

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Awiqli 700 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml oppløsning inneholder 700 enheter insulin ikodek* (insulin icodec) (tilsvarende 26,8 mg insulin ikodek).

Hver ferdigfylte penn inneholder 700 enheter insulin ikodek i 1 ml oppløsning.

Hver ferdigfylte penn inneholder 1 050 enheter insulin ikodek i 1,5 ml oppløsning.

Hver ferdigfylte penn inneholder 2 100 enheter insulin ikodek i 3 ml oppløsning.

*fremstilt i *Saccharomyces cerevisiae* ved rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (FlexTouch).

Klar og fargeløs, isotonisk oppløsning med en pH på ca. 7,4.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Behandling av diabetes mellitus hos voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Dette legemidlet er et basalinsulin for subkutan administrering én gang per uke. Det skal administreres på samme dag hver uke.

Styrken til insulinanaloger, inkludert insulin ikodek, angis i enheter. Én (1) enhet insulin ikodek tilsvarer 1 enhet insulin glargin (100 enheter/ml), 1 enhet insulin detemir, 1 enhet insulin degludek eller 1 internasjonal enhet humaninsulin.

Awiqli er tilgjengelig i én styrke, 700 enheter/ml. Aktuell dose stilles inn i enheter. Det kan administreres en dose fra 10–700 enheter per injeksjon, i trinn på 10 enheter.

Hos pasienter med diabetes mellitus type 1 må dette legemidlet kombineres med bolusinsulin for å dekke insulinbehovet ved måltider.

Hos pasienter med diabetes mellitus type 2 kan dette legemidlet administreres alene eller i enhver kombinasjon med orale antidiabetika, GLP-1-reseptoragonister og bolusinsulin. Når insulin ikodek

legges til sulfonylureabehandling, bør seponering eller reduksjon av dosen sulfonylurea overveies (se pkt. 4.5 og 5.1).

Awiqli skal doseres i overensstemmelse med pasientens individuelle behov. Det anbefales å optimalisere glykemisk kontroll ved hjelp av dosejustering basert på fastende plasmaglukose.

På grunn av den lange halveringstiden til insulin ikodek, anbefales ikke dosejustering under akutt sykdom eller hvis pasienter gjør kortsiktige endringer i fysisk aktivitetsnivå eller sitt vanlige kosthold. I disse situasjonene skal pasientene instrueres om å rådføre seg med helsepersonell for ytterligere veiledning om andre relevante justeringer, f.eks. glukoseinntak eller endringer i andre glukosesenkende legemidler.

Oppstart av Awiqli

Pasienter med diabetes mellitus type 2 (insulin-naive)

Anbefalt ukentlig startdose er 70 enheter, etterfulgt av individuell dosejustering én gang per uke.

Pasienter som nylig er diagnostisert med diabetes mellitus type 1

Sikkerhet og effekt av Awiqli hos nylig diagnostiserte insulin-naive pasienter med diabetes type 1 har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data. Se pkt. 4.4.

Bytte fra basalinsulinpreparater administrert én eller to ganger daglig til Awiqli ved diabetes type 2 og type 1

Den første dosen med Awiqli én gang per uke skal administreres dagen etter den siste dosen med basalinsulin én eller to ganger daglig.

Når pasienter bytter fra basalinsulin gitt én eller to ganger daglig, multipliseres total daglig basal dose med 7 for å oppnå anbefalt dose med Awiqli én gang per uke. Dersom det er ønskelig å oppnå raskere glykemisk kontroll hos pasienter med diabetes type 2, anbefales det kun for den første injeksjonen (uke 1-dosen) en tilleggsdose på 50 % Awiqli som en engangsdose. Hos pasienter med diabetes type 1 anbefales alltid denne dosen (kun for den første injeksjonen). Dersom tilleggsdosen på 50 % Awiqli administreres som en engangsdose, skal dosen i uke 1 være total daglig dose basalinsulin multiplisert med 7 og så multiplisert med 1,5, avrundet til nærmeste 10 enheter (se tabell 1).

Den tilleggsdosen som skal gis én gang skal ikke legges til for den andre injeksjonen og videre (se pkt. 4.4). Den andre dosen med Awiqli én gang per uke er den totale daglige basal dosen multiplisert med 7.

Den tredje ukentlige dosen, og de påfølgende dosene én gang per uke, skal være basert på pasientens metabolske behov, resultater fra blodglukosemålinger og mål for glykemisk kontroll inntil ønsket fastende plasmaglukose er oppnådd. Dosejustering skal gjøres basert på selvmålte, fastende glukoseverdier på titeringsdagen og de to dagene før titeringsdagen.

Det anbefales streng glukosekontroll i overgangsperioden og i de påfølgende ukene. Doser og tidspunkt for administrering av bolusinsulinpreparater, eller annen samtidig antidiabetisk behandling, må eventuelt justeres.

Tabell 1 Dose Awiqli ved bytte fra basalinsulin én eller to ganger daglig for pasienter med diabetes type 2 og diabetes type 1, dersom det innledningsvis (uke 1) gis en tilleggsdose én gang

Tidligere total daglig dose basalinsulin gitt én eller to ganger daglig (enheter)	Anbefalt dose Awiqli én gang per uke (enheter) ^a	
	Uke 1 ^b	Uke 2
10	110	70
11	120	80
12	130	80
13	140	90

Tidligere total daglig dose basalinsulin gitt én eller to ganger daglig (enheter)	Anbefalt dose Awiqli én gang per uke (enheter) ^a	
	Uke 1 ^b	Uke 2
14	150	100
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 ^d	700

^a alle doser avrundes til nærmeste 10 enheter

^b 1,5 x tidligere total daglig basalinsulindose multiplisert med 7. Engangs tilleggsdose gitt i uke 1 anbefales dersom det ønskes raskere oppnåelse av glykemisk kontroll hos pasienter med diabetes type 2. Hos pasienter med diabetes type 1 anbefales alltid denne dosen

^c tidligere total daglig basalinsulindose multiplisert med 7

^d når den nødvendige dosen er større enn maksimal dosestopp for den ferdigfylte pennen (700 enheter), kan det være nødvendig å dele opp dosen i to injeksjoner.

Glemt dose

Dersom en dose glemmes, anbefales det at den administreres så snart som mulig.

Pasienter med diabetes type 1

Pasienter med diabetes type 1 må instrueres til å fortsette med dosering én gang per uke. Doseringsplanen med dosering én gang per uke vil da endres til ukedagen den glemte dosen ble administrert. Måling av fastende plasmaglukose skal utføres.

Dersom den opprinnelige ukedagen for administrering én gang per uke skal opprettholdes, kan tiden mellom påfølgende doser gradvis forlenges til en når den samme ukedagen for administrering.

Pasienter med diabetes type 2

Dersom det fortsatt er innenfor 3 dager etter at dosen ble glemt, kan pasienter med diabetes type 2 gjenoppta den opprinnelige doseringsplanen med dosering én gang per uke. Måling av fastende plasmaglukose skal utføres.

Dersom det har gått mer enn 3 dager, skal den glemte dosen fortsatt administreres så snart som mulig. Doseringsplanen med dosering én gang per uke vil da endres til ukedagen den glemte dosen ble administrert. Dersom den opprinnelige ukedagen for administrering én gang per uke skal opprettholdes, kan tiden mellom påfølgende doser gradvis forlenges til en når den samme ukedagen for administrering.

Spesielle populasjoner

Eldre

Det er ikke nødvendig med dosejustering for eldre pasienter (se pkt. 4.8).

Nedsatt nyrefunksjon

Det er ikke nødvendig med dosejustering hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon anbefales hyppigere måling av glukose (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Det er ikke nødvendig med dosejustering hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon anbefales hyppigere måling av glukose (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Awiqli hos barn og ungdom under 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Kun til subkutan bruk.

Awiqli skal ikke administreres intravenøst, da dette kan medføre alvorlig hypoglykemi. Dette legemidlet skal ikke administreres intramuskulært, da dette kan endre absorpsjonen. Dette legemidlet skal ikke brukes i insulininfusjonspumper.

Awiqli administreres subkutan ved injeksjon i låret, overarmen eller abdominalveggen. Injeksjonsstedene skal alltid varieres innen samme område for å redusere risikoen for lipodystrofi og kutan amyloidose (se pkt. 4.4).

Pasienter bør instrueres til alltid å bruke en ny nål. Gjenbruk av nåler til ferdigfylte insulinpennar øker risikoen for tette nåler, noe som kan føre til under- eller overdosering. I tilfelle tett nål skal pasienter følge instruksjonene beskrevet i bruksanvisningen som følger med pakningsvedlegget.

Awiqli er tilgjengelig i en ferdigfylt penn. Dose-teller-vinduet viser antall enheter insulin ikodek som skal injiseres. Ingen omregning av dosen er nødvendig. Den ferdigfylte pennen gir 10–700 enheter i trinn på 10 enheter.

Awiqli skal ikke trekkes opp i en sprøyte fra sylinderrampullen som er i den ferdigfylte pennen (se pkt. 4.4).

For mer informasjon om administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan forekomme dersom insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet (se pkt. 4.5, 4.8 og 4.9).

Utelatelse av et måltid eller anstrengende fysisk aktivitet som ikke er planlagt, kan føre til hypoglykemi.

Alvorlig hypoglykemi kan føre til bevisstløshet og/eller krampeanfallet, og kan medføre forbigående eller permanent hjerneskade eller til og med død. Symptomene på hypoglykemi kommer vanligvis plutselig. De kan omfatte kaldsvetting, kald og blek hud, utmattelse, nervøsitet eller skjelving, angst, unormal tretthet eller svakhet, forvirring, konsentrasjonsproblemer, døsigheit, usedvanlig stor sultfølelse, synsforstyrrelser, hodepine, kvalme og palpitasjon.

Pasienter som oppnår en betydelig forbedring av blodglukosekontrollen (f.eks. ved intensivt insulinbehandling), kan oppleve en endring i sine vanlige varselsymptomer på hypoglykemi, og må informeres om dette. Vanlige varselsymptomer kan forsvinne hos pasienter som har hatt diabetes lenge. Muligheten for tilbakevendende, ukjente (spesielt nattlige) episoder av hypoglykemi må tas i betraktning.

Pasientens etterlevelse av dose og diett, riktig insulinadministrering og bevissthet om hypoglykemi-symptomer er avgjørende for å redusere risikoen for hypoglykemi. Faktorer som øker følsomheten for hypoglykemi krever spesielt nøye overvåking. Dette inkluderer:

- endring i injeksjonssted
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. ved fjerning av stressfaktorer)
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré, feber)
- utilstrekkelig matinntak og utelatte måltider
- alkoholinntak
- visse ukompenserte endokrine sykdommer (f.eks. ved hypotyreose og ved anterior hypofysesvikt eller adrenokortikal insuffisiens)
- samtidig behandling med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Den forlengede effekten av Awiqli kan forsinke restitusjon etter hypoglykemi. Når en hypoglykemisk hendelse inntreffer, anbefales pasienten å overvåke blodglukosen tett inntil restitusjon.

Pasienter med diabetes type 1

Pasienter med diabetes type 1 som ble behandlet med insulin ikodek hadde en høyere risiko for hypoglykemi sammenlignet med insulin degludek (se pkt. 4.8 og 5.1). Pasienter med diabetes type 1 skal kun behandles med insulin ikodek dersom det forventes en klar fordel av dosering én gang per uke.

Sikkerhet og effekt av insulin ikodek hos nylig diagnostiserte, insulin-naive pasienter med diabetes type 1 har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Hyperglykemi

Administrering av hurtigvirkende insulin anbefales i tilfeller med alvorlig hyperglykemi. Utilstrekkelig dosering og/eller avbrytelse av behandlingen hos pasienter med behov for insulin kan føre til hyperglykemi og potensielt til diabetisk ketoacidose. Annen samtidig sykdom, især infeksjoner, kan føre til hyperglykemi og dermed føre til økt behov for insulin.

Vanligvis utvikles de første symptomene på hyperglykemi gradvis over en periode på timer eller dager. De omfatter tørste, økt vannlatingsfrekvens, kvalme, oppkast, døsighet, rød og tørr hud, munntørhet, manglende appetitt og acetonluktende ånde. Ubehandlet hyperglykemi kan etter hvert føre til diabetisk ketoacidose, som er potensielt dødelig.

Bytte mellom andre insuliner og insulin ikodek

Det å bytte en pasient mellom et annet insulinpreparat og insulin ikodek bør gjøres under medisinsk kontroll, og kan kreve endring av dosen (se pkt. 4.2).

Under bytte fra daglig basalinsulin til ukentlig insulin ikodek kan det oppstå medisineringsfeil i form av f.eks. overdose, doseringsfeil eller at man glemmer å fjerne den anbefalte tilleggsdosen som skal gis én gang etter den første injeksjonen. Disse feilene kan føre til hypoglykemi, hyperglykemi og/eller andre kliniske konsekvenser. Pasientene må derfor instrueres til å kontrollere at de injiserer riktig dose, spesielt for første og andre injeksjon (se pkt. 4.2 og 4.9).

Pasienter som er usikre på riktig dose, må instrueres til å rådføre seg med legen sin for videre veiledning.

Lipodystrofi og kutan amyloidose

Pasienter må instrueres i å utføre kontinuerlig rotering av injeksjonssted for å redusere risikoen for å utvikle lipodystrofi og kutan amyloidose. Det er en potensiell risiko for forsinket insulinabsorpsjon og forverret glykemisk kontroll etter insulininjeksjoner på områder med disse hudreaksjonene. Det har blitt rapportert hypoglykemi etter plutselig endring i injeksjonssted til et område uten reaksjoner. Overvåking av blodglukose anbefales etter endring av injeksjonssted fra et område med reaksjoner til et område uten reaksjoner, og dosejustering av antidiabetika kan vurderes.

Øyesykdom

Intensivering av insulinbehandling med umiddelbar forbedret glykemisk kontroll kan være forbundet med en forbigående forverring av diabetisk retinopati, mens langvarig forbedret glykemisk kontroll reduserer risikoen for progresjon av diabetisk retinopati.

Å unngå feilmedisinering

Pasienter skal instrueres om alltid å kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon for å unngå utilsiktet forveksling mellom insulin ikodek som tas én gang per uke og andre insulinpreparater. Pasienter må kontrollere visuelt de valgte enhetene på dosetelleren på den ferdigfylte pennen. Pasienter som er blinde eller svaksynte, skal instrueres om at de alltid skal ha hjelp/assistanse fra en annen person som har godt syn og som er opplært i bruk av den ferdigfylte pennen.

For å unngå feildosering og potensiell overdosering skal pasienter og helsepersonell aldri bruke en sprøyte til å trekke legemidlet opp fra sylinderrampullen som er i den ferdigfylte pennen.

I tilfelle tett nål skal pasienter følge instruksjonene beskrevet i bruksanvisningen som følger med pakningsvedlegget.

Immunogenisitet

Administrering av insulin kan føre til dannelse av insulinantistoffer. I sjeldne tilfeller kan forekomsten av slike insulinantistoffer kreve justering av insulindosen for å korrigere en tendens til hyper- eller hypoglykemi (se pkt. 5.1 og 5.2).

Kombinasjon av pioglitazon og insulinpreparater

Det er rapportert tilfeller av hjertesvikt når pioglitazon ble brukt i kombinasjon med insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle kongestiv hjertesvikt. Dette må tas i betraktning hvis behandling med kombinasjonen pioglitazon og insulin ikodek vurderes. Hvis kombinasjonen benyttes, skal pasienter observeres for tegn og symptomer på kongestiv hjertesvikt, vektøkning og ødem. Behandling med pioglitazon skal seponeres ved forverring av kardiale symptomer.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke legemidler er kjent for å påvirke glukosemetabolismen.

Legemidler som kan redusere insulinbehovet

Antidiabetika, GLP-1-reseptoragonister, sulfonylurea, monoaminoksidase (MAO)-hemmere, betablokkere, angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hemmere, salisylater, anabole steroider og sulfonamider.

Følgende stoffer kan øke insulinbehovet

Orale prevensjonsmidler, tiazider, glukokortikoider, thyreoideahormoner, sympatomimetika, veksthormon og danazol.

Oktreotid/lanreotid kan enten øke eller redusere insulinbehovet.

Alkohol kan forsterke eller redusere den hypoglykemiske effekten av insulin.

Betablokkere kan maskere symptomer på hypoglykemi.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen klinisk erfaring med bruk av insulin ikodek hos gravide kvinner.

Reproduksjonsstudier med insulin ikodek på dyr har ikke vist noen effekter når det gjelder embryotoksisitet og teratogenisitet.

På grunn av mangel på erfaring under graviditet, bør fertile kvinner rådes til å seponere Awiqli hvis de blir gravide eller ønsker å bli gravide.

Amming

Det er ukjent om insulin ikodek blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Tilgjengelige farmakodynamiske/toksikologiske data fra rotter har vist utskillelse av insulin ikodek i melk. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes.

Det må tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med insulin ikodek skal avsluttes/avstås fra, tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren.

Fertilitet

Reproduksjonsstudier med insulin ikodek på dyr har ikke indikert negativ effekt på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Awikli har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasientens evne til å konsentrere seg og reagere kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi, eller for eksempel som følge av synshemming. Dette kan utgjøre en risiko i situasjoner hvor disse evnene er spesielt viktige (f.eks. under bilkjøring eller ved bruk av maskiner).

Pasienter må rådes til å ta forholdsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er særlig viktig for pasienter som har nedsatt eller manglende oppmerksomhet på varselsymptomer på hypoglykemi eller som opplever hyppige hypoglykemiske episoder. I disse tilfellene bør det vurderes om bilkjøring er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofil

Den hyppigst rapporterte bivirkningen under kliniske studier med insulin ikodek er hypoglykemi (se pkt. 4.4 og 5.1).

Bivirkningstabell

Den totale sikkerhetsprofilen til insulin ikodek er basert på seks fase 3 (ONWARDS 1–6)-studier der totalt 2 170 pasienter ble eksponert for insulin ikodek, 1 880 med diabetes type 2 og 290 med diabetes type 1.

Bivirkninger gjengitt nedenfor er basert på data fra kliniske studier og er klassifisert etter MedDRA organklasser. Frekvenskategorier defineres etter følgende konvensjon: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Tabell 2 Bivirkningstabell

MedDRA organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne
Forstyrrelser i immunsystemet			Overfølsomhet***	
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hypoglykemi*			
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Reaksjon på injeksjonsstedet Perifert ødem**		
Hud- og underhudssykdommer				Lipodystrofi

* Hypoglykemi er definert nedenfor

** Gruppert begrep som dekker bivirkninger relatert til perifert ødem

*** Gruppert begrep som dekker bivirkninger relatert til hypersensitivitet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Hypoglykemi

Hypoglykemi er den hyppigst observerte bivirkningen hos pasienter som bruker insulin ikodek (se pkt. 4.4 og 5.1).

I kliniske fase 3-studier med insulin ikodek ble alvorlig hypoglykemi definert som hypoglykemi assosiert med alvorlig kognitiv svikt som krevde ekstern assistanse for gjenoppretting, og klinisk signifikant hypoglykemi ble definert som plasmaglukoseverdi lavere enn 54 mg/dl (3,0 mmol/l).

Diabetes type 2

Andelen pasienter som rapporterte alvorlige eller klinisk signifikante hypoglykemiske episoder for insulin ikodek vs. daglig basalinsulin var 9 %–12 % vs. 6 %–11 % hos insulin-naive pasienter med diabetes type 2 (ONWARDS 1, 3 og 5), 14 % vs. 7 % hos pasienter med diabetes type 2 tidligere behandlet med basalinsulin (ONWARDS 2), og 51 % vs. 56 % hos pasienter med diabetes type 2 tidligere på basalbolus insulinregime (ONWARDS 4).

Andelen alvorlige eller klinisk signifikante hypoglykemiske episoder per pasientår med eksponering for insulin ikodek 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 (insulin-naive pasienter med diabetes type 2); ONWARDS 2: 0,73 vs. 0,27 (pasienter med diabetes type 2 tidligere behandlet med basalinsulin); og ONWARDS 4: 5,64 vs. 5,62 (pasienter med diabetes type 2 tidligere på basalbolus insulinregime).

Hovedfasen i ONWARDS 1-studien ble etterfulgt av en forlengelsesstudie med 26 ukers behandlingsvarighet for å undersøke langtidssikkerhet. I den totale studien var andelen pasienter med alvorlige eller klinisk signifikante hypoglykemiske episoder 12 % vs. 14 % for henholdsvis insulin ikodek vs. insulin glargin 100 enheter/ml, og frekvensen var 0,30 vs. 0,16 episoder per pasientår med eksponering.

For informasjon om daglig basalinsulin-komparatorer som ble brukt i hver studie, se pkt. 5.1.

Diabetes type 1

Andelen pasienter som rapporterte alvorlige eller klinisk signifikante hypoglykemiske episoder med insulin ikodek vs. insulin degludek var 85 % vs. 76 % hos pasienter med diabetes type 1 som tidligere var behandlet med basalinsulin. Andelen alvorlige eller klinisk signifikante hypoglykemiske episoder per pasientår med eksponering for insulin ikodek sammenlignet med insulin degludek var 19,93 vs. 10,37.

ONWARDS 6-studien ble etterfulgt av en forlengelsesstudie med 26 ukers behandlingsvarighet for å undersøke langtidssikkerhet. I den totale studien var andelen pasienter med alvorlige eller klinisk signifikante hypoglykemiske episoder 91 % vs. 86 % for henholdsvis insulin ikodek vs. insulin degludek, og frekvensen var 17,00 vs. 9,16 episoder per pasientår med eksponering.

Se også pkt. 5.1.

På tvers av ONWARDS-studiene ble de fleste hypoglykemiske episoder observert dag 2–4 etter den ukentlige administreringen.

Overfølsomhet

Som med andre insuliner, kan allergiske reaksjoner oppstå med insulin ikodek. Akutte allergiske reaksjoner mot selve insulinet eller mot hjelpestoffene kan være potensielt livstruende.

Overfølsomhetsreaksjoner (slik som urtikari, hevelse i leppene og hevelse i ansiktet) er rapportert i fase 3a-programmet med insulin ikodek. Overfølsomhetsreaksjoner ble rapportert hos 0,4 % av pasienter behandlet med insulin ikodek sammenlignet med 0,6 % av pasienter behandlet med daglig

basalinsulin. To av de 10 hendelsene som ble rapportert av pasienter behandlet med insulin ikodek var alvorlige (urtikari), og én av disse ble også rapportert som svært alvorlig («serious adverse event»).

Reaksjoner på injeksjonsstedet

I fase 3-studiene ble reaksjoner på injeksjonsstedet rapportert hos 1,6 % av pasientene behandlet med insulin ikodek sammenlignet med 1,4 % av pasientene behandlet med daglig basalinsulin. De fleste reaksjonene på injeksjonsstedet hos pasienter behandlet med insulin ikodek (75 %) ble rapportert i den dobbeltblindede, dobbeltdummy, aktivt kontrollerte studien (ONWARDS 3). Hos pasienter behandlet med daglig basalinsulin ble 21 % av reaksjonene på injeksjonsstedet rapportert i ONWARDS 3.

Samlet sett, i fase 3-studiene, var de vanligste tegnene og symptomene på reaksjoner på injeksjonsstedet erytem og pruritus. Maksimal alvorlighetsgrad av reaksjoner på injeksjonsstedet for pasienter behandlet med insulin ikodek var mild (94 %) eller moderat (6 %). Ingen reaksjoner på injeksjonsstedet var alvorlige.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi (inkludert lipohypertrofi, lipoatrofi) og kutan amyloidose kan forekomme på injeksjonsstedet og forsinke lokal insulinabsorpsjon. Kontinuerlig rotering av injeksjonssted innen et gitt injeksjonsområde kan bidra til å redusere eller forebygge disse bivirkningene (se pkt. 4.4).

Andre spesielle populasjoner

Basert på resultater fra kliniske studier med insulin ikodek med hensyn til frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger observert hos eldre pasienter og hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon, er det generelt ingen indikasjon på forskjeller i forhold til den bredere erfaringen i den totale populasjonen behandlet med insulin ikodek.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

En eksakt verdi for overdose av insulin kan ikke angis, men hypoglykemi kan utvikles i sekvensielle faser hvis en pasient gis høyere doser insulin enn nødvendig:

- Milde hypoglykemiske episoder kan behandles med oralt inntak av glukose eller andre sukkerholdige produkter. Det anbefales derfor at pasienten alltid har med seg sukkerholdige produkter.
- Alvorlige hypoglykemiske episoder der pasienten ikke er i stand til å behandle seg selv, kan behandles med glukagon gitt intramuskulært, subkutant eller intranasalt av en opplært person, eller med glukose gitt intravenøst av helsepersonell. Glukose må gis intravenøst hvis pasienten ikke reagerer på glukagon innen 10 til 15 minutter. Når pasienten igjen er ved bevissthet, anbefales orale karbohydrater for å forhindre tilbakefall.

Overdosehendelser kan oppstå under bytte fra basalinsulin én eller to ganger daglig til insulin ikodek, spesielt hvis tilleggsdosen som skal gis én gang, mot anbefaling fortsetter å administreres etter den første injeksjonen (se pkt. 4.4).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling. Insuliner og analoger til injeksjon, langtidsvirkende, ATC-kode: A10AE07.

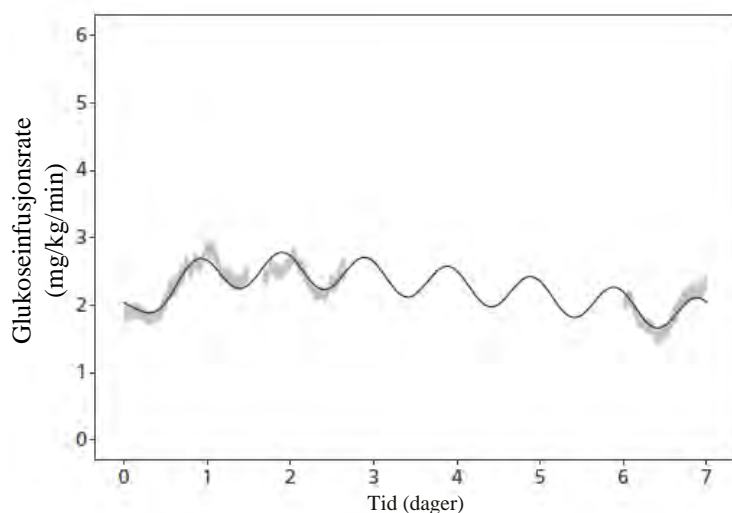
Virkningsmekanisme

En langsom og stabil glukosenedsettende effekt av insulin ikodek styres av albuminbinding samt redusert insulinreseptorbinding og redusert clearance. Den forlengede halveringstiden til insulin ikodek skyldes et depot av insulin ikodek i sirkulasjonen og i interstitialrommet, hvorfra insulin ikodek frigjøres langsomt og kontinuerlig og bindes spesifikt til insulinreseptoren. Når insulin ikodek bindes til humaninsulinreseptoren, gir det samme farmakologiske effekt som humant insulin.

Primær effekt av insulin, inkludert insulin ikodek, er regulering av glukosemetabolismen. Insulin og dets analoger senker blodglukose ved å aktivere spesifikke insulinreseptorer for å stimulere perifert glukoseopptak, spesielt ved skjelettmuskulatur og fett, samt ved å hemme hepatisk glukoseproduksjon. Insulin hemmer også lipolyse og proteolyse og øker proteinsyntese.

Farmakodynamiske effekter

De farmakodynamiske egenskapene til insulin ikodek ved steady-state ble undersøkt i en studie med pasienter med diabetes type 2. Noen av de farmakodynamiske egenskapene til insulin ikodek ble målt i 3 euglykemiske clamps (6,7 mmol/l) under steady-state som dekket 3,5 av det 7 dager lange doseringsintervallet. Glukoseinfusjonsrate (GIR)-profiler for alle tre clamps vises sammen med modellavledede data, og antyder at den glukosenedsettende effekten varer en hel uke (figur 1).



Merknader: Skyggelagte områder er standardfeil for gjennomsnittet av individuelle glukoseinfusjonsrate (GIR)-profiler (samlet over tre uker med steady-state). Linjen er gjennomsnittet av individuelle modellpredikerte GIR-profiler (for én uke med steady-state).

Basert på data der insulin ikodek ble injisert kl. 20.00 (tilsvarende dag 0).

Figur 1 Helukes glukoseinfusjonsrateprofil for insulin ikodek ved steady-state ved diabetes type 2

Klinisk steady-state ble nådd etter 2–4 uker ved oppstart av insulin ikodek uten en engangs tilleggsdose, og etter 2–3 uker ved oppstart av insulin ikodek med en engangs tilleggsdose på 50 % gitt med første dose.

Klinisk effekt og sikkerhet

Sikkerhet og effekt av insulin ikodek ble evaluert i fem multinasjonale, randomiserte, aktivt kontrollerte, åpne eller blindede, parallellgruppe fase 3-kliniske studier av 26 eller 52 ukers varighet (ONWARDS 1-4 og 6). Studiene eksponerte 1 628 pasienter for insulin ikodek (1 338 med diabetes mellitus type 2 og 290 med diabetes mellitus type 1). En «treat-to-target»-tilnærming ble fulgt i studiene. Det glykemiske målet var fastende (før frokost), egenmålte plasmaglukoseverdier (SMPG) på 4,4–7,2 mmol/l. Basert på de 3 siste SMPG-verdiene målt før frokost ble insulin ikodek-dosen holdt stabil eller justert opp eller ned i henhold til studieplanen (ukentlig eller annenhver uke).

Sikkerhet og effekt av insulin ikodek ble evaluert hos insulin-naive pasienter med diabetes mellitus type 2 (ONWARDS 1 og 3), hos pasienter med diabetes mellitus type 2 tidligere behandlet med basalinsulin (ONWARDS 2), hos pasienter med diabetes mellitus type 2 tidligere behandlet med basalbolusregime (ONWARDS 4) og hos pasienter med diabetes mellitus type 1 (ONWARDS 6). Det primære målet for fase 3-studiene var å demonstrere effekten på glykemisk kontroll av insulin ikodek gitt én gang per uke, sammenlignet med et daglig basalinsulin (insulin degludek eller insulin glargin) i den spesifikke diabetespopulasjonen som ble undersøkt. Dette inkluderte sammenligning av endringen i HbA_{1c} fra baseline til behandlingsslutt med komparatoren for å bekrefte «non-inferiority». Pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) ble ekskludert fra ONWARDS 1-4 og 6.

Pasienter med diabetes mellitus type 2

I en 52-ukers åpen studie med en 26-ukers forlengelsesfase (ONWARDS 1) ble 984 insulin-naive pasienter med diabetes type 2 randomisert til insulin ikodek og insulin glargin (100 enheter/ml). Ved baseline hadde pasientene en gjennomsnittlig varighet av diabetes på 11,5 år, gjennomsnittlig HbA_{1c} på 69 mmol/mol (8,5 %), gjennomsnittlig fastende plasmaglukose (FPG) på 10,3 mmol/l og en gjennomsnittlig BMI på 30,1 kg/m² (tabell 3).

I en 26-ukers dobbeltblind studie (ONWARDS 3) ble 588 insulin-naive pasienter med diabetes type 2 randomisert til insulin ikodek og insulin degludek (100 enheter/ml). Ved baseline hadde pasientene en gjennomsnittlig varighet av diabetes på 11,3 år, gjennomsnittlig HbA_{1c} på 69 mmol/mol (8,5 %), gjennomsnittlig FPG på 10,1 mmol/l og en gjennomsnittlig BMI på 29,6 kg/m². Studien ble stratifisert i henhold til region og behandling med sulfonylurea eller glinider (tabell 3).

I en 26-ukers åpen studie (ONWARDS 2) ble 526 pasienter med basalinsulinbehandlet diabetes type 2 randomisert til insulin ikodek og insulin degludek (100 enheter/ml). Ved baseline hadde pasientene en gjennomsnittlig varighet av diabetes på 16,7 år, gjennomsnittlig HbA_{1c} på 65 mmol/mol (8,1 %), gjennomsnittlig FPG på 8,4 mmol/l og en gjennomsnittlig BMI på 29,3 kg/m² (tabell 4).

I en 26-ukers åpen studie (ONWARDS 4) ble 582 pasienter med basalbolusbehandlet diabetes type 2 randomisert til insulin ikodek og insulin glargin (100 enheter/ml). Ved baseline hadde pasientene en gjennomsnittlig varighet av diabetes på 17,1 år, gjennomsnittlig HbA_{1c} på 67 mmol/mol (8,3 %), gjennomsnittlig FPG på 9,4 mmol/l og en gjennomsnittlig BMI på 30,3 kg/m² (tabell 5).

Studiene med pasienter med diabetes mellitus type 2 tillot vedlikehold av nåværende ikke-insulin antidiabetisk behandling på samme dosenivå, unntatt glinider eller sulfonylurea. For å minimere risikoen for hypoglykemi, skulle behandling med glinider eller sulfonylurea seponeres (ONWARDS 1–2 og 4) eller reduseres med ca. 50 % ved randomisering (ONWARDS 3).

Tabell 3 Resultater fra dobbeltblindede (26 uker) og åpne (52 uker) kliniske studier hos voksne med diabetes mellitus type 2 (insulin-naive) – ONWARDS 3 og ONWARDS 1

	26-ukers behandling – ONWARDS 3		52-ukers behandling – ONWARDS 1	
	Insulin ikodek	Insulin degludek	Insulin ikodek	Insulin glargin 100 enheter/ml
N (fullt analysesett)	294	294	492	492
HbA_{1c} (mmol/mol)				
Baseline	69,96	69,23	69,44	68,79
Studieslutt*	52,42	54,71	52,21	54,34
Endring fra baseline*	-17,18	-14,88	-16,91	-14,78
Estimert differanse	-2,30 [-3,73; -0,87] ^a		-2,13 [-3,93; -0,32] ^a	
HbA_{1c} (%)				
Baseline	8,55	8,48	8,50	8,44
Studieslutt*	6,95	7,16	6,93	7,12
Endring fra baseline*	-1,57	-1,36	-1,55	-1,35
Estimert differanse	-0,21 [-0,34; -0,08] ^a		-0,19 [-0,36; -0,03] ^a	
Pasienter (%) som oppnådde HbA_{1c}				
< 7 % uten nivå 2 eller 3 hypoglykemi*	52,13	39,86	52,56	42,58
Estimert oddsratio	1,64 [1,16; 2,33] ^{b, c}		1,49 [1,15; 1,94] ^{b, c}	
Fastende plasmaglukose (mmol/l)				
Baseline	10,37	9,78	10,28	10,31
Studieslutt*	7,06	7,08	6,95	6,96
Endring fra baseline*	-3,01	-2,99	-3,35	-3,33
Estimert differanse	-0,02 [-0,34; 0,29] ^b		-0,01 [-0,27; 0,24] ^b	
Tid innenfor målområdet (3,9–10,0 mmol/l) (%)				
Uke 48–52	N/A		71,94	66,90
Estimert differanse	N/A		4,27 [1,92; 6,62]; p< 0,001 ^{a, d}	
Frekvens av hypoglykemi per PYE (prosent av pasienter)				
Nivå 2	0,31 (8,9)	0,13 (5,8)	0,29 (9,8)	0,15 (10,0)
Estimert frekvensratio	2,09 [0,99; 4,41] ^b		1,67 [0,99; 2,84] ^b	
Nivå 3	0 (0)	0,01 (0,7)	< 0,01 (0,2)	0 (0,6)
Nivå 2 eller nivå 3	0,31 (8,9)	0,15 (6,1)	0,30 (9,8)	0,16 (10,6)
Estimert frekvensratio	1,82 [0,87; 3,80] ^b		1,64 [0,98; 2,75] ^b	

PYE = pasientår med eksponering («patient years of exposure»)

95 % konfidensintervall er oppgitt i «[]»

* «Least squares» (LS) gjennomsnitt

^a p < 0,05 for overlegenhet, justert for multiplisitet

^b ingen korreksjon for multiplisitet

^c høyere odds for å oppnå HbA_{1c}-mål uten nivå 3 eller nivå 2 hypoglykemi i de foregående 12 ukene hos pasienter behandlet med insulin ikodek

^d 4,27 % tilsvarer ca. 61 minutter mer innenfor målområdet per dag.

Tabell 4 Resultater fra en åpen klinisk studie hos voksne med diabetes mellitus type 2 (kun pasienter tidligere behandlet med basalinsulin) – ONWARDS 2

	26-ukers behandling	
	Insulin ikodek	Insulin degludek
N (fullt analysesett)	263	263
HbA_{1c} (mmol/mol)		
Baseline	65,76	65,02
Studieslutt*	55,19	57,64
Endring fra baseline*	-10,20	-7,75
Estimert differanse	-2,45 [-4,05; -0,84] ^a	
HbA_{1c} (%)		
Baseline	8,17	8,10
Studieslutt*	7,20	7,42
Endring fra baseline*	-0,93	-0,71
Estimert differanse	-0,22 [-0,37; -0,08] ^a	
Pasienter (%) som oppnådde HbA_{1c}		
< 7 % uten nivå 2 eller 3 hypoglykemi*	36,73	26,79
Estimert oddsratio	1,59 [1,07; 2,36] ^{b, c}	
Fastende plasmaglukose (mmol/l)		
Baseline	8,45	8,36
Studieslutt*	6,83	6,79
Endring fra baseline*	-1,58	-1,62
Estimert differanse	0,04 [-0,28; 0,36] ^b	
Tid innenfor målområdet (3,9–10,0 mmol/l) (%)		
Uke 22–26	63,13	59,50
Estimert differanse	2,41 [-0,84; 5,65] ^{b, d}	
Frekvens av hypoglykemi per PYE (prosent av pasienter)		
Nivå 2	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Estimert frekvensratio	1,98 [0,95; 4,12] ^b	
Nivå 3	0 (0)	0,10 (0,4)
Nivå 2 eller nivå 3	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Estimert frekvensratio	1,93 [0,93; 4,02] ^b	

PYE = pasientår med eksponering («patient years of exposure»)

95 % konfidensintervall er oppgitt i «[]»

* «Least squares» (LS) gjennomsnitt

^a p < 0,05 for overlegenhet, justert for multiplisitet

^b ingen korreksjon for multiplisitet

^c høyere odds for å oppnå HbA_{1c}-mål uten nivå 3 eller nivå 2 hypoglykemi i de foregående 12 ukene hos pasienter behandlet med insulin ikodek

^d 2,41 % tilsvarer ca. 35 minutter mer innenfor målområdet per dag.

Tabell 5 Resultater fra en åpen klinisk studie hos voksne med diabetes mellitus type 2 (pasienter tidligere behandlet med basalbolusregime) – ONWARDS 4

	26-ukers behandling	
	Insulin ikodek	Insulin glargin 100 enheter/ml
N (fullt analysesett)	291	291
HbA_{1c} (mmol/mol)		
Baseline	67,11	67,35
Studieslutt*	54,58	54,35
Endring fra baseline*	-12,65	-12,88
Estimert differanse	0,22 [-1,20; 1,65] ^a	
HbA_{1c} (%)		
Baseline	8,29	8,31
Studieslutt*	7,14	7,12
Endring fra baseline*	-1,16	-1,18
Estimert differanse	0,02 [-0,11; 0,15] ^a	
Pasienter (%) som oppnådde HbA_{1c}		
< 7 % uten nivå 2 eller 3 hypoglykemiske episoder*	26,48	25,24
Estimert oddsratio	1,07 [0,73; 1,55] ^b	
Fastende plasmaglukose (mmol/l)		
Baseline	9,24	9,60
Studieslutt*	7,67	7,81
Endring fra baseline*	-1,75	-1,61
Estimert differanse	-0,14 [-0,59; 0,31] ^b	
Tid innenfor målområdet (3,9–10,0 mmol/l) (%)		
Uke 22–26	66,88	66,44
Estimert differanse	0,29 [-2,52; 3,09] ^{b, c}	
Frekvens av hypoglykemi per PYE (prosent av pasienter)		
Nivå 2	5,60 (50,9)	5,61 (55,0)
Estimert frekvensratio	0,99 [0,73; 1,34] ^b	
Nivå 3	0,04 (1,4)	0,02 (0,7)
Estimert frekvensratio	2,19 [0,20; 24,44] ^b	
Nivå 2 eller nivå 3	5,64 (51,5)	5,62 (55,7)
Estimert frekvensratio	0,99 [0,73; 1,33] ^b	

PYE = pasientår med eksponering («patient years of exposure»)

95 % konfidensintervall er oppgitt i «[]»

* «Least square» (LS) gjennomsnitt

^a p < 0,05 for «non-inferiority», justert for multiplisitet. «Non-inferiority»-marginen på 0,3 % ble valgt for dette endepunktet

^b ingen korreksjon for multiplisitet

^c 0,29 % tilsvarer ca. 4 minutter mer innenfor målområdet per dag.

Pasienter med diabetes mellitus type 1

I en 26-ukers åpen studie, med en pågående 26-ukers forlengelsesfase (ONWARDS 6), ble 582 basalbolusbehandlede pasienter med diabetes type 1 randomisert til insulin ikodek og insulin degludek (100 enheter/ml). Ved baseline hadde pasientene en gjennomsnittlig varighet av diabetes på 19,5 år, gjennomsnittlig HbA_{1c} på 60 mmol/mol (7,6 %), FPG på 9,8 mmol/l og en gjennomsnittlig BMI på

26,5 kg/m². Studien ble stratifisert ved basalinsulinbehandling før studien (enten to ganger daglig / insulin glargin 300 enheter/ml eller én gang daglig) og HbA_{1c} (enten < 8 % eller ≥ 8 %) ved screening (tabell 6).

Tabell 6 Resultater fra en åpen klinisk studie hos voksne med diabetes mellitus type 1 – ONWARDS 6

	26-ukers behandling	
	Insulin ikodek	Insulin degludek
N (fullt analysesett)	290	292
HbA_{1c} (mmol/mol)		
Baseline	59,46	59,95
Studieslutt*	54,62	54,09
Endring fra baseline*	-5,08	-5,61
Estimert differanse	0,53 [-1,46; 2,51] ^a	
HbA_{1c} (%)		
Baseline	7,59	7,63
Studieslutt*	7,15	7,10
Endring fra baseline*	-0,47	-0,51
Estimert differanse	0,05 [-0,13; 0,23] ^a	
Pasienter (%) som oppnådde HbA_{1c}		
< 7 % uten nivå 2 eller nivå 3 hypoglykemiske episoder*	9,55	16,74
Estimert oddsratio	0,52 [0,33; 0,85] ^{b, c}	
Fastende plasmaglukose (mmol/l)		
Baseline	9,94	9,56
Studieslutt*	8,91	7,88
Endring fra baseline*	-0,84	-1,87
Estimert differanse	1,03 [0,48; 1,59] ^b	
Tid innenfor målområdet (3,9–10,0 mmol/l) (%)**		
Uke 22–26	59,10	60,85
Estimert differanse	-2,00 [-4,38; 0,38] ^{b, d}	
Frekvens av hypoglykemi per PYE (prosent av pasienter)		
Nivå 2	19,60 (84,8)	10,26 (76,4)
Estimert frekvensratio	1,88 [1,53; 2,32] ^b	
Nivå 3	0,33 (3,1)	0,12 (3,1)
Estimert frekvensratio	2,08 [0,39; 10,96] ^b	
Nivå 2 eller nivå 3	19,93 (85,2)	10,37 (76,4)
Estimert frekvensratio	1,89 [1,54; 2,33] ^b	

PYE = pasientår med eksponering («patient years of exposure»)

95 % konfidensintervall er oppgitt i «[]»

* «Least Squares» (LS) gjennomsnitt

** avblindede CGM-data ble innhentet fra en studie hos pasienter med diabetes mellitus type 1

^a p < 0,05 for «non-inferiority», justert for multiplisitet. «Non-inferiority»- marginen på 0,3 % ble valgt for dette endepunktet

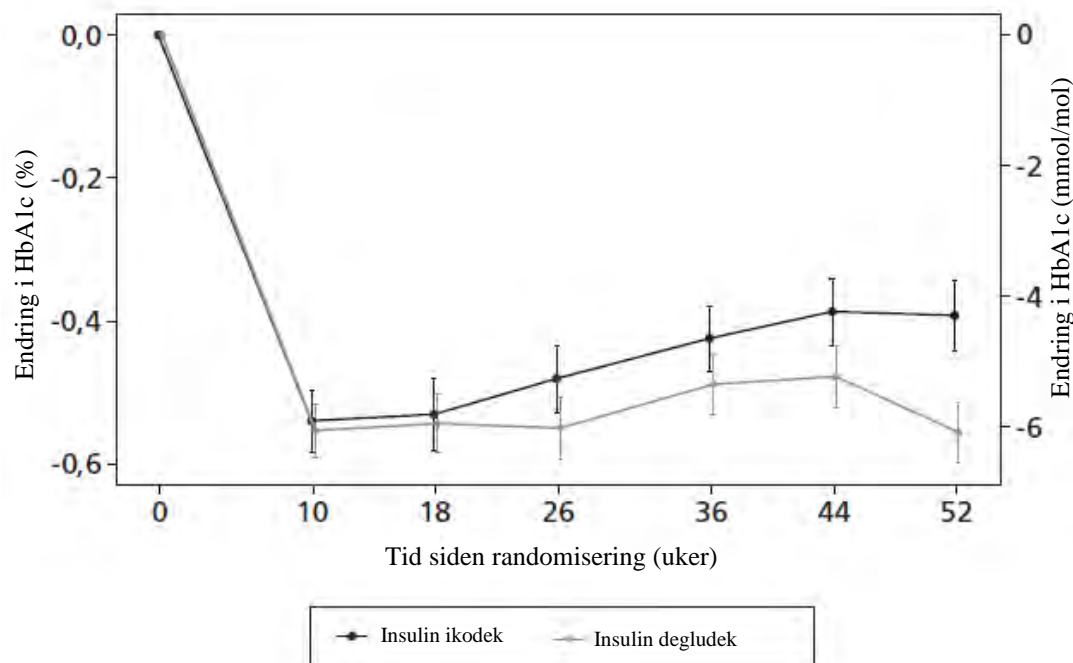
^b ingen korreksjon for multiplisitet

^c høyere odds for å oppnå HbA_{1c}-mål uten nivå 3 eller nivå 2 hypoglykemi i de foregående 12 ukene hos pasienter behandlet med insulin degludek

^d -2,00 % tilsvarer ca. 29 minutter mindre innenfor målområdet per dag.

Data fra forlengelsesstudien i ONWARDS 6

I den fullførte ONWARDS 6-studien, inkludert 26-ukers forlengelsesfase, hos pasienter med diabetes type 1, var reduksjonen i HbA_{1c} fra baseline -0,37 % vs. -0,54 % for insulin ikodek vs. insulin degludek («Least Squares» (LS) gjennomsnitt; estimert differanse 0,17 [0,02;0,31]).



Merknader: Observerte data, inkludert data innhentet etter prematur seponering av behandlingen. Fullt analysesett.
Tegnforklaring: Gjennomsnitt (symbol) ± standardfeil for gjennomsnittet (feilfelt).

Figur 2 HbA_{1c} per behandlingsuke i ONWARDS 6 – endring fra baseline opp til uke 52

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Awiqli i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen (0 til 18 år) ved både diabetes mellitus type 1 og diabetes mellitus type 2 (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

Immunogenisitet

Hos pasienter med diabetes type 2 induserte behandling med insulin ikodek utvikling av antistoffer mot legemidler («anti-drug antibodies», ADA) hos 77 %–82 % av tidligere insulin-naive pasienter (ONWARDS 3 og studie 4 383), hos 54 % av pasientene tidligere behandlet med daglig basalinsulin (ONWARDS 2) og hos 41 % av pasientene tidligere behandlet med daglig basalbolusinsulin (ONWARDS 4). Hos populasjonen med diabetes type 1 (ONWARDS 6) induserte behandling med insulin ikodek utvikling av ADA hos 33 %. ADA-titer økte hos 37 % av pasientene med diabetes type 1 som var ADA-positive ved baseline. De fleste ikodek-antistoffpositive pasientene, både i diabetes type 1- og diabetes type 2-populasjonene, hadde også kryssreagerende antistoffer mot humaninsulin. Anti-insulin ikodek antistoff-titer påvirket ikke totalt sett målte kliniske effekt- eller sikkerhetsparametre. Se også pkt. 4.4 og 5.2.

Spesielle populasjoner

Forbedring i HbA_{1c} ble ikke påvirket av kjønn, etnisitet, alder, diabetesvarighet (< 10 år og ≥ 10 år), HbA_{1c}-verdi ved baseline (< 8 % eller ≥ 8 %) eller baseline kroppsmasseindeks (BMI).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Totalt sett var farmakokinetiske (PK) egenskaper vurdert ved populasjons-PK-analyse i bekreftende studier like mellom grupper, med en trend mot høyere eksponering med høyere anti-legemiddel-antistoff (ADA)-titer. Effekten anses ikke som klinisk relevant da den relative eksponeringen (C_{avg}) var innenfor 0,8–1,25-intervallet sammenlignet med ADA-negative forsøkspersoner. Total forekomst av ADA var 70–82 %. Se pkt. 5.1.

Absorpsjon

Insulin ikodek er et basalinsulin som binder seg reversibelt til albumin, noe som resulterer i en langsom frigjøring av insulin ikodek fra det hovedsakelig inaktive depotet i sirkulasjon og interstitialrommet.

Etter subkutan injeksjon ble klinisk steady-state nådd etter 2–4 uker ved oppstart av insulin ikodek uten en engangs tilleggsdose og etter 2–3 uker ved oppstart av insulin ikodek med en engangs tilleggsdose på 50 % gitt med første dose.

Etter subkutan injeksjon av insulin ikodek anses den intraindividuelle variasjonen i total eksponering fra uke til uke som lav (variasjonskoeffisient for insulin ikodek ved steady-state var 5,90 % hos pasienter med diabetes type 2).

Distribusjon

Affinitet av insulin ikodek til serumalbumin tilsvarer en plasmaproteinbinding på > 99 % i humant plasma. Det er ikke sett noen klinisk relevante forskjeller i farmakokinetiske egenskaper av insulin ikodek på tvers av serumalbuminnivåer.

Resultatene fra de *in vitro* proteinbindende studiene viser at det ikke er noen klinisk relevant interaksjon mellom insulin ikodek og fettsyrer eller andre proteinbundne legemidler.

Biotransformasjon

Insulin ikodek nedbrytes på lignende måte som humaninsulin; alle metabolitter som dannes er inaktive.

Eliminasjon

Halveringstiden etter subkutan administrering er ca. én uke uavhengig av dose.

Linearitet

Doseproporsjonalitet ved total eksponering er observert etter subkutan administrering innenfor det terapeutiske doseområdet.

Kjønn, eldre, nedsatt nyre- og leverfunksjon

Samlet sett ble de farmakokinetiske egenskapene til insulin ikodek bevart, og det var ingen klinisk relevant forskjell i eksponering mellom kvinnelige og mannlige forsøkspersoner, mellom eldre og yngre voksne forsøkspersoner (område av studert alder på 18–86 år), eller mellom friske forsøkspersoner og forsøkspersoner med nedsatt nyre- eller leverfunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Forholdet mellom mitogen og metabolsk potens av insulin ikodek er sammenlignbart med humaninsulin.

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering og reproduksjonstoksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Glyserol
Metakresol
Fenol
Sinkacetat
Natriumklorid
Saltsyre (for pH-justering)
Natriumhydroksid (for pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler.

Awikli skal ikke tilsettes infusjonsvæsker.

6.3 Holdbarhet

30 måneder.

Holdbarhet etter anbrudd av pennen

Etter anbrudd eller medbrakt som reserve: Legemidlet kan oppbevares i maksimalt 12 uker. Oppbevares ved høyst 30 °C. Kan oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). La penneheten sitte på for å beskytte mot lys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Før første gangs bruk

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
Skal ikke fryses. Holdes borte fra fryseelementet.
La penneheten sitte på for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd eller hvis medbrakt som reserve

For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

1, 1,5 eller 3 ml oppløsning i sylinderrampulle (type 1 glass) med stempel (halobutyl) og laminert gummiskive (halobutyl/polyisopren) som ligger i en ferdigfylt penn (multidose, til engangsbruk) laget av polypropylen, polyksymetylen, polykarbonat og akrylnitrilbutadienstyren. Hetteholderen til den lengste sylinderrampullen med 3 ml (2 100 enheter) oppløsning er utformet som en klips på penneheten.

Den ferdigfylte pennen er utformet til bruk sammen med engangsnåler med lengde opptil 8 mm.

Selve pennen er grønn, mens penne-etiketten er mørkere grønn med en gul boks som fremhever styrken. Ytteremballasjen er grønn med styrken angitt i en gulfarget boks.

Pakningsstørrelser

Awikli ferdigfylt penn som inneholder 700 enheter insulin ikodek i 1 ml oppløsning.

- 1 ferdigfylt penn (uten nåler).
- 1 ferdigfylt penn med 9 NovoFine Plus engangsnåler.
- 1 ferdigfylt penn med 14 NovoFine Plus engangsnåler.

Awikli ferdigfylt penn som inneholder 1 050 enheter insulin ikodek i 1,5 ml oppløsning.

- 1 ferdigfylt penn (uten nåler).
- 1 ferdigfylt penn med 13 NovoFine Plus engangsnåler.
- 1 ferdigfylt penn med 14 NovoFine Plus engangsnåler.
- Flerpakning som inneholder 2 (2 pakninger med 1) ferdigfylte penner med 26 (2 pakninger med 13) NovoFine Plus engangsnåler.
- Flerpakning som inneholder 2 (2 pakninger med 1) ferdigfylte penner med 28 (2 pakninger med 14) NovoFine Plus engangsnåler.

Awikli ferdigfylt penn som inneholder 2 100 enheter insulin ikodek i 3 ml oppløsning.

- 1 ferdigfylt penn (uten nåler).
- 2 ferdigfylte penner (uten nåler).
- 1 ferdigfylt penn med 13 NovoFine Plus engangsnåler.
- 1 ferdigfylt penn med 14 NovoFine Plus engangsnåler.
- Flerpakning som inneholder 2 (2 pakninger med 1) ferdigfylte penner med 26 (2 pakninger med 13) NovoFine Plus engangsnåler.
- Flerpakning som inneholder 2 (2 pakninger med 1) ferdigfylte penner med 28 (2 pakninger med 14) NovoFine Plus engangsnåler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Dette legemidlet skal kun brukes av én person.

Awikli skal ikke brukes hvis oppløsningen ikke fremstår klar og fargeløs.

Awikli som har vært frosset skal ikke brukes.

En ny nål skal alltid settes på før hver injeksjon. Nåler skal ikke brukes om igjen. Nålene skal kastes umiddelbart etter bruk.

I tilfelle tett nål skal pasienter følge instruksjonene beskrevet i bruksanvisningen som følger med pakningsvedlegget.

For detaljert bruksanvisning, se pakningsvedlegget.

Alt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

Awigli 700 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

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 MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.
- Andre risikominimeringsaktiviteter

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fremskaffe en veileder før lansering som er rettet mot alle pasienter som skal bli behandlet med Awiqli. Veilederen er ment for å øke oppmerksomheten rundt introduksjon av dosering én gang per uke, og beskriver nøkkelpunktene som er viktige for å minimere

risikoen for medisineringsfeil på grunn av forveksling og ved bytte fra daglig basalinsulin til Awiqli én gang per uke ved diabetes mellitus.

Veilederen inneholder informasjon og instruksjoner relatert til følgende nøkkelementer:

Medisineringsfeil på grunn av bytte fra daglig basalinsulin:

- Informasjon vedrørende bruk av en tilleggsdose som tas én gang ved oppstart av Awiqli.
- Hovedforskjeller mellom første og andre dose Awiqli.

Medisineringsfeil på grunn av forveksling:

- Instruksjoner om å holde seg strengt til det ukentlige doseregimet som er foreskrevet av helsepersonell.
- Instruksjoner om alltid å kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon for å unngå utilsiktet forveksling mellom Awiqli og andre preparater.
- Instruksjoner om alltid å bruke dosen som er anbefalt av helsepersonell.
- Instruksjoner om alltid å bruke dosetelleren og dosepekeren for å velge dose. Ikke tell penneklikk for å velge dose.
- Instruksjoner om å sjekke hvor mange enheter som er valgt før injeksjon av ukentlig insulin.
- Instruksjoner til pasienter som er blinde eller svaksynte om alltid å få hjelp/assistanse fra en annen person som har godt syn og som er opplært i bruk av insulinpennen.

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal komme til enighet med nasjonal legemiddelmyndighet i hvert medlemsland om det endelige innholdet i veilederen og om en kommunikasjonsplan, før distribusjon av veilederen i hvert medlemsland.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG (ENKELTPAKNINGER)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Awikli 700 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
insulin icodec

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 ml oppløsning inneholder 700 enheter insulin icodec (tilsvarende 26,8 mg).

Hver ferdigfylte penn inneholder 700 enheter insulin icodec i 1 ml oppløsning
Hver ferdigfylte penn inneholder 1 050 enheter insulin icodec i 1,5 ml oppløsning
Hver ferdigfylte penn inneholder 2 100 enheter insulin icodec i 3 ml oppløsning

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Glyserol, metakresol, fenol, sinkacetat, natriumklorid, saltsyre (for pH-justering), natriumhydroksid (for pH-justering) og vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for mer informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
FlexTouch

1x1 ml ferdigfylt penn (700 enheter)
1x1 ml ferdigfylt penn (700 enheter) med 9 engangsnåler
1x1 ml ferdigfylt penn (700 enheter) med 14 engangsnåler

1x1,5 ml ferdigfylt penn (1 050 enheter)
1x1,5 ml ferdigfylt penn (1 050 enheter) med 13 engangsnåler
1x1,5 ml ferdigfylt penn (1 050 enheter) med 14 engangsnåler

1x3 ml ferdigfylt penn (2 100 enheter)
2x3 ml ferdigfylt penn (2 100 enheter)
1x3 ml ferdigfylt penn (2 100 enheter) med 13 engangsnåler
1x3 ml ferdigfylt penn (2 100 enheter) med 14 engangsnåler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Les pakningsvedlegget før bruk
subkutan bruk

én gang per uke
Pennen viser dosen
Ett trinn tilsvarer 10 enheter

Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Bruk kun klar, fargeløs oppløsning
Brukes kun av én person
Bruk en ny nål til hver injeksjon
Nåler medfølger ikke

8. UTLØPSDATO

EXP
Etter anbrudd: Brukes innen 12 uker

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Skal ikke fryses
Etter anbrudd: Oppbevares ved høyst 30 °C. Kan oppbevares i kjøleskap.
La penneheten sitte på for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Kast nålen på en sikker måte etter hver injeksjon

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1815/001 1 ferdigfylt penn på 1 ml
EU/1/24/1815/002 1 ferdigfylt penn på 1 ml (med 9 nåler)
EU/1/24/1815/003 1 ferdigfylt penn på 1 ml (med 14 nåler)
EU/1/24/1815/004 1 ferdigfylt penn på 1,5 ml
EU/1/24/1815/005 1 ferdigfylt penn på 1,5 ml (med 13 nåler)
EU/1/24/1815/006 1 ferdigfylt penn på 1,5 ml (med 14 nåler)
EU/1/24/1815/009 1 ferdigfylt penn på 3 ml
EU/1/24/1815/011 1 ferdigfylt penn på 3 ml (med 13 nåler)
EU/1/24/1815/012 1 ferdigfylt penn på 3 ml (med 14 nåler)
EU/1/24/1815/010 2 ferdigfylte penner på 3 ml

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Awikli 700

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR FLERPAKNING (MED «BLUE BOX»)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Awikli 700 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
insulin icodec

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 ml oppløsning inneholder 700 enheter insulin icodec (tilsvarende 26,8 mg).

Hver ferdigfylte penn inneholder 1 050 enheter insulin icodec i 1,5 ml oppløsning
Hver ferdigfylte penn inneholder 2 100 enheter insulin icodec i 3 ml oppløsning

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Glyserol, metakresol, fenol, sinkacetat, natriumklorid, saltsyre (for pH-justering), natriumhydroksid (for pH-justering) og vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for mer informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
FlexTouch

Flerpakning: 2 (2 pakker med 1) 1,5 ml ferdigfylte penner (1 050 enheter) med 26 engangsnåler
Flerpakning: 2 (2 pakker med 1) 1,5 ml ferdigfylte penner (1 050 enheter) med 28 engangsnåler
Flerpakning: 2 (2 pakker med 1) 3 ml ferdigfylte penner (2 100 enheter) med 26 engangsnåler
Flerpakning: 2 (2 pakker med 1) 3 ml ferdigfylte penner (2 100 enheter) med 28 engangsnåler

2x1,5 ml
2x3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Les pakningsvedlegget før bruk
subkutan bruk

én gang per uke
Pennen viser dosen
Ett trinn tilsvarer 10 enheter

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Bruk kun klar, fargeløs oppløsning
Brukes kun av én person
Bruk en ny nål til hver injeksjon

8. UTLØPSDATO

EXP
Etter anbrudd: Brukes innen 12 uker

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Skal ikke fryses
Etter anbrudd: Oppbevares ved høyst 30 °C. Kan oppbevares i kjøleskap.
La penneheten sitte på for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Kast nålen på en sikker måte etter hver injeksjon

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1815/007 2 (2 pakker med 1 ferdigfylte penner med 1,5 ml (med 26 nåler)
EU/1/24/1815/008 2 (2 pakker med 1 ferdigfylte penner med 1,5 ml (med 28 nåler)
EU/1/24/1815/013 2 (2 pakker med 1 ferdigfylte penner med 3 ml (med 26 nåler)
EU/1/24/1815/014 2 (2 pakker med 1 ferdigfylte penner med 3 ml (med 28 nåler)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING**

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Awiqli 700

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE

INNERKARTONG FOR FLERPAKNING (UTEN «BLUE BOX»)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Awikli 700 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
insulin icodec

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 ml oppløsning inneholder 700 enheter insulin icodec (tilsvarende 26,8 mg)

Hver ferdigfylte penn inneholder 1 050 enheter insulin icodec i 1,5 ml oppløsning

Hver ferdigfylte penn inneholder 2 100 enheter insulin icodec i 3 ml oppløsning

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Glyserol, metakresol, fenol, sinkacetat, natriumklorid, saltsyre (for pH-justering), natriumhydroksid (for pH-justering) og vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for mer informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning

FlexTouch

1x1,5 ml ferdigfylt penn (1 050 enheter) med 13 engangsnåler. Deler av en flerpakning, kan ikke selges enkeltvis

1x1,5 ml ferdigfylt penn (1 050 enheter) med 14 engangsnåler. Deler av en flerpakning, kan ikke selges enkeltvis

1x3 ml ferdigfylt penn (2 100 enheter) med 13 engangsnåler. Deler av en flerpakning, kan ikke selges enkeltvis

1x3 ml ferdigfylt penn (2 100 enheter) med 14 engangsnåler. Deler av en flerpakning, kan ikke selges enkeltvis

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Les pakningsvedlegget før bruk
subkutan bruk

én gang per uke

Pennen viser dosen

Ett trinn tilsvarer 10 enheter

Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Bruk kun klar, fargeløs oppløsning
Brukes kun av én person
Bruk en ny nål til hver injeksjon

8. UTLØPSDATO

EXP
Etter anbrudd: Brukes innen 12 uker

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Skal ikke fryses
Etter anbrudd: Oppbevares ved høyst 30 °C. Kan oppbevares i kjøleskap
La penneheten sitte på for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Kast nålen på en sikker måte etter hver injeksjon

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1815/007 2 (2 pakker med 1 ferdigfylte penner med 1,5 ml (med 26 nåler)
EU/1/24/1815/008 2 (2 pakker med 1 ferdigfylte penner med 1,5 ml (med 28 nåler)
EU/1/24/1815/013 2 (2 pakker med 1 ferdigfylte penner med 3 ml (med 26 nåler)
EU/1/24/1815/014 2 (2 pakker med 1 ferdigfylte penner med 3 ml (med 28 nåler)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Awiqli 700

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

PENNE-ETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Awikli 700 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning
insulin icodec
FlexTouch
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

subkutan bruk
én gang per uke

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml
1,5 ml
3 ml

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Awiqli 700 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn insulin ikodek (insulin icodec)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Awiqli er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Awiqli
3. Hvordan du bruker Awiqli
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Awiqli
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Awiqli er og hva det brukes mot

Awiqli inneholder insulin ikodek, og brukes til behandling av diabetes hos voksne. Insulin ikodek er en type insulin som kalles et langtidsvirkende basalinsulin.

Diabetes er en sykdom der kroppen din ikke produserer tilstrekkelig insulin (insulin er et hormon som kontrollerer mengden blodsukker i kroppen). Virkestoffet i Awiqli, insulin ikodek, er en erstatning for insulin som virker på samme måte som et naturlig insulin, men som virker over en lengre tid. Dette betyr at det gir en langvarig og stabil blodsukkensenkende effekt. Det trenger derfor kun å injiseres én gang per uke.

2. Hva du må vite før du bruker Awiqli

Bruk ikke Awiqli

- dersom du er allergisk overfor insulin ikodek eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Awiqli.

Før du bruker Awiqli er det viktig å være oppmerksom på følgende::

- Hypoglykemi (lavt blodsukkernivå) kan oppstå dersom dosen med Awiqli er for høy eller dersom du hopper over et måltid eller gjennomfører anstrengende fysisk aktivitet som ikke er planlagt. Andre faktorer som kan øke risikoen for hypoglykemi inkluderer endring i injeksjonssted, sykdom (slik som oppkast, diaré og feber), alkoholinntak og bruk av andre legemidler. Symptomer på hypoglykemi oppstår vanligvis plutselig (se informasjon i tekstboksen til slutt i dette pakningsvedlegget). Alvorlig hypoglykemi kan medføre tap av bevissthet og/eller anfall, og kan medføre midlertidig eller permanent forverring av

hjernefunksjon, og til og med død. Dersom du opplever hypoglykemi, følg veiledningen i tekstboksen til slutt i dette pakningsvedlegget vedrørende lavt blodsukker.

- Dersom du har diabetes type 1 kan hypoglykemi forekomme hyppigere
- Hyperglykemi (høyt blodsukkernivå) kan oppstå dersom dosen Awiqli er utilstrekkelig og/eller hvis behandlingen avbrytes eller du har en samtidig sykdom, spesielt en infeksjon. Symptomer på hyperglykemi utvikler seg vanligvis gradvis over en periode på timer eller dager (se informasjon i tekstboksen til slutt i dette pakningsvedlegget). Ubehandlet hyperglykemi kan medføre diabetisk ketoacidose (en alvorlig komplikasjon av diabetes med høye nivåer av ketoner i blodet). Dersom du opplever hyperglykemi, følg veiledningen i tekstboksen til slutt i dette pakningsvedlegget vedrørende høyt blodsukkernivå.
- Bytte fra andre insulinpreparater – legen din må kanskje justere insulindosen hvis du bytter fra basalinsulin én eller to ganger daglig til Awiqli én gang per uke. Det er viktig at du alltid sjekker at du injiserer riktig dose, spesielt for den første og andre injeksjonen med Awiqli, siden legen din kan foreskrive en økt dose ved den første injeksjonen, etterfulgt av en lavere dose. Følg alltid legens anbefaling vedrørende hvor mye legemiddel du skal ta. Se avsnitt 3.
- Kontakt lege dersom du tar pioglitazon sammen med Awiqli og opplever tegn eller symptomer på kongestiv hjertesvikt (hjertet ditt pumper ikke blod så bra som det skal), slik som kortpustethet, tretthet, væskeretensjon, vektøkning og hevelse i anklene.
- Øyeproblemer – raske forbedringer i blodsukkerkontrollen kan føre til en midlertidig forverring av diabetisk retinopati (en øyetilstand som kan medføre synstap og blindhet hos personer med diabetes). Snakk med lege hvis du har problemer med øynene.
- Forsikre deg om at du bruker riktig type insulin – sjekk alltid etiketten på insulinpennen før hver injeksjon for å unngå forveksling med andre insulinpreparater. Hvis du er blind eller har dårlig syn må du sørge for å få hjelp fra en annen person som har godt syn og som har blitt opplært til å bruke den ferdigfylte pennen.

Hudforandring på injeksjonsstedet

Injeksjonsstedet skal endres regelmessig for å forhindre endringer i fettvevet under huden. Slike endringer inkluderer hudfortykkning eller innskrumping eller klumper under huden.

Det kan hende at dette legemidlet ikke virker tilstrekkelig hvis du injiserer det på et klumpete, innskrumpet eller fortykket sted på huden (se avsnitt 3, Hvordan du bruker Awiqli). Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du endrer injeksjonssted hvis du merker noen endringer i huden der du har satt injeksjonen og dersom du pleier å injisere på steder med reaksjoner. Lege, apotek eller sykepleier kan gi deg beskjed om å kontrollere blodsukkeret ditt mer nøye og justere dosen med Awiqli eller andre legemidler du bruker mot diabetes hvis det er nødvendig.

Antistoffer mot insulin

Behandling med Awiqli kan føre til at kroppen produserer antistoffer mot insulin (molekyler som kan påvirke behandling med insulin). Dette kan i svært sjeldne tilfeller kreve en endring i insulindosen.

Barn og ungdom

Ikke gi dette legemidlet til barn og ungdom i alderen 0 til 18 år. Dette er fordi det ikke er noen erfaring med bruk av Awiqli hos barn eller ungdom.

Andre legemidler og Awiqli

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Noen legemidler påvirker blodsukkernivået, det kan bety at dosen med Awiqli må endres.

Nedenfor følger en oversikt over de vanligste legemidlene som kan påvirke behandlingen med Awiqli.

Du kan trenge en lavere dose / blodsukkernivået ditt kan synke (hypoglykemi) dersom du bruker:

- andre legemidler mot diabetes (som tas gjennom munnen eller som injiseres)
- sulfonamider, mot infeksjoner
- anabole steroider, slik som testosteron
- betablokkere, for eksempel mot høyt blodtrykk. Betablokkere kan gjøre det vanskeligere å gjenkjenne varselsymptomene på for lavt blodsukker (se informasjon i tekstboksen til slutt i dette pakningsvedlegget, Varselsymptomer på for lavt blodsukker)
- acetylsalisylsyre (og andre salisylater), mot smerte og lett feber
- monoaminoksidase (MAO)-hemmere, mot depresjon
- angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hemmere, mot visse hjerteproblemer eller høyt blodtrykk.

Du kan trenge en høyere dose / blodsukkernivået ditt kan stige (hyperglykemi) dersom du bruker:

- danazol, mot endometriose
- prevensjonsmidler som tas gjennom munnen (p-piller)
- thyreoideahormoner, mot problemer med skjoldbruskkjertelen
- veksthormon, mot veksthormonmangel
- glukokortikoider som kortison, mot betennelse
- sympatomimetika som epinefrin (adrenalin), salbutamol eller terbutalin, mot astma
- tiazider, mot høyt blodtrykk eller hvis kroppen holder på for mye vann (vannansamling).

Oktreotid og lanreotid (for en sjelden sykdom som involverer for mye veksthormon (akromegali)) kan øke eller redusere blodsukkernivået.

Pioglitazon (et diabeteslegemiddel gitt gjennom munnen for diabetes type 2).

Noen pasienter med mangeårig diabetes type 2 og hjertesykdom eller som har hatt slag, og som ble behandlet med pioglitazon og insulin, utviklet hjertesvikt.

- Snakk med lege umiddelbart hvis du har tegn på hjertesvikt – slik som tretthet, væskeretensjon, vektøkning eller hevelse i anklene.

Hvis noe av det ovennevnte gjelder for deg (eller du er usikker), snakk med lege, apotek eller sykepleier før du injiserer Awiqli, dette fordi justering av dose for et ukentlig insulin i forhold til interaksjon med andre legemidler kan være annerledes.

Inntak av Awiqli sammen med alkohol

Dersom du drikker alkohol, kan dosen Awiqli du trenger endre seg. Blodsukkernivået kan enten stige eller synke. Dette betyr at du må sjekke blodsukkernivået oftere enn vanlig når du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Det er ikke kjent om eller hvordan Awiqli kan påvirke fosteret. Du skal derfor avbryte behandlingen med dette legemidlet dersom du er en kvinne i fertil alder som prøver å bli gravid. Kontakt lege for rådgivning dersom du blir gravid mens du bruker dette legemidlet.

Det er ukjent om dette legemidlet skilles ut i morsmelk hos mennesker, og en risiko for det ammende barnet kan ikke utelukkes. Awiqli skal derfor ikke brukes under amming, og det må besluttes hvorvidt du skal avbryte behandlingen med dette legemidlet eller om du skal unngå å amme.

Kjøring og bruk av maskiner

Awiqli har ingen eller ubetydelig effekt på evnen til å kjøre og bruke maskiner, men legemidlet endrer blodsukkernivået ditt. For lavt eller for høyt blodsukker kan påvirke din evne til å kjøre eller bruke verktøy eller maskiner. Dersom blodsukkeret ditt er for lavt eller for høyt, kan det påvirke konsentrasjons- og reaksjonsevnen. Dette kan være farlig både for deg selv og andre. Spør lege, apotek eller sykepleier om råd dersom:

- du ofte får for lavt blodsukker
- du har problemer med å gjenkjenne for lavt blodsukker.

Viktig opplysning om noen av innholdsstoffene i Awiqli

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Awiqli

Awiqli skal brukes **én gang per uke**.

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Awiqli er et langtidsvirkende insulin. Det kan brukes med hurtigvirkende insuliner.

Ved diabetes type 2:

- Awiqli kan brukes sammen med tabletter eller injeksjoner for diabetes – inkludert hurtigvirkende insuliner.

Ved diabetes type 1:

- Awiqli må alltid brukes sammen med hurtigvirkende insuliner.
- Dersom du nylig har blitt diagnostisert med diabetes type 1 (du står ennå ikke på noen insulinbehandling), er ikke Awiqli egnet for deg.

Ikke bruk denne pennen uten hjelp dersom du er blind eller har dårlig syn og ikke kan lese av dosetelleren på pennen. Få hjelp fra en person med godt syn som har fått opplæring i bruk av den ferdigfylte pennen.

Hva pennene inneholder

Den ferdigfylte pennen kan gi en dose på 10–700 enheter i én injeksjon, i trinn på 10 enheter.

- Awiqli 700 enheter/ml (1 ml) inneholder 700 enheter
- Awiqli 700 enheter/ml (1,5 ml) inneholder 1 050 enheter
- Awiqli 700 enheter/ml (3 ml) inneholder 2 100 enheter

Dosetelleren på den ferdigfylte pennen viser antall enheter insulin du skal injisere. Derfor skal du ikke foreta noen omregning av dosen. Den ferdigfylte pennen med 700 enheter/ml kan gi en dose på 10–700 enheter i én injeksjon, i trinn på 10 enheter.

Når du skal bruke Awiqli

Awiqli er et basalinsulin til bruk **én gang per uke**.

- Du skal injisere Awiqli på samme dag hver uke.
- Du kan ta legemidlet når som helst på dagen.

Hvor mye du skal injisere

Legen vil bestemme sammen med deg:

- hvor mye Awiqli du vil trenge hver uke
- når du må sjekke blodsukkernivået ditt
- om du trenger en høyere eller lavere dose – dette fordi legen kan endre dosen basert på blodsukkernivået ditt
- om behandlingen må justeres når du bruker andre legemidler.

Dose ved bytte fra basalinsulin gitt én eller to ganger daglig

Dosen Awiqli du skal ta én gang per uke avhenger av din nåværende basalinsulindose. Legen vil foreskrive dosen som dekker ditt ukentlige basalinsulinbehov.

- Kun for den første injeksjonen kan det være nødvendig å ta en økt dose Awiqli. Denne dosen er kun for den første injeksjonen, du skal ikke bruke denne dosen for den andre injeksjonen og påfølgende injeksjoner. Snakk med legen om hvor mye du skal ta ved din første injeksjon.
- Dosen skal være basert på blodsuktermålingene dine. Legen vil sammen med deg bestemme hvor mye Awiqli du skal ha hver uke.
- Det anbefales streng glukosekontroll under byttet og i de påfølgende ukene.

Bruk hos eldre (65 år og eldre)

Awiqli kan brukes av eldre.

Dersom du har nyre- eller leverproblemer

Dersom du har nyre- eller leverproblemer, kan det hende at du må sjekke blodsukkernivået ditt oftere.

Før injeksjon av Awiqli

Før du bruker Awiqli for første gang, les bruksanvisningen som følger med denne pakningen.

Kontrollér navnet på pennens etikett for å være sikker på at det er Awiqli 700 enheter/ml.

Slik skal du injisere

- Injiser Awiqli under huden (subkutan injeksjon). Det skal ikke injiseres inn i en blodåre eller muskel.
- De beste stedene å injisere er lårene, overarmene eller magen (buken).
- Bytt injeksjonssted hver gang du injiserer dette legemidlet. Dette er for å redusere risikoen for å utvikle kuler og fordypninger i huden (se avsnitt 2).
- Bruk alltid en ny nål til hver injeksjon. Dette reduserer risikoen for urenheter, infeksjon og tette nåler, som kan føre til unøyaktig dosering. Kast nålene på en sikker måte etter hver bruk.
- For å unngå feildosering og mulig overdosering skal det aldri brukes en sprøyte til å trekke oppløsning opp fra pennen.

Detaljert bruksanvisning finnes på den andre siden av dette pakningsvedlegget.

Bruk ikke Awiqli

- i insulininfusjonspumper
- hvis pennen er skadet eller ikke har vært riktig oppbevart (se avsnitt 5)
- hvis det er synlige partikler – oppløsningen skal være klar og fargeløs.

Dersom du tar for mye av Awiqli

Dersom du tar for mye av dette legemidlet, kan blodsukkeret bli for lavt (hypoglykemi), se veiledning i tekstboksen til slutt i dette pakningsvedlegget – For lavt blodsukker (hypoglykemi).

Dersom du har glemt å ta Awiqli

Dersom du har diabetes type 1

- Injiser dosen så snart du husker det. Du skal deretter injisere Awiqli én uke etter at du injiserte den glemte dosen. Dette vil bli den nye ukentlige injeksjonsdagen for Awiqli. Fortsett deretter å injisere én gang per uke.

- Dersom du ønsker å gå tilbake til den vanlige injeksjonsdagen, kan du gjøre dette i samråd med legen din ved å la det gå lengre tid mellom dine neste doser.
- Kontakt lege eller apotek dersom du er usikker på når du skal ta legemidlet ditt.

Dersom du har diabetes type 2

- Dersom det er 3 dager eller mindre siden du skulle ha injisert Awiqli, injiser det så snart du husker det. Injiser deretter din neste dose på den vanlige injeksjonsdagen.
- Dersom det er mer enn 3 dager siden du skulle ha injisert Awiqli, injiser det så snart du husker det. Du skal injisere din neste dose Awiqli én uke etter at du injiserte den glemte dosen. Dersom du ønsker å gå tilbake til den vanlige injeksjonsdagen, kan du gjøre dette i samråd med legen din ved å la det gå lengre tid mellom dine neste doser.
- Fortsett deretter å injisere én gang per uke.
- Kontakt lege eller apotek dersom du er usikker på når du skal ta legemidlet ditt.

Dersom du avbryter behandling med Awiqli

Ikke slutt å bruke Awiqli uten å snakke med legen din. Hvis du slutter å bruke dette legemidlet, kan dette føre til et veldig høyt blodsukkernivå (hyperglykemi) og ketoacidose (en tilstand med for mye syre i blodet). Se råd i tekstboksen til slutt i dette pakningsvedlegget – For høyt blodsukker (hyperglykemi).

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (for lavt blodsukker) – svært vanlig (kan berøre mer enn 1 av 10 personer)

- Det kan være svært alvorlig.
- Dersom blodsukkernivået ditt faller for mye, kan du besvime.
- Alvorlig hypoglykemi (føling) kan føre til hjerneskade og kan være livstruende.

Dersom du har symptomer på lavt blodsukker, må du prøve å øke blodsukkernivået ditt øyeblikkelig. Se råd under «For lavt blodsukker (hypoglykemi)» nedenfor.

Overfølsomhetsreaksjoner – mindre vanlig (kan berøre opptil 1 av 100 personer)

Kjennetegn på en alvorlig allergisk reaksjon er:

- sykdomsfølelse (ørhet)
- pustebesvær
- raske hjerteslag eller svimmelhet
- kvalme og oppkast
- lokale reaksjoner som utslett, hevelse eller kløe som sprer seg til andre deler av kroppen
- svette og tap av bevissthet.

Dersom du får en alvorlig allergisk reaksjon mot Awiqli, skal du slutte å bruke dette legemidlet og øyeblikkelig oppsøke lege. Alvorlige allergiske reaksjoner kan være livstruende dersom hevelse i halsen blokkerer luftveiene.

Hudforandringer der injeksjonen gis – sjelden (kan berøre opptil 1 av 1 000 personer)

- Huden kan skrumpe (lipoatrofi) eller fortykkes (lipohypertrofi) hvis du injiserer dette legemidlet på samme sted for ofte.
- Opphopning av et protein kalt amyloid kan også forårsake kuler under huden (kutan amyloidose) dersom du ofte injiserer insulinet på samme sted. Det er ikke kjent hvor ofte dette forekommer.
- Det kan hende at dette legemidlet ikke virker så godt hvis du injiserer det i et klumpete, innskrunpet eller fortykket område.
- Bytt injeksjonssted for hver injeksjon for å bidra til å forebygge disse hudforandringene.

Andre bivirkninger inkluderer:

Vanlige (kan berøre opptil 1 av 10 personer)

- Hudproblemer der injeksjon blir gitt, slik som blåmerker, blødning, smerte eller ubehag, rødhet, hevelse, kløe.
- Perifert ødem (hevelse spesielt i ankler og føtter på grunn av væskeansamling).

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Awiqli

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på penne-etiketten og på esken etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Før første gangs bruk

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses. Holdes borte fra fryseelementet.

La penneheten sitte på for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd eller medbrakt som reserve

Awiqli ferdigfylt penn (FlexTouch) kan medbringes og oppbevares i romtemperatur (ved høyst 30 °C) eller oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C) i opptil 12 uker.

La hetten alltid sitte på pennen når du ikke bruker den for å beskytte mot lys.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Awiqli

- Virkestoff er insulin ikodek. Hver ml oppløsning inneholder 700 enheter insulin ikodek. Hver ferdigfylt penn inneholder 700, 1 050 eller 2 100 enheter insulin ikodek i henholdsvis 1 ml, 1,5 ml eller 3 ml oppløsning.
- Andre innholdsstoffer er glyserol, metakresol, fenol, sinkacetat, natriumklorid, saltsyre og natriumhydroksid (for pH-justering) og vann til injeksjonsvæsker (se avsnitt 2).

Hvordan Awiqli ser ut og innholdet i pakningen

Awiqli finnes som en klar og fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn.

Ytteremballasjen er grønn med styrken «700 enheter/ml» angitt i en gulfarget boks. Pennen er grønn, mens penne-etiketten er mørkere grønn med en gul boks som fremhever styrken.

Pakningsstørrelse

- Pakningsstørrelse på 1 ferdigfylt penn på 1 ml (uten nåler).
- Pakningsstørrelse på 1 ferdigfylt penn på 1 ml (med 9 eller 14 NovoFine Plus engangsnåler).
- Pakningsstørrelse på 1 ferdigfylt penn på 1,5 ml (uten nåler).
- Pakningsstørrelse på 1 ferdigfylt penn på 1,5 ml (med 13 eller 14 NovoFine Plus engangsnåler).
- Flerpakning med 2 ferdigfylte penner på 1,5 ml (med 26 eller 28 NovoFine Plus engangsnåler).

- Pakningsstørrelse på 1 ferdigfylt penn på 3 ml (uten nåler).
- Pakningsstørrelse på 2 ferdigfylte penner på 3 ml (uten nåler).
- Pakningsstørrelse på 1 ferdigfylt penn på 3 ml (med 13 eller 14 NovoFine Plus engangsnåler).
- Flerpakning med 2 ferdigfylte penner på 3 ml (med 26 eller 28 NovoFine Plus engangsnåler).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

Generelle følger av diabetesbehandling

For lavt blodsukker (hypoglykemi)

Dette kan inntreffe hvis du:

- drikker alkohol
- bruker for mye insulin
- mosjonerer mer enn vanlig
- spiser for lite eller hopper over et måltid.

Varselsymptomer på for lavt blodsukker – disse kan komme plutselig:

- hodepine
- hjertebank
- kvalme eller usedvanlig stor sultfølelse
- kaldsvetting eller kald og blek hud
- kortvarige synsforandringer
- skjelving eller følelse av nervøsitet eller engstelse
- unormal tretthet, svakhet eller søvnighet
- utydelig tale, følelse av forvirring, konsentrasjonsvansker.

Hva du skal gjøre hvis du får for lavt blodsukker:

- Spis glukosetabletter eller et annet mellommåltid med høyt sukkerinnhold som søtsaker, kjeks eller fruktjuice (for sikkerhets skyld må du alltid ha med deg glukosetabletter eller et annet mellommåltid med høyt sukkerinnhold).
- Hvis mulig, skal du måle blodsukkeret ditt og ta en hvil. Det kan hende du trenger å måle blodsukkeret ditt mer enn én gang, siden økningen i blodsukker kan være forsinket ved bruk av basalinsuliner som Awiqli.
- Vent til symptomene på for lavt blodsukker har forsvunnet, eller til blodsukkernivået har stabilisert seg. Deretter fortsetter du å ta insulin som vanlig.
- Hvis du har diabetes type 1 og opplever flere episoder med for lavt blodsukker, bør du rådføre deg med legen din.

Hva andre må gjøre hvis du besvimer

Fortell alle du tilbringer tid sammen med at du har diabetes. Fortell dem hva som kan skje dersom blodsukkeret ditt blir for lavt, inkludert risikoen for å besvime.

Fortell dem at hvis du besvimer må de:

- legge deg i stabilt sideleie
- tilkalle lege med det samme
- **ikke** gi deg noe mat eller drikke, da det kan føre til kvelning.

Du kan komme raskere til bevissthet igjen ved administrasjon av glukagon. Dette kan kun gis av noen som vet hvordan det brukes.

- Dersom du har fått glukagon, vil du trenge sukker eller et sukkerholdig mellommåltid så snart du kommer til bevissthet.
- Hvis du ikke reagerer på glukagon, må du behandles ved et sykehus.

Hvis alvorlig lavt blodsukker ikke behandles i tide, kan det føre til hjerneskade. Denne kan være kort- eller langvarig. Det kan til og med føre til dødsfall.

Snakk med lege dersom:

- blodsukkeret ditt ble så lavt at du besvimte
- du har brukt glukagon
- du nylig har opplevd noen episoder med for lavt blodsukker.

Dette er fordi det kan være nødvendig å endre dosering eller tidspunkt for insulininjeksjonene, mat eller fysisk aktivitet.

For høyt blodsukker (hyperglykemi)

Dette kan inntreffe hvis du:

- drikker alkohol
- får en infeksjon eller feber
- ikke har brukt nok insulin
- spiser mer eller mosjonerer mindre enn vanlig
- fortsetter å ta mindre insulin enn du trenger
- glemmer å ta insulin eller slutter å ta insulin uten å rådføre deg med legen.

Varselsymptomer på for høyt blodsukker – disse oppstår vanligvis gradvis:

- tørste
- rødme eller tørr hud
- manglende appetitt
- søvnighet eller tretthet
- hyppigere vannlating
- munntørrhet eller frukluktende (acetonluktende) ånde
- kvalme eller oppkast.

Dette kan være symptomer på en meget alvorlig tilstand kalt ketoacidose. Dette er en opphopning av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker. Dersom det ikke behandles, kan ketoacidose føre til diabetisk koma og til slutt død.

Hva du skal gjøre hvis du får for høyt blodsukker:

- kontroller blodsukkernivået.
- kontroller urinen eller blodet for ketoner.
- få tak i medisinsk hjelp med det samme.

Bruksanvisning

Før du begynner å bruke nålen og Awiqli penn, **må du alltid lese disse instruksjonene nøye**, og snakke med lege, apotek eller sykepleier om hvordan du skal injisere Awiqli riktig.

Awiqli penn er en ferdigfylt penn som inneholder insulin ikodek 700 enheter/ml, og som skal kastes når den er tom. Du kan injisere fra 10 til 700 enheter i én enkelt injeksjon én gang per uke.

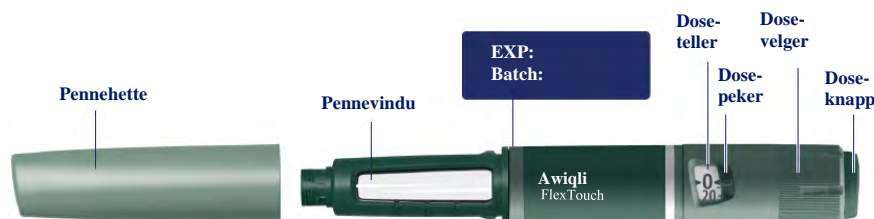
Start alltid med å kontrollere etiketten på pennen for å forsikre deg om at den inneholder Awiqli 700 enheter/ml.

Pennen er utformet til bruk sammen med NovoFine Plus, NovoFine eller NovoTwist engangsnåler med lengde opptil 8 mm.

Injeksjon én gang per uke

Awiqli penn

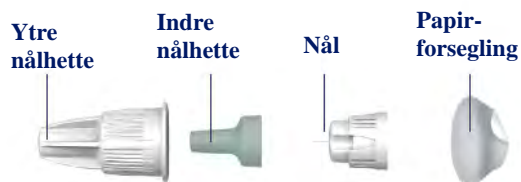
Merk følgende: Pennen din kan avvike i størrelse fra pennen som vises på bildet. Disse instruksjonene gjelder for alle Awiqli pennen.



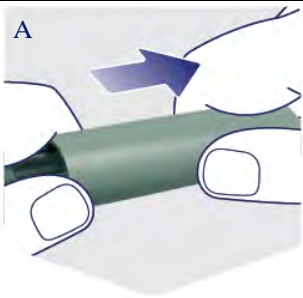
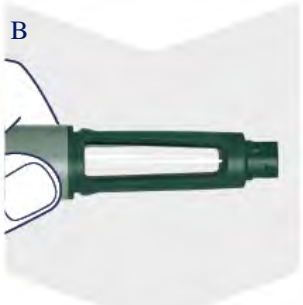

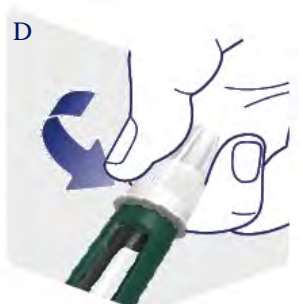
Om nålene

Bruk alltid en ny nål til hver injeksjon. Kontroller gjennomstrømningen som beskrevet i «Trinn 2», og bruk en ny nål til hver injeksjon. Fjern alltid nålen etter hver bruk.

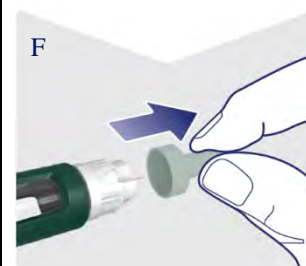
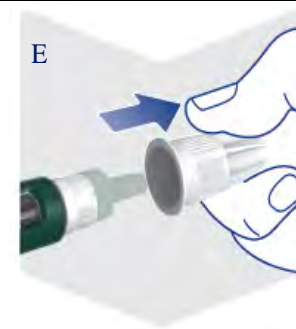
NovoFine Plus nål (eksempel)



Trinn 1 Klargjøre pennen med en ny nål

<ul style="list-style-type: none"> • Kontroller navnet og konsentrasjonen på pennens etikett for å forsikre deg om at pennen inneholder insulin ikodek 700 enheter/ml. • Dra av pennehetten. Se figur A. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Kontroller alltid at insulinet i pennen er klart og fargeløst. • Se gjennom pennevinduet. Hvis insulinet ser uklart ut eller inneholder partikler, skal ikke pennen brukes. Se figur B. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Bruk alltid en ny nål til hver injeksjon. • Kontroller papirforseglingen og den ytre nåleheten for skader. Hvis du ser noen skader, kan dette påvirke steriliteten. Kast nålen og bruk en ny. • Ta en ny nål, og riv av papirforseglingen. • Ikke sett en ny nål på pennen før du er klar til å ta injeksjonen. Se figur C. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Skyv nålen rett på pennen. Vri til den er godt festet. Se figur D. • Nålen er dekket av to hetter. Du må fjerne begge hettene. Dersom du glemmer å fjerne begge hettene, vil du ikke få injisert noe insulin. 	

- Dra av den ytre nålehetten og behold den til senere. Du vil trenge den etter injeksjonen for å fjerne nålen fra pennen på en sikker måte. Se figur E.
- **Dra av den indre nålehetten og kast den.** Se figur F.
- En dråpe Awiqli kan komme til syne på nålepissens. Dette er normalt, men du må likevel kontrollere gjennomstrømmingen av Awiqli før hver injeksjon. Se «Trinn 2».
- **Bruk aldri en nål som er bøyd eller skadet.**



Trinn 2 Kontrollere gjennomstrømmingen før hver injeksjon

- **Kontroller alltid gjennomstrømmingen før hver injeksjon.** Dette bidrar til å sikre at du får full dose Awiqli.
- Vri dosevelgeren med urviseren til du ser det første merket (10 enheter) på dosetelleren. Se figur G.
- Forsikre deg om at merket kommer på linje med dosepekeren. Se figur H.



- Hold pennen med nålen pekende oppover.
- **Press og hold inne doseknappen inntil dosetelleren viser -0-.** Tallet -0- må komme på linje med dosepekeren.
- En dråpe Awiqli skal komme til syne på nålespissen. Denne dråpen indikerer at pennen er klar til bruk. Se figur I.
- **Hvis ingen dråpe kommer til syne, kontroller gjennomstrømningen igjen.** Dette bør kun gjøres seks ganger totalt.
- **Hvis det fremdeles ikke er noen dråpe,** kan nålen være tett. Bytt nålen som beskrevet i «Trinn 5» og «Trinn 1».
- Kontroller deretter gjennomstrømningen igjen.
- **Ikke bruk pennen** hvis det fremdeles ikke kommer til syne en dråpe med Awiqli.



Trinn 3 Stille inn dosen din

- Kontroller at dosepekeren er innstilt på -0-. Se figur J.
- Vri dosevelgeren for å velge det antall enheter du trenger å injisere, som anvist av din lege eller sykepleier. Dosetelleren viser den valgte dosen i enheter.
- **Forsikre deg om at du velger riktig dose.**



- Enhetene som vises i dosetelleren vil vise deg dosen din. Dosen kan økes med **10 enheter** om gangen.
- Du vil høre et «klikk» hver gang du vrir dosevelgeren. Ikke innstill dosen ved å telle antall klikk du hører.
- Hvis du velger en feil dose, kan du vri dosevelgeren forover eller bakover til riktig dose.

- Når dosen kommer på linje med dosepekeren, har du valgt dosen din. **Forsikre deg om at du velger riktig dose.**
- Bildene viser eksempler på hvordan du velger riktig dose. Se figur K.
- Hvis dosetelleren stopper før du når din foreskrevne dose, se avsnittet «**Har du nok Awiqli?**» under disse instruksjonene.

K

70 enheter
valgt



270 enheter
valgt



Velge injeksjonsstedet

- Velg et injeksjonssted på magen (hold 5 cm avstand fra navlen), lår eller overarmer.
- Du kan injisere i samme kroppsområde hver uke, men sørg for at det ikke er på samme sted som ble brukt til din forrige injeksjon.

Overarmer

Mage

Lår



Trinn 4 Injisere dosen

- Sett nålen helt inn i huden. Se figur L.
- Forsikre deg om at du kan se dosetelleren. **Ikke dekk dosetelleren eller berør den med fingrene dine.** Dette kan stoppe injeksjonen.

L



- **Press og hold inne doseknappen inntil dosetelleren viser 0.**
- **Fortsett å holde inne doseknappen med nålen i huden, og tell sakte til 6.** Tallet 0 skal komme på linje med dosepekeren. Se figur M. Du kan høre eller merke et klikk når dosetelleren går tilbake til 0.



- Fjern nålen fra huden, og slipp deretter doseknappen. Se figur N.
- Hvis nålen fjernes tidligere, kan det komme en strøm av Awiqli fra nålespissen, og hele dosen vil ikke bli levert.
- Hvis det er blod på injeksjonsstedet, skal du trykke lett på området for å stoppe blødningen.
- Det kan hende du kan se en dråpe Awiqli på nålespissen etter injeksjonen. Dette er normalt og har ingen innvirkning på dosen.



Trinn 5 Etter injeksjonen

- Før forsiktig nålespissen inn i den ytre nålehetten på et flatt underlag uten å berøre nålen eller den ytre nålehetten. Se figur O.
- Når nålen er tildekket, trykkes forsiktig den ytre nålehetten ordentlig på.



- Skru av nålen, og kast den som instruert av lege, sykepleier, apotek eller lokale myndigheter. Se figur P.
- Du må aldri prøve å sette den indre nålehetten tilbake på nålen. Du kan stikke deg på nålen.
- **Fjern og kast alltid nålen umiddelbart etter hver injeksjon** for å unngå urenheter, infeksjon, tette nåler og unøyaktig dosering.
- Oppbevar aldri pennen med påsatt nål.



- **Sett pennehetten på** pennen igjen etter hver bruk for å beskytte Awiqli mot lys. Se figur Q.
- Når pennen er tom, kastes den uten en påsatt nål som instruert av lege, sykepleier, apotek eller lokale myndigheter.
- Pakningsvedlegget og den tomme esken kan kastes i husholdningsavfallet.



Har du nok Awiqli?

- Hvis dosetelleren stopper før du når dosen din, er det ikke nok Awiqli igjen for en full dose. Tallet som vises i dosetelleren er antall enheter som er igjen i pennen.
- **Hvis du trenger mer Awiqli enn det som er igjen i pennen,** kan du dele opp dosen mellom to pennen. Pass på at du beregner riktig hvis du deler opp dosen. Hvis du er i tvil, kast den brukte pennen og ta hele dosen med en ny penn.
- **Hvis du deler dosen feil, vil du injisere for lite eller for mye Awiqli, noe som kan føre til for høyt eller for lavt blodsukkernivå.**



Viktig informasjon

- **Nåler er kun til engangsbruk. Bruk aldri nålene på nytt.** Dette reduserer risikoen for urenheter, infeksjon, lekkasje av insulin, tette nåler og unøyaktig dosering.
- **Behandle pennen med forsiktighet.** Røff håndtering eller feilbruk kan føre til unøyaktig dosering, noe som kan føre til for høyt eller for lavt blodsukkernivå.
- **Omsorgspersoner må være ytterst forsiktige ved håndtering av nåler** for å forhindre utilsiktede nålestikkskader og infeksjoner.
- **Ikke bruk denne pennen uten hjelp hvis du har dårlig syn og ikke kan følge disse instruksjonene.** Få hjelp av en person med godt syn som er opplært i bruk av pennen Awiqli.
- **Oppbevar alltid penn og nåler utilgjengelig for andre, spesielt barn.**
- **Injisér Awiqli én gang per uke.**
- **Bruk Awiqli som foreskrevet. Hvis du ikke bruker Awiqli som foreskrevet, kan dette føre til for høyt eller for lavt blodsukkernivå.**
- **Hvis du bruker mer enn én type injiserbart legemiddel, er det svært viktig å kontrollere navnet og konsentrasjonen på pennetiketten før bruk.**
- **Du må aldri dele pennen eller nålene med andre personer.**

Hvordan ta vare på pennen

- Awiqli må ikke fryses. Bruk ikke Awiqli hvis den har vært frosset. Kast pennen.
- Du må ikke miste pennen i bakken eller slå den mot harde underlag.
- Unngå å utsette Awiqli for direkte sollys.
- Hold Awiqli unna varme, mikrobølgeovner og lys.
- Forsøk ikke å reparere pennen eller å ta den fra hverandre.
- Utsett ikke pennen for støv, smuss eller væske.
- Du må ikke vaske pennen, legge den i vann eller smøre den. Den kan rengjøres med et mildt rengjøringsmiddel på en fuktig klut.
- For å lese om oppbevaringsbetingelser for pennen, se den andre siden av dette pakningsvedlegget.