine Plus engangsnåle).
- Pakningsstørrelse med 1 fyldt pen a 1,5 ml (uden nåle).
- Pakningsstørrelse med 1 fyldt pen a 1,5 ml (med 13 eller 14 NovoFine Plus engangsnåle).
- Multipakning med 2 fyldte penne a 1,5 ml (med 26 eller 28 NovoFine Plus engangsnåle).
- Pakningsstørrelse med 1 fyldt pen a 3 ml (uden nåle).
- Pakningsstørrelse med 2 fyldte penne a 3 ml (uden nåle).
- Pakningsstørrelse med 1 fyldt pen a 3 ml (med 13 eller 14 NovoFine Plus engangsnåle).
- Multipakning med 2 fyldte penne a 3 ml (med 26 eller 28 NovoFine Plus engangsnåle).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller**

Novo Nordisk A/S  
Novo Alle 1  
DK-2880 Bagsværd  
Danmark

### **Denne indlægsseddel blev senest ændret**

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

## HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

### Generelle virkninger af diabetesbehandling

#### For lavt blodsukker (hypoglykæmi)

Dette kan forekomme, hvis du:

- drikker alkohol
- bruger for meget insulin
- dyrker mere motion end normalt
- spiser for lidt eller springer et måltid over.

Advarselssignaler på for lavt blodsukker – dette kan forekomme pludseligt:

- hovedpine
- hurtig puls
- kvalme eller usædvanlig stor sultfølelse
- koldsved eller kølig og bleg hud
- kortvarige synsforandringer
- rysten eller nervøsitet eller bekymring
- usædvanlig træthed, svaghed og dødsighed
- sløret tale, forvirring, koncentrationsbesvær.

#### Hvad skal du gøre, hvis du får for lavt blodsukker:

- Spis glucosetabletter eller en anden snack med højt sukkerindhold, såsom slik, kiks eller frugtjuice (medbring altid glucosetabletter eller en snack med højt sukkerindhold for en sikkerheds skyld).
- Mål om muligt dit blodsukker, og hvil dig. Du skal måske måle dit blodsukker mere end én gang. Det skyldes, at en stigning i blodsukkeret kan være forsinket ved basalinsulin såsom Awiqli.
- Vent derefter indtil symptomerne på for lavt blodsukker er forsvundet, eller indtil dit blodsukkerniveau er stabiliseret. Fortsæt derefter med dit insulin som normalt.
- Hvis du har type 1-diabetes og oplever flere episoder med for lavt blodsukker, skal du kontakte lægen.

#### Hvad skal andre gøre, hvis du besvimer

Fortæl alle, du tilbringer tid sammen med, at du har diabetes. Fortæl dem, hvad der kan ske, hvis dit blodsukker bliver for lavt, herunder at der er risiko for, at du besvimer.

Fortæl dem, at hvis du besvimer, skal de:

- vende dig om på siden
- straks tilkalde lægehjælp
- **ikke** give dig noget mad eller drikke, da du kan risikere at blive kvalt.

Du vil måske komme dig hurtigere efter at have mistet bevidstheden, hvis du får glucagon. Dette kan kun gives af en person, der ved, hvordan man bruger det.

- Hvis du får glucagon, skal du have sukker eller en sukkerholdig snack, så snart du er ved bevidsthed igen.
- Hvis du ikke reagerer på glucagon, skal du behandles på hospitalet.

Hvis for lavt blodsukker ikke behandles over tid, kan det medføre hjerneskade. Dette kan være af kort eller lang varighed. Det kan i værste fald medføre døden.

**Tal med lægen, hvis:**

- dit blodsukker blev så lavt, at du besvime
- du har brugt glucagon
- du har haft for lavt blodsukker nogle gange på det seneste.

Dette skyldes, at din dosis af insulininjektioner, mad eller motion måske skal ændres.

**For højt blodsukker (hyperglykæmi)**

Dette kan forekomme, hvis du:

- drikker alkohol
- får en infektion eller feber
- ikke har brugt nok insulin
- spiser mere eller dyrker mindre motion end normalt
- bliver ved med at bruge mindre insulin, end du har brug for
- glemmer at bruge din insulin, eller stopper med at bruge insulin uden at tale med lægen.

Advarselssignaler på for højt blodsukker – dette forekommer normalt gradvist:

- tørst
- rødme eller tør hud
- appetitløshed
- døsighed eller træthed
- hyppigere vandladning
- mundtørhed eller frugtagtig (acetone) ånde
- kvalme eller opkastning.

Dette kan være symptomer på en meget alvorlig tilstand, der kaldes ketoacidose. Det er ophobning af syre i blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker. Denne tilstand kan ubehandlet resultere i diabetisk koma og i værste fald død.

**Hvad skal du gøre, hvis du får for højt blodsukker:**

- mål dit blodsukkerniveau.
- test din urin eller dit blod for ketoner.
- søg straks lægehjælp.



## Brugervejledning

Før du begynder at bruge din nål og Awiqli pen, skal du **altid læse disse instruktioner omhyggeligt** og tale med din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet om, hvordan du injicerer Awiqli korrekt.

Awiqli pen er en fyldt engangspen, der indeholder insulin icodex 700 enheder/ml. Du kan injicere fra 10 til 700 enheder ved en enkelt injektion én gang om ugen.

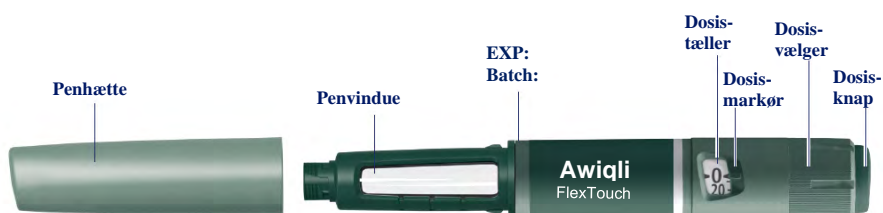
**Start altid med at kontrollere etiketten på pennen for at sikre, at den indeholder Awiqli 700 enheder/ml.**

Din pen er beregnet til anvendelse sammen med NovoFine Plus, NovoFine eller NovoTwist engangsnåle med en længde på op til 8 mm.

## Injektion én gang om ugen

### Awiqli pen

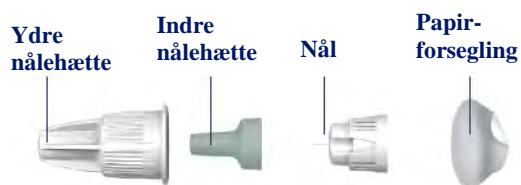
**Bemærk:** Din pen kan have en anden størrelse end den pen, der vises på billedet. Disse instruktioner gælder for alle Awiqli penne.



### Om brug af nåle

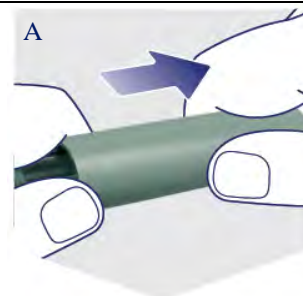
**Brug altid en ny nål til hver injektion. Kontrollér gennemløbet som beskrevet i "Trin 2", og brug en ny nål til hver injektion. Fjern altid nålen efter hver brug.**

### NovoFine Plus nål (eksempel)

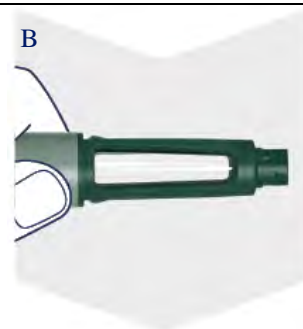


### Trin 1 Klargør pennen med en ny nål

- **Kontrollér navnet og koncentrationen på pennens etiket** for at sikre dig, at din pen indeholder insulin icodec 700 enheder/ml.
- Træk penhætten af. Se figur A.



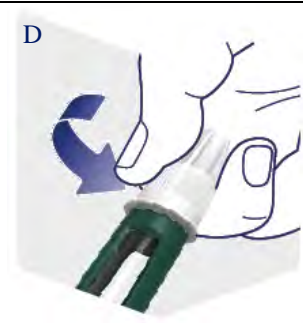
- **Kontrollér altid, at insulinet i pennen er klart og farveløst.**
- Kig igennem penvinduet. Hvis insulinet virker uklart eller indeholder partikler, må du ikke bruge pennen. Se figur B.



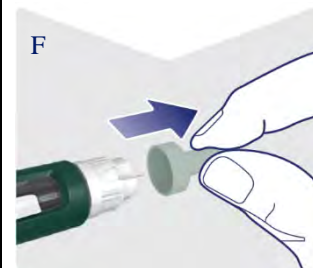
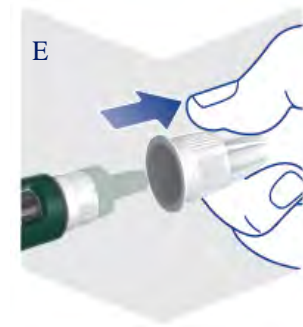
- **Brug altid en ny nål til hver injektion.**
- Kontroller papirforseglingen og den ydre nålehætte for skader. Hvis du ser nogen skade, kan det påvirke steriliteten. Kassér nålen, og brug en ny.
- Tag en ny nål, og riv papirforseglingen af.
- **Sæt ikke en ny nål på pennen, før du er klar til at tage din injektion.** Se figur C.



- **Skub nålen lige ind på pennen. Drej, indtil den sidder godt fast.** Se figur D.
- **Nålen beskyttes af to hætter.** Du skal fjerne begge hætter. Hvis du glemmer at fjerne begge hætter, kan du ikke injicere noget Awiqli.



- Fjern den ydre nålehætte, og gem den til senere brug. Du skal bruge den efter injektionen, når du skal fjerne nålen sikkert fra pennen. Se figur E.
- **Fjern den indre nålehætte, og kassér den.** Se figur F.
- En dråbe Awiqli kan komme til syne på nålens spids. Dette er normalt, men du skal stadig kontrollere gennembløbet i Awiqli før hver injektion. Se ”Trin 2”.
- **Brug aldrig en bøjet eller beskadiget nål.**



### Trin 2 Kontrollér gennembløbet før hver injektion

- **Kontrollér altid gennembløbet før hver injektion.** Det er med til at sikre, at du får hele din Awiqli dosis.
- Drej dosisvælgeren med uret, indtil du ser den første streg (10 enheder) på dosistælleren. Se figur G.
- Sørg for, at strengen er lige ud for dosismarkøren. Se figur H.



- Hold pennen lodret med nålen opad.
- **Tryk på dosisknappen, og hold den inde, indtil dosistælleren viser 0.** 0 skal være lige ud for dosismarkøren.
- En dråbe Awiqli skal komme til syne på nålens spids. Denne dråbe angiver, at din pen er klar til brug. Se figur I.
- **Hvis der ikke kommer en dråbe til syne, skal du kontrollere gennemløbet igen.** Dette bør kun gøres seks gange i alt.
- **Hvis der stadig ikke er nogen dråbe,** kan du have en tilstoppet nål. Udskift nålen som beskrevet under ”Trin 5” og ”Trin 1”.
- Kontrollér derefter gennemløbet en gang til.
- **Brug ikke pennen,** hvis der stadig ikke kommer en dråbe Awiqli til syne.



### Trin 3 Indstil din dosis

- Kontrollér, at dosismarkøren er indstillet til 0. Se figur J.
- Indstil dosisvælgeren til det antal enheder, som du har behov for at injicere, efter sygeplejerskens eller lægens anvisninger. Dosistælleren på pennen viser den indstillede dosis i enheder.
- **Sørg for at vælge den ønskede dosis.**



- De enheder, der vises i dosistælleren, vil vise dig din dosis. Dosis kan øges med **10 enheder** ad gangen.
- Du vil høre et klik, hver gang du drejer dosisvælgeren. Indstil ikke dosis ved at tælle antallet af klik, du hører.
- Hvis du vælger en forkert dosis, kan du dreje dosisvælgeren frem eller tilbage til den rigtige dosis.

- Når din dosis står lige ud for dosismarkøren, har du valgt din dosis. **Sørg for at indstille den rigtige dosis.**
- Billederne viser eksempler på, hvordan du vælger din dosis korrekt. Se figur K.
- Hvis dosistælleren stopper, før du når din ordinerede dosis, se punktet ”**Har du nok Awiqli?**” under disse instruktioner.

K

70 enheder  
valgt



270 enheder  
valgt



#### Vælg dit injektionssted

- Vælg et injektionssted på maven (hold en afstand på 5 cm fra navlen), lårene eller overarmene.
- Du kan injicere i det samme område på kroppen hver uge, men sørg for, at det ikke er det samme sted, som du brugte til din sidste injektion.



#### Trin 4 Injicér dosis

- Før nålen helt ind i huden. Se figur L.
- Kontrollér, at du kan se dosistælleren. **Du må ikke dække for dosistælleren eller røre ved den med fingrene.** Dette kan stoppe injektionen.

L



- Tryk på dosisknappen, og hold den inde, indtil dosistælleren viser **0**.
- Fortsæt med at trykke på dosisknappen med nålen i huden, og tæl langsomt til **6**. **0** skal være lige ud for dosismarkøren. Se figur M. Du kan måske høre eller mærke et klik, når dosistælleren vender tilbage til **0**.



- Fjern nålen fra huden, og slip derefter dosisknappen. Se figur N.
- Hvis nålen fjernes tidligere, kan der komme en stråle af Awiqli fra nålespidsen, og den fulde dosis vil ikke blive leveret.
- Hvis der kommer blod til syne ved injektionsstedet, skal du trykke let på området for at stoppe blødningen.
- Du vil måske se en dråbe Awiqli ved nålens spids efter injektionen. Det er normalt og påvirker ikke din dosis.



### Trin 5 Efter injektionen

- Før forsigtigt nålespidsen ind i den ydre nålehætte, mens den ligger på en plan overflade, uden at røre ved nålen eller den ydre nålehætte. Se figur O.
- Når nålen er dækket, skal du forsigtigt skubbe den ydre nålehætte helt på.



- Skru nålen af, og kassér den forsigtigt som anvist af lægen, sygeplejersken, apotekspersonalet eller de lokale sundhedsmyndigheder. Se figur P.
- Forsøg aldrig at sætte den indre nålehætte på nålen igen. Du kan komme til at stikke dig på nålen.
- **Nålen skal altid fjernes og bortskaffes umiddelbart efter hver injektion** for at undgå urenheder, infektion, tilstoppede nåle og unøjagtig dosering.
- Opbevar aldrig pennen med nålen påsat.



- **Sæt penhætten på** pennen efter brug for at beskytte Awiqli mod lys. Se figur Q.
- Når pennen er tom, kasserer du pennen uden en nål påsat, som anvist af lægen, sygeplejersken, apotekspersonalet eller de lokale sundhedsmyndigheder.
- Indlægssedlen og den tomme æske kan kasseres som husholdningsaffald.



### Har du nok Awiqli?

- Hvis dosistælleren stopper, før du når din dosis, er der ikke nok Awiqli tilbage til en fuld dosis. Det tal, der vises på dosistælleren, er antallet af enheder, der er tilbage i din pen.
- **Hvis du skal bruge mere Awiqli end det, der er tilbage i pennen, kan du opdele din dosis mellem to penne.** Sørg for, at du beregner korrekt, hvis du opdeler din dosis. Hvis du er i tvivl, skal du kassere den brugte pen og tage den fulde dosis med en ny pen.
- **Hvis du opdeler din dosis forkert, kan du risikere at injicere for lidt eller for meget Awiqli, hvilket kan føre til et for højt eller for lavt blodsukkerniveau.**



### **Vigtig information**

- **Nåle er kun til engangsbrug. Genbrug aldrig dine nåle.** Dette reducerer risikoen for urenheder, infektion, insulinlækage, tilstoppede nåle og upræcis dosering.
- **Håndtér din pen med forsigtighed.** Hårdhændet håndtering eller forkert brug kan føre til upræcis dosering, hvilket kan føre til et for højt eller for lavt blodsukkerniveau.
- **Omsorgspersoner skal være forsigtige ved håndtering af nåle** for at undgå uheld med nålestikskader og infektion.
- **Brug ikke denne pen uden hjælp, hvis du har dårligt syn og ikke kan følge disse anvisninger.** Få hjælp af en person med godt syn, som har fået undervisning i at bruge Awiqli pennen.
- **Opbevar altid pennen og nålene ude af syne og utilgængeligt for andre, især børn.**
- **Injicer Awiqli én gang om ugen.**
- **Brug Awiqli som anvist. Hvis du ikke bruger Awiqli som anvist, kan det føre til et for højt eller for lavt blodsukkerniveau.**
- **Hvis du bruger mere end én type injicerbar medicin, er det meget vigtigt at kontrollere navnet og koncentrationen på din pens etiket før brug.**
- **Du må aldrig dele din pen eller dine nåle med andre.**

### **Vedligeholdelse af din pen**

- Awiqli må ikke fryses. Brug ikke Awiqli, hvis det har været frosset. Kassér pennen.
- Undgå at tabe pennen eller slå den mod hårde overflader.
- Undgå at udsætte Awiqli for direkte sollys.
- Beskyt Awiqli mod varme, mikrobølger og lys.
- Forsøg ikke at reparere pennen eller skille den ad.
- Udsæt ikke din pen for støv, snavs eller væske.
- Pennen må ikke vaskes, iblødsættes eller smøres. Den kan rengøres med et mildt rengøringsmiddel på en fugtig klud.
- Se bagsiden af denne indlægsseddel for at læse om opbevaringsforholdene for din pen.