

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Awiqli, 700 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 700 jednostek insuliny icodec* (odpowiadających 26,8 mg insuliny icodec).

Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 700 jednostek insuliny icodec w 1 ml roztworu.
Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 1050 jednostek insuliny icodec w 1,5 ml roztworu.
Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 2100 jednostek insuliny icodec w 3 ml roztworu.

*otrzymywana w *Saccharomyces cerevisiae* w wyniku rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu (FlexTouch).

Przezroczysty i bezbarwny izotoniczny roztwór z pH wynoszącym około 7,4.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Ten produkt leczniczy jest insuliną bazową przeznaczoną do podawania podskórnego raz w tygodniu. Ten produkt leczniczy należy podawać w tym samym dniu tygodnia.

Siła działania analogów insuliny, w tym insuliny icodec, wyrażana jest w jednostkach. Jedna (1) jednostka insuliny icodec odpowiada 1 jednostce międzynarodowej insuliny glargine (100 jednostek/ml), 1 jednostce insuliny detemir, 1 jednostce insuliny degludec lub 1 jednostce międzynarodowej insuliny ludzkiej.

Produkt leczniczy Awiqli jest dostępny w jednej mocy, 700 jednostek/ml. Wymagana dawka nastawiana jest w jednostkach. Można podać dawkę od 10 do 700 jednostek na wstrzyknięcie, w odstępach co 10 jednostek.

U pacjentów z cukrzycą typu 1 ten produkt leczniczy należy stosować w skojarzeniu z insuliną podawaną w szybkim wstrzyknięciu (bolus) w celu pokrycia zapotrzebowania na insulinę przyjmowaną do posiłku.

U pacjentów z cukrzycą typu 2, ten produkt leczniczy może być stosowany samodzielnie lub w skojarzeniu z doustnymi produktami przeciwcukrzycowymi, agonistami receptora GLP-1 i insuliną podawaną w bolusie. W przypadku dołączenia insuliny icodec do dotychczasowego leczenia pochodną sulfonylomocznika, należy rozważyć zakończenie tego leczenia lub zmniejszenie dawki pochodnej sulfonylomocznika. Patrz punkty 4.5 i 5.1.

Produkt leczniczy Awiqli należy podawać zgodnie z indywidualnym zapotrzebowaniem pacjenta. Zaleca się optymalizację kontroli glikemii za pomocą dostosowania dawki na podstawie stężenia glukozy w osoczu mierzonej na czczo.

Ze względu na długi okres półtrwania insuliny icodec nie zaleca się dostosowywania dawki w trakcie ostrej choroby ani w przypadku krótkotrwałych zmian w poziomie aktywności fizycznej lub stosowanej diecie. W takich sytuacjach należy poinstruować pacjentów, aby skonsultowali się z lekarzem prowadzącym w celu uzyskania dalszych wskazówek dotyczących innych dostępnych modyfikacji, np. przyjmowania glukozy lub zmian dotyczących stosowania innych leków obniżających stężenie glukozy.

Rozpoczęcie stosowania produktu leczniczego Awiqli
Pacjenci z cukrzycą typu 2 (nieleczeni wcześniej insuliną)

Zalecana początkowa dawka tygodniowa wynosi 70 jednostek, następnie dawki podawane raz w tygodniu są dostosowywane indywidualnie.

Pacjenci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Awiqli u pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1, wcześniej nieleczonych insuliną. Dane nie są dostępne. Patrz punkt 4.4.

Zmiana z insuliny bazowej podawanej raz lub dwa razy na dobę na produkt leczniczy Awiqli w cukrzycy typu 2 i typu 1

Pierwsza dawka produktu leczniczego Awiqli podawanego raz w tygodniu powinna zostać podana następnego dnia po przyjęciu ostatniej dawki insuliny bazowej stosowanej raz lub dwa razy na dobę.

W przypadku zmiany z insuliny bazowej podawanej raz lub dwa razy na dobę na produkt leczniczy Awiqli, zalecaną dawką produktu leczniczego Awiqli podawaną raz w tygodniu jest całkowita dobową dawką insuliny bazowej pomnożona przez 7. Wyłącznie w przypadku pierwszego wstrzyknięcia (dawka w tygodniu 1) zalecane jest jednorazowe podanie dodatkowej 50% dawki produktu leczniczego Awiqli, w przypadku dążenia do szybszego osiągnięcia kontroli glikemii u pacjentów z cukrzycą typu 2. U pacjentów z cukrzycą typu 1 ta dodatkowa dawka jest zawsze zalecana (wyłącznie w przypadku pierwszego wstrzyknięcia). W przypadku jednorazowego podania dodatkowej 50% dawki produktu leczniczego Awiqli, dawką podaną w tygodniu 1 powinna być całkowita dobową dawką insuliny bazowej pomnożona przez 7, a następnie pomnożona przez 1,5, zaokrąglona do najbliższych 10 jednostek (patrz Tabela 1).

Nie wolno dodawać jednorazowej dodatkowej dawki do drugiego wstrzyknięcia (patrz punkt 4.4). Druga dawka Awiqli podawana raz w tygodniu to całkowita dobową dawką insuliny bazowej pomnożona przez 7.

Trzecia i następne dawki podawane raz w tygodniu powinny być ustalone na podstawie potrzeb metabolicznych pacjenta, wyników pomiarów stężenia glukozy we krwi i docelowej kontroli glikemii do momentu osiągnięcia docelowego stężenia glukozy w osoczu na czczo. Dawkę należy dostosować na podstawie samodzielnych pomiarów wartości stężenia glukozy na czczo w dniu dostosowywania dawki oraz z dwóch dni poprzedzających.

W czasie zmiany rodzaju insuliny i kilka tygodni po zmianie zaleca się dokładne monitorowanie stężenia glukozy we krwi. Może być konieczne dostosowanie dawek i czasu podawania równocześnie stosowanych insulin podawanych w szybkim wstrzyknięciu (bolus) lub innego leczenia przeciwcukrzycowego stosowanego jednocześnie.

Tabela 1 Dawka produktu leczniczego Awiqli przy zmianie z insuliny bazowej podawanej raz lub dwa razy na dobę u pacjentów z cukrzycą typu 2 i cukrzycą typu 1, w przypadku początkowego (Tydzień 1) podawania jednorazowej dawki dodatkowej

Wcześniejsza całkowita dobową dawkę insuliny bazowej (jednostki) podawanej raz lub dwa razy na dobę	Zalecana dawka produktu leczniczego Awiqli podawana raz w tygodniu (jednostki) ^a	
	Tydzień 1 ^b	Tydzień 2 ^c
10	110	70
11	120	80
12	130	80
13	140	90
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	1050 ^d	700

^a wszystkie dawki zaokrąglono do najbliższych 10 jednostek

^b 1,5 x poprzednia całkowita dobową dawkę insuliny bazowej pomnożona przez 7. Podanie jednorazowej dodatkowej dawki w tygodniu 1 jest zalecane, w przypadku dążenia do szybszego osiągnięcia kontroli glikemii u pacjentów z cukrzycą typu 2. U pacjentów z cukrzycą typu 1 ta dodatkowa dawka jest zawsze zalecana

^c poprzednia całkowita dobową dawkę insuliny bazowej pomnożona przez 7

^d gdy wymagana dawka jest większa niż maksymalna dawka w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu (700 jednostek), może być konieczne podanie dawki podzielonej na 2 wstrzyknięcia.

Pominięcie dawki

W przypadku pominięcia dawki zaleca się jak najszybsze jej podanie.

Pacjenci z cukrzycą typu 1

Pacjentów z cukrzycą typu 1 należy poinstruować, że dawkowanie trzeba kontynuować raz w tygodniu. Schemat dawkowania raz w tygodniu zostanie następnie zmieniony na dzień tygodnia, w którym podano pominiętą dawkę.

Zaleca się monitorowanie stężenia glukozy w osoczu na czczo.

Jeżeli pacjent chce wrócić do pierwotnego dnia dawkowania, może sukcesywnie wydłużać odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami, aby ostatecznie uzyskać ten sam dzień podawania.

Pacjenci z cukrzycą typu 2

Jeżeli od pominięcia dawki nie upłynęło więcej niż 3 dni, pacjent z cukrzycą typu 2 może wrócić do pierwotnego schematu dawkowania raz w tygodniu. Zaleca się monitorowanie stężenia glukozy w osoczu na czczo.

Jeżeli upłynęło więcej niż 3 dni, pominiętą dawkę należy podać jak najszybciej. Schemat dawkowania raz w tygodniu zostanie następnie zmieniony na dzień tygodnia, w którym podano pominiętą dawkę. Jeżeli pacjent chce wrócić do pierwotnego dnia dawkowania, może sukcesywnie wydłużać odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami, aby ostatecznie uzyskać ten sam dzień podawania.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.8).

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek zaleca się częstsze monitorowanie stężenia glukozy (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby zaleca się częstsze monitorowanie stężenia glukozy (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Awiqli u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Wyłącznie do podawania podskórnego.

Produktu leczniczego Awiqli nie wolno podawać dożylnie, gdyż może to spowodować ciężką hipoglikemię.

Tego produktu leczniczego nie wolno podawać domięśniowo, gdyż może to wpłynąć na wchłanianie.

Tego produktu leczniczego nie wolno stosować w pompach insulinowych.

Produkt leczniczy Awiqli podaje się we wstrzyknięciu podskórnym w udo, ramię lub okolicę brzucha. Miejsca wstrzyknięć należy zmieniać w obrębie tego samego obszaru w celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii i amyloidozy skórnej (patrz punkt 4.4).

Pacjenci powinni zostać poinstruowani, aby do każdego wstrzyknięcia użyć nowej igły. Wielokrotne używanie igieł fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza zwiększa ryzyko blokowania się igieł, co może doprowadzić do podania za małej lub zbyt dużej dawki produktu. W przypadku zablokowania

się igły, pacjent musi postępować zgodnie z instrukcją użycia zamieszczoną w dołączonej do opakowania ulotce dla pacjenta.

Produkt leczniczy Awiqli jest dostępny w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu. Na liczniku dawki widoczna jest liczba jednostek insuliny icodec, która zostanie wstrzyknięta. Ponowne przeliczenie dawki nie jest wymagane. Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz umożliwia nastawienie dawki w zakresie od 10 do 700 jednostek, w odstępach co 10 jednostek.

Produktu leczniczego Awiqli nie wolno pobierać z wkładu fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza do strzykawki (patrz punkt 4.4).

Dalsze informacje dotyczące przygotowania produktu leczniczego do podania znajdują się w punkcie 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Hipoglikemia

Hipoglikemia może wystąpić, jeśli dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania na insulinę (patrz punkty 4.5, 4.8 i 4.9).

Pominięcie posiłku lub nieplanowany duży wysiłek fizyczny mogą prowadzić do hipoglikemii.

Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności i (lub) drgawek, a w następstwie do przemijającego lub trwałego zaburzenia funkcji mózgu, a nawet do śmierci. Objawy hipoglikemii zwykle pojawiają się nagle. Mogą to być: zimne poty, chłodna blada skóra, znużenie, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, stan splątania, zaburzenia koncentracji, senność, uczucie silnego głodu, zaburzenia widzenia, ból głowy, nudności i kołatanie serca.

U pacjentów, u których kontrola glikemii znacznie się poprawiła (np. w wyniku intensywnej insulinoterapii), mogą zmieniać się typowe dla nich objawy zapowiadające hipoglikemię, o czym muszą zostać poinformowani. U pacjentów długo chorujących na cukrzycę objawy zapowiadające hipoglikemię mogą nie występować. Należy wziąć pod uwagę możliwość nawracających, nierozpoznanych (zwłaszcza nocnych) epizodów hipoglikemii.

Aby zmniejszyć ryzyko hipoglikemii, niezbędne jest przestrzeganie przez pacjenta zaleceń dotyczących dawkowania i diety, prawidłowe podawanie insuliny oraz świadomość objawów hipoglikemii. Czynniki zwiększające podatność na hipoglikemię wymagają szczególnie ścisłego monitorowania. Zalicza się do nich:

- zmianę obszaru wstrzyknięcia
- zwiększenie wrażliwości na insulinę (np. poprzez usunięcie czynników stresowych)
- nietypową, zwiększoną lub wydłużoną aktywność fizyczną
- chorobę współistniejącą (np. wymioty, biegunka, gorączka)
- niewystarczające spożycie pokarmu i pominięcie posiłków
- spożywanie alkoholu

- określone niewyrównane zaburzenia endokrynologiczne (np. niedoczynność tarczycy oraz niewydolność przedniego płata przysadki mózgowej lub kory nadnerczy)
- jednoczesne leczenie określonymi innymi produktami leczniczymi (patrz punkt 4.5).

Przedłużone działanie produktu leczniczego Awiiqli może opóźnić powrót do zdrowia po wystąpieniu hipoglikemii. W przypadku wystąpienia hipoglikemii, pacjentowi należy zalecić dokładne monitorowanie stężenia glukozy we krwi aż do powrotu do zdrowia.

Pacjenci z cukrzycą typu 1

U pacjentów z cukrzycą typu 1 leczonych insuliną icodec ryzyko hipoglikemii było większe w porównaniu do insuliny degludec (patrz punkty 4.8 i 5.1). Pacjenci z cukrzycą typu 1 powinni być leczeni insuliną icodec jedynie wtedy, gdy spodziewana jest wyraźna korzyść ze stosowania dawkowania raz w tygodniu.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności insuliny icodec u pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1, wcześniej nieleczonych insuliną. Dane nie są dostępne.

Hiperglikemia

W przypadku wystąpienia ciężkiej hiperglikemii zaleca się podawanie insuliny szybko działającej. Nieodpowiednie dawkowanie i (lub) przerwanie leczenia u pacjentów wymagających stosowania insuliny może prowadzić do hiperglikemii i potencjalnie do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Ponadto, choroby współistniejące, zwłaszcza infekcje, mogą doprowadzić do hiperglikemii i w konsekwencji do zwiększenia zapotrzebowania na insulinę.

Zwykle pierwsze objawy hiperglikemii rozwijają się stopniowo w ciągu kilku godzin lub dni. Są to: wzmożone pragnienie, częstsze oddawanie moczu, nudności, wymioty, senność, zaczerwieniona sucha skóra, suchość w ustach, utrata apetytu oraz zapach acetonu w wydychanym powietrzu. Nieleczona hiperglikemia może ostatecznie prowadzić do wystąpienia cukrzycowej kwasicy ketonowej, która stanowi zagrożenie życia.

Zmiana z insuliny innego rodzaju na insulinę icodec

Zmiana z insuliny innego rodzaju stosowanej przez pacjenta na insulinę icodec powinna odbywać się pod nadzorem medycznym i może spowodować konieczność zmiany dawki (patrz punkt 4.2).

Podczas zmiany z insuliny bazowej podawanej codziennie na insulinę icodec podawaną raz w tygodniu mogą wystąpić błędy w podawaniu leków, np. przedawkowanie, błędy w dawkowaniu lub zapomnienie o zaprzestaniu podawania zalecanej jednorazowej dodatkowej dawki po pierwszym wstrzyknięciu. Błędy te mogą prowadzić do hipoglikemii, hiperglikemii i (lub) innych konsekwencji klinicznych. Z tego względu pacjenci muszą zostać poinstruowani, jak sprawdzić, czy wstrzykują właściwą dawkę, zwłaszcza przy pierwszym i drugim wstrzyknięciu (patrz punkty 4.2 i 4.9).

Pacjentów należy poinstruować, że w razie niepewności co do właściwej dawki, muszą skonsultować się z lekarzem prowadzącym w celu uzyskania dalszych wskazówek.

Lipodystrofia i amyloidoza skórna

Pacjentów należy poinformować o konieczności ciągłego zmieniania miejsca wstrzyknięcia, w celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii i amyloidozy skórnej. Po wstrzyknięciu insuliny w obszar występowania takich zmian, istnieje ryzyko opóźnienia wchłaniania insuliny i pogorszenia kontroli glikemii. Zgłaszano, że nagle zmiana miejsca wstrzyknięcia na obszar niedotknięty takimi zmianami skutkuje wystąpieniem hipoglikemii. Po zmianie miejsca wstrzyknięcia z obszaru występowania takich zmian na obszar niedotknięty zmianami, zaleca się kontrolę stężenia glukozy we krwi. Można też rozważyć dostosowanie dawki innych stosowanych przeciw cukrzycowych produktów leczniczych.

Zaburzenia oka

Intensyfikacja leczenia insuliną z szybką poprawą kontroli glikemii może być związana z czasowym nasileniem się objawów retinopatii cukrzycowej, podczas gdy powolna poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko postępu retinopatii cukrzycowej.

Unikanie błędów w leczeniu

W celu uniknięcia pomylenia insuliny icodec stosowanej raz w tygodniu z innymi insulinami, pacjenci muszą zostać poinformowani o konieczności sprawdzenia przed każdym wstrzyknięciem etykiety wstrzykiwacza zawierającego insulinę. Pacjenci muszą sprawdzić ilość nastawionych jednostek poprzez spojrzenie na licznik dawki fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza. Pacjenci niewidomi lub niedowidzący muszą być poinformowani o konieczności uzyskania pomocy osoby dobrze widzącej, przeszkolonej w zakresie posługiwania się fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczem.

W celu uniknięcia błędów w dawkowaniu oraz ewentualnego przedawkowania zarówno pacjenci oraz fachowy personel medyczny nigdy nie powinni używać strzykawki w celu pobrania produktu leczniczego z wkładu fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza.

W przypadku zablokowania się igły, pacjent musi postępować zgodnie z instrukcją użycia zamieszczoną w dołączonej do opakowania ulotce dla pacjenta.

Immunogenność

Podawanie insuliny może spowodować powstanie przeciwciał skierowanych przeciwko insulinie. W rzadkich przypadkach obecność takich przeciwciał może wymagać dostosowania dawki insuliny, w celu zmniejszenia skłonności do występowania hiperglikemii lub hipoglikemii (patrz punkty 5.1 i 5.2).

Stosowanie pioglitazonu w skojarzeniu z insulinowymi produktami leczniczymi

Zgłaszane przypadki niewydolności serca związane z leczeniem pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną dotyczyły w szczególności pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka rozwoju zastoinowej niewydolności serca. Powinno to być brane pod uwagę w przypadku rozważania leczenia skojarzonego pioglitazonem i insuliną icodec. Jeśli stosuje się leczenie skojarzone, należy obserwować pacjentów pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów zastoinowej niewydolności serca, przyrostu masy ciała i obrzęków. Należy zaprzestać stosowania pioglitazonu w przypadku nasilenia się objawów kardiologicznych.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy, że produkt leczniczy uznaje się zasadniczo za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiele produktów leczniczych ma wpływ na metabolizm glukozy.

Produkty lecznicze, które mogą zmniejszać zapotrzebowanie na insulinę

Przeciwcukrzycowe produkty lecznicze, agoniści receptora GLP-1, sulfonilomocznik, inhibitory monoaminooksydazy (IMAO), leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACEI), salicylany, steroidy anaboliczne i sulfonamidy.

Poniższe produkty mogą zwiększać zapotrzebowanie na insulinę

Doustne środki antykoncepcyjne, leki tiazydowe, glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, leki sympatykomimetyczne, hormon wzrostu i danazol.

Oktreotyd i lanreotyd mogą zarówno zmniejszać jak i zwiększać zapotrzebowanie na insulinę.

Alkohol może nasilać lub zmniejszać hipoglikemizujące działanie insuliny.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania insuliny icodec u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach dotyczące wpływu insuliny icodec na rozrodczość nie wykazały żadnego wpływu na embriotoksyczność i teratogenność.

Ze względu na brak danych dotyczących stosowania w okresie ciąży, kobietom w wieku rozrodczym należy zalecić zaprzestanie stosowania produktu leczniczego Awiqli, jeśli zajądą w ciążę lub jeśli chcą zająd w ciążę.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy insulina icodec przenika do mleka ludzkiego. Dostępne dane farmakodynamiczne/toksykologiczne dotyczące szczurów wykazały przenikanie insuliny icodec do mleka. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/niemowląt.

Należy podjąd decyzję, czy przerwad karmienie piersią lub przerwad/wstrzymad stosowanie insuliny icodec biorad pod uwadę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Badania na zwierzętach dotyczące wpływu insuliny icodec na rozrodczość nie wykazały żadnego niepożądanego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Awiqli nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Zdolność pacjenta do koncentracji i reagowania może być upośledzona w wyniku wystąpienia hipoglikemii lub hiperglikemii, lub na przykład w wyniku upośledzenia widzenia. Może to stwarzać zagrożenie w sytuacjach, kiedy zdolności te są szczególnie ważne (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn).

Pacjenci muszą zostać poinformowani o sposobie zapobiegania hipoglikemii podczas kierowania pojazdami. Jest to szczególnie ważne u tych pacjentów, u których objawy zapowiadające hipoglikemię są słabo nasilone albo nie występują lub u których hipoglikemia występuje często. W takich przypadkach należy dokładnie rozważyć, czy możliwe jest prowadzenie pojazdów.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Najczęściej zgłaszany działaniem niepożądanym podczas badań klinicznych z zastosowaniem insuliny icodec jest hipoglikemia (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Ogólny profil bezpieczeństwa insuliny icodec ustalono na podstawie sześciu badań fazy III (ONWARDS 1-6), w których łącznie 2170 pacjentów stosowało insulinę icodec, 1880 z cukrzycą typu 2 i 290 z cukrzycą typu 1.

Wymienione poniżej działania niepożądane pochodzą z danych otrzymanych z badań klinicznych i są sklasyfikowane zgodnie z Klasyfikacją układów i narządów MedDRA. Kategorie częstości są zdefiniowane zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) oraz nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 2 Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego			nadwrażliwość***	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hipoglikemia*			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		reakcja w miejscu wstrzyknięcia obrzęk obwodowy**		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				lipodystrofia

* Hipoglikemię zdefiniowano poniżej

** Termin ogólny obejmujący zdarzenia niepożądane związane z obrzękiem obwodowym

*** Termin ogólny obejmujący zdarzenia niepożądane związane z nadwrażliwością.

Opis wybranych działań niepożądanych

Hipoglikemia

Hipoglikemia jest najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym u pacjentów stosujących insulinę icodec (patrz punkty 4.4 i 5.1).

W badaniach klinicznych fazy III z zastosowaniem insuliny icodec, ciężką hipoglikemię zdefiniowano jako hipoglikemię związaną z ciężkimi zaburzeniami poznawczymi wymagającymi udzielenia pomocy w powrocie do zdrowia, a klinicznie istotną hipoglikemię zdefiniowano jako stężenie glukozy w osoczu poniżej 54 mg/dl (3,0 mmol/l).

Cukrzyca typu 2

Odsetek pacjentów zgłaszających ciężkie lub klinicznie istotne epizody hipoglikemii podczas stosowania insuliny icodec w porównaniu z insuliną bazową podawaną codziennie wynosił 9%-12% w porównaniu do 6%-11% u nieleczonych wcześniej insuliną pacjentów z cukrzycą typu 2 (ONWARDS 1, 3 i 5), 14% w porównaniu do 7% u pacjentów z cukrzycą typu 2 wcześniej leczonych insuliną bazową (ONWARDS 2), a 51% w porównaniu do 56% u pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących wcześniej schemat leczenia insuliną baza-bolus (ONWARDS 4).

Częstość występowania ciężkich lub klinicznie istotnych epizodów hipoglikemii na pacjento-lata ekspozycji w przypadku insuliny icodec w porównaniu z insuliną bazową podawaną codziennie była następująca: ONWARDS 1: 0,30 w porównaniu do 0,16; ONWARDS 3: 0,31 w porównaniu do 0,15; ONWARDS 5: 0,19 w porównaniu do 0,14 (pacjenci z cukrzycą typu 2 nieleczeni wcześniej insuliną);

ONWARDS 2: 0,73 w porównaniu do 0,27 (pacjenci z cukrzycą typu 2 wcześniej leczeni insuliną bazową) i ONWARDS 4: 5,64 w porównaniu do 5,62 (pacjenci z cukrzycą typu 2 stosujący wcześniej schemat leczenia insuliną baza-bolus).

Po fazie głównej badania ONWARDS 1 nastąpiło przedłużenie leczenia o 26 tygodni w celu zbadania bezpieczeństwa długoterminowego stosowania. Po ukończeniu całego badania odsetek pacjentów z ciężkimi lub klinicznie istotnymi epizodami hipoglikemii, którzy przyjmowali insulinę icodec w porównaniu do insuliny glargine 100 jednostek/ml wyniósł 12% w porównaniu do 14%, a wskaźnik występowania wyniósł 0,30 w porównaniu do 0,16 epizodów na pacjento-lata ekspozycji.

Informacje na temat produktów porównawczych insuliny bazowej podawanych codziennie stosowanych w poszczególnym badaniu, patrz punkt 5.1.

Cukrzyca typu 1

Odsetek pacjentów zgłaszających ciężkie lub klinicznie istotne epizody hipoglikemii podczas stosowania insuliny icodec w porównaniu z insuliną degludec wyniósł 85% w porównaniu do 76% u pacjentów z cukrzycą typu 1 leczonych wcześniej insuliną bazową. Wskaźnik występowania ciężkich lub klinicznie istotnych epizodów hipoglikemii na pacjento-lata ekspozycji w przypadku stosowania insuliny icodec w porównaniu z insuliną degludec wyniósł 19,93 w porównaniu do 10,37.

W badaniu ONWARDS 6 nastąpiło przedłużenie leczenia o 26 tygodni w celu zbadania bezpieczeństwa długoterminowego stosowania. Po ukończeniu całego badania odsetek pacjentów z ciężkimi lub klinicznie istotnymi epizodami hipoglikemii, którzy przyjmowali insulinę icodec w porównaniu do insuliny degludec wyniósł 91% w porównaniu do 86%, a wskaźnik występowania wyniósł 17,00 w porównaniu do 9,16 epizodów na pacjento-lata ekspozycji.

Patrz również punkt 5.1.

W badaniach ONWARDS większość epizodów hipoglikemii obserwowano w dniach 2-4 po cotygodniowym podaniu insuliny.

Nadwrażliwość

Podobnie jak w przypadku innych insulin, podczas stosowania insuliny icodec mogą wystąpić reakcje alergiczne. Natychmiastowe reakcje alergiczne na samą insulinę lub na substancje pomocnicze mogą stanowić zagrożenie życia.

W badaniach fazy IIIa z zastosowaniem insuliny icodec zgłaszano reakcje nadwrażliwości (takie jak pokrzywka, obrzęk warg i obrzęk twarzy). Reakcje nadwrażliwości zgłaszano u 0,4% pacjentów leczonych insuliną icodec w porównaniu do 0,6% pacjentów leczonych insuliną bazową podawaną codziennie. Dwa z 10 zdarzeń zgłaszanych u pacjentów leczonych insuliną icodec były ostre (pokrzywka), a jedno z tych zdarzeń zgłoszono również jako ciężkie.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

W badaniach fazy III reakcje w miejscu wstrzyknięcia zgłaszano u 1,6% pacjentów leczonych insuliną icodec w porównaniu z 1,4% pacjentów leczonych insuliną bazową podawaną codziennie. Większość reakcji w miejscu wstrzyknięcia u pacjentów leczonych insuliną icodec (75%) zgłoszono w podwójnie zaślepionym, podwójnie pozorowanym badaniu z grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie (ONWARDS 3). W badaniu ONWARDS 3 zgłoszono 21% reakcji w miejscu wstrzyknięcia u pacjentów leczonych insuliną bazową podawaną codziennie.

Ogólnie, w badaniach fazy III najczęstszymi objawami przedmiotowymi i podmiotowymi reakcji w miejscu wstrzyknięcia były rumień i świąd. Maksymalne nasilenie reakcji w miejscu wstrzyknięcia u pacjentów leczonych insuliną icodec było łagodne (94%) lub umiarkowane (6%). Żadne reakcje w miejscu wstrzyknięcia nie były ciężkie.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Lipodystrofia (w tym lipohipertrofia, lipoatrofia) i amyloidoza skórna mogą wystąpić w miejscu wstrzyknięcia i spowodować miejscowe opóźnienie wchłaniania insuliny. Ciągła zmiana miejsca wstrzyknięcia w obrębie danego obszaru może zmniejszyć ryzyko wystąpienia takich reakcji lub im zapobiec (patrz punkt 4.4).

Inne szczególne grupy pacjentów

Na podstawie informacji pochodzących z badań klinicznych z insuliną icodec, częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych występujących u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby nie wykazują na ogół żadnych różnic w stosunku do szerszego doświadczenia w całej populacji leczonej insuliną icodec.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Nie można dokładnie określić dawki insuliny prowadzącej do przedawkowania. Hipoglikemia może rozwijać się stopniowo, jeśli podawana jest zbyt duża dawka insuliny w stosunku do zapotrzebowania pacjenta.

- Łagodna hipoglikemia może być leczona doustnym podaniem glukozy lub innych produktów zawierających cukier. Zaleca się, aby pacjenci z cukrzycą zawsze mieli przy sobie produkty zawierające cukier.
- Ciężka hipoglikemia, kiedy pacjent nie jest w stanie sam sobie pomóc, może być leczona glukagonem podanym domięśniowo, podskórnym lub donosowo przez osobę przeszkoloną lub glukozą podaną dożylnie przez pracownika służby zdrowia. Glukozę należy podać dożylnie w przypadku, gdy stan pacjenta nie poprawia się w ciągu 10 do 15 minut po podaniu glukagonu. Po odzyskaniu przytomności przez pacjenta zaleca się doustne podanie węglowodanów, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii.

Zdarzenia przedawkowania mogą wystąpić podczas zmiany z insuliny bazowej podawanej raz lub dwa razy na dobę na insulinę icodec, zwłaszcza jeśli po pierwszym wstrzyknięciu nadal podawana jest jednorazowa dodatkowa dawka, wbrew zaleceniom (patrz punkt 4.4).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w cukrzycy, insuliny i analogi do wstrzykiwań, długodziałające, kod ATC: A10AE07.

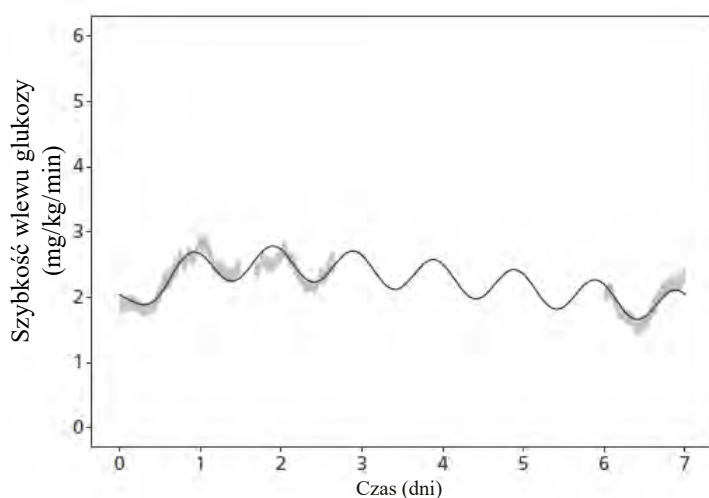
Mechanizm działania

Powolne i stałe działanie insuliny icodec obniżające stężenie glukozy wynika z wiązania z albuminą, a także ze zmniejszonego wiązania z receptorem insuliny jak i klirensu. Wydłużony okres półtrwania insuliny icodec wynika z magazynowania insuliny icodec w krążeniu i w przestrzeni śródmiąższowej, z której insulina icodec jest powoli i w sposób ciągły uwalniana, wiążąc się swoiście z receptorem insuliny. Kiedy insulina icodec wiąże się z ludzkimi receptorami insuliny, wywołuje takie same efekty farmakologiczne jak insulina ludzka.

Głównym działaniem insuliny, w tym insuliny icodec, jest regulacja metabolizmu glukozy. Insulina i jej analogi obniżają stężenie glukozy we krwi poprzez aktywację specyficznych receptorów insuliny w celu stymulowania obwodowego wychwytu glukozy, zwłaszcza przez mięśnie szkieletowe i tkankę tłuszczową, jak również w celu hamowania wytwarzania glukozy w wątrobie. Insulina hamuje również lipolizę i proteolizę i wzmacnia syntezę białek.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniu z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 2 badano właściwości farmakodynamiczne insuliny icodec w stanie równowagi. Częściowe właściwości farmakodynamiczne insuliny icodec zmierzono w 3 klamrach euglikemicznych (6,7 mmol/l) podczas stanu równowagi, obejmującego 3,5 z 7 dni okresu dawkowania. Profile szybkości wlewu glukozy (ang. glucose infusion rate, GIR) dla wszystkich trzech klamr przedstawiono wraz z danymi pochodzącymi od modelu, co sugeruje czas trwania działania obniżającego stężenie glukozy w celu pokrycia zapotrzebowania w całym tygodniu (Rysunek 1).



Uwagi: Obszary zacięnione są standardowym błędem średniej z indywidualnych profili szybkości wlewu glukozy (GIR) (zebrane z trzech tygodni w stanie równowagi). Linia jest średnią z indywidualnych profili GIR według modelu (dla jednego tygodnia w stanie równowagi).

Na podstawie danych, w których insulina icodec została wstrzyknięta o 20:00 (co odpowiada dniowi 0).

Rysunek 1 Całotygodniowy profil szybkości wlewu glukozy dla insuliny icodec w stanie równowagi w cukrzycy typu 2

Kliniczny stan równowagi osiągnano po 2-4 tygodniach od rozpoczęcia podawania insuliny icodec bez jednorazowej dodatkowej dawki i po 2-3 tygodniach od rozpoczęcia podawania insuliny icodec z jednorazową dodatkową dawką wynoszącą 50%, podawaną wraz z pierwszą dawką.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność insuliny icodec oceniano w pięciu międzynarodowych, randomizowanych, z grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie, otwartych lub zaślepionych, prowadzonych w grupach równoległych badaniach klinicznych fazy III, trwających 26 lub 52 tygodnie (ONWARDS 1-4 i 6). W badaniach stosowano insulinę icodec u 1628 pacjentów (1338 z cukrzycą typu 2 i 290 z cukrzycą typu 1). W tych badaniach zastosowano metodę leczenia ukierunkowanego na osiągnięcie założonego celu. Docelowym poziomem glikemii było stężenie glukozy w osoczu przed śniadaniem na czczo (ang. self-measured plasma glucose, SMPG) w zakresie 4,4-7,2 mmol/l. Na podstawie ostatnich 3 wartości SMPG przed śniadaniem dawka insuliny icodec była utrzymywana, zwiększana lub zmniejszana zgodnie z harmonogramem badania (co tydzień lub co drugi tydzień).

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność insuliny icodec oceniano u pacjentów z cukrzycą typu 2 nieleczonych wcześniej insuliną (ONWARDS 1 i 3), u pacjentów z cukrzycą typu 2 leczonych wcześniej insuliną bazową (ONWARDS 2), u pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących wcześniej schemat leczenia insuliną baza-bolus (ONWARDS 4) oraz u pacjentów z cukrzycą typu 1 (ONWARDS 6). Głównym celem badań fazy III było wykazanie skuteczności insuliny icodec podawanej raz w tygodniu w kontroli glikemii w porównaniu z insuliną bazową podawaną codziennie (insuliną degludec lub insuliną glargine) w badanej populacji pacjentów z cukrzycą. Obejmowało to porównanie zmiany stężenia HbA_{1c} od punktu wyjściowego do zakończenia leczenia lekiem porównawczym, w celu potwierdzenia równoważności. Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) zostali wykluczeni z badań ONWARDS 1-4 i 6.

Pacjenci z cukrzycą typu 2

W 52-tygodniowym badaniu prowadzonym metodą otwartej próby, z 26-tygodniowym przedłużeniem leczenia (ONWARDS 1), 984 pacjentów z cukrzycą typu 2 nieleczonych wcześniej insuliną zostało zrandomizowanych do grupy przyjmującej insulinę icodec i insulinę glargine (100 jednostek/ml). W punkcie wyjściowym średni czas trwania cukrzycy u pacjentów wynosił 11,5 roku, średnie stężenie HbA_{1c} 69 mmol/mol (8,5%), średnie stężenie glukozy w osoczu na czczo (ang. fasting plasma glucose, FPG) 10,3 mmol/l a średni wskaźnik BMI 30,1 kg/m² (Tabela 3).

W 26-tygodniowym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby (ONWARDS 3) 588 dotychczas nieleczonych insuliną pacjentów z cukrzycą typu 2 zostało zrandomizowanych do grupy przyjmującej insulinę icodec i insulinę degludec (100 jednostek/ml). W punkcie wyjściowym średni czas trwania cukrzycy u pacjentów wynosił 11,3 roku, średnie stężenie HbA_{1c} 69 mmol/mol (8,5%), średnie stężenie glukozy w osoczu na czczo (FPG) 10,1 mmol/l a średni wskaźnik BMI 29,6 kg/m². Badanie było stratyfikowane według regionu i leczenia sulfonilomocznikiem lub glinidami (Tabela 3).

W 26-tygodniowym badaniu prowadzonym metodą otwartej próby (ONWARDS 2) 526 pacjentów z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną bazową zostało zrandomizowanych do grupy przyjmującej insulinę icodec i insulinę degludec (100 jednostek/ml). W punkcie wyjściowym średni czas trwania cukrzycy u pacjentów wynosił 16,7 roku, średnie stężenie HbA_{1c} 65 mmol/mol (8,1%), średnie stężenie glukozy w osoczu na czczo (FPG) 8,4 mmol/l a średni wskaźnik BMI 29,3 kg/m² (Tabela 4).

W 26-tygodniowym badaniu prowadzonym metodą otwartej próby (ONWARDS 4), 582 pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących wcześniej schemat leczenia insuliną baza-bolus zostało zrandomizowanych do grupy przyjmującej insulinę icodec i insulinę glargine (100 jednostek/ml). W punkcie wyjściowym średni czas trwania cukrzycy u pacjentów wynosił 17,1 roku, średnie stężenie HbA_{1c} 67 mmol/mol (8,3%), średnie stężenie glukozy w osoczu na czczo (FPG) 9,4 mmol/l a średni wskaźnik BMI 30,3 kg/m² (Tabela 5).

W badaniach z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 2 możliwe było utrzymanie tej samej dawki aktualnego leczenia przeciw cukrzycowego niezawierającego insuliny, z wyjątkiem glinidów lub pochodnych sulfonilomocznika. Aby zminimalizować ryzyko hipoglikemii, leczenie glinidami lub sulfonilomocznikiem należało przerwać (ONWARDS 1-2 i 4) lub zmniejszyć o około 50% w momencie randomizacji (ONWARDS 3).

Tabela 3 Wyniki badań klinicznych prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby (26 tygodni) i metodą otwartej próby (52 tygodnie) z udziałem dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 (nieleczonych wcześniej insuliną) – ONWARDS 3 i ONWARDS 1

	26 tygodni leczenia – ONWARDS 3		52 tygodnie leczenia – ONWARDS 1	
	Insulina icodec	Insulina degludec	Insulina icodec	Insulina glargine 100 jednostek/ml
N (pełna analiza)	294	294	492	492
HbA_{1c} (mmol/mol)				
Wartość wyjściowa	69,96	69,23	69,44	68,79
Koniec badania*	52,42	54,71	52,21	54,34
Zmiana w stosunku do wartości wyjściowej*	-17,18	-14,88	-16,91	-14,78
Oszacowana różnica	-2,30 [-3,73; -0,87] ^a		-2,13 [-3,93; -0,32] ^a	
HbA_{1c} (%)				
Wartość wyjściowa	8,55	8,48	8,50	8,44
Koniec badania*	6,95	7,16	6,93	7,12
Zmiana w stosunku do wartości wyjściowej*	-1,57	-1,36	-1,55	-1,35
Oszacowana różnica	-0,21 [-0,34; -0,08] ^a		-0,19 [-0,36; -0,03] ^a	
Pacjenci (%), którzy osiągnęli HbA_{1c}				
< 7% bez hipoglikemii na poziomie 2 lub 3*	52,13	39,86	52,56	42,58
Oszacowany iloraz szans	1,64 [1,16; 2,33] ^{b, c}		1,49 [1,15; 1,94] ^{b, c}	
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (mmol/l)				
Wartość wyjściowa	10,37	9,78	10,28	10,31
Koniec badania*	7,06	7,08	6,95	6,96
Zmiana w stosunku do wartości wyjściowej*	-3,01	-2,99	-3,35	-3,33
Oszacowana różnica	-0,02 [-0,34; 0,29] ^b		-0,01 [-0,27; 0,24] ^b	
Czas w zakresie (3,9-10,0 mmol/l) (%)				
Tygodnie 48-52	N/A		71,94	66,90
Oszacowana różnica	N/A		4,27 [1,92; 6,62]; p< 0,001 ^{a, d}	
Odsetek hipoglikemii na pacjento-lata ekspozycji, PYE (odsetek pacjentów)				
Poziom 2	0,31 (8,9)	0,13 (5,8)	0,29 (9,8)	0,15 (10,0)
Oszacowany wskaźnik częstości	2,09 [0,99; 4,41] ^b		1,67 [0,99; 2,84] ^b	
Poziom 3	0 (0)	0,01 (0,7)	<0,01 (0,2)	0 (0,6)
Poziom 2 lub poziom 3	0,31 (8,9)	0,15 (6,1)	0,30 (9,8)	0,16 (10,6)
Oszacowany wskaźnik częstości	1,82 [0,87; 3,80] ^b		1,64 [0,98; 2,75] ^b	

PYE = pacjento-lata ekspozycji (ang. patient years of exposure)

95% przedział ufności podano w „[]”

* Średnia najmniejszych kwadratów (ang. Least Squares, LS)

^ap< 0,05 dla wyższej skuteczności, skorygowana dla wielokrotności

^bbrak korekty dla wielokrotności

^c większe prawdopodobieństwo osiągnięcia docelowego stężenia HbA_{1c} bez hipoglikemii na poziomie 3 lub 2 w ciągu ostatnich 12 tygodni u pacjentów leczonych insuliną icodec

^d 4,27% oznacza czas spędzony w zakresie docelowym większy o około 61 minut w ciągu dnia.

Tabela 4 Wyniki badania klinicznego prowadzonego metodą otwartej próby z udziałem dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 (pacjenci leczeni wcześniej tylko insuliną bazową) – ONWARDS 2

	26 tygodni leczenia	
	Insulina icodec	Insulina degludec
N (pełna analiza)	263	263
HbA_{1c} (mmol/mol)		
Wartość wyjściowa	65,76	65,02
Koniec badania *	55,19	57,64
Zmiana w stosunku do wartości wyjściowej*	-10,20	-7,75
Oszacowana różnica	-2,45 [-4,05; -0,84] ^a	
HbA_{1c} (%)		
Wartość wyjściowa	8,17	8,10
Koniec badania *	7,20	7,42
Zmiana w stosunku do wartości wyjściowej*	-0,93	-0,71
Oszacowana różnica	-0,22 [-0,37; -0,08] ^a	
Pacjenci (%), którzy osiągnęli HbA_{1c}		
< 7% bez hipoglikemii na poziomie 2 lub 3*	36,73	26,79
Oszacowany iloraz szans	1,59 [1,07; 2,36] ^{b, c}	
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (mmol/l)		
Wartość wyjściowa	8,45	8,36
Koniec badania *	6,83	6,79
Zmiana w stosunku do wartości wyjściowej*	-1,58	-1,62
Oszacowana różnica	0,04 [-0,28; 0,36] ^b	
Czas w zakresie (3,9-10,0 mmol/l) (%)		
Tygodnie 22-26	63,13	59,50
Oszacowana różnica	2,41 [-0,84; 5,65] ^{b, d}	
Odsetek hipoglikemii na pacjento-lata ekspozycji, PYE (odsetek pacjentów)		
Poziom 2	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Oszacowany wskaźnik częstości	1,98 [0,95; 4,12] ^b	
Poziom 3	0 (0)	0,01 (0,4)
Poziom 2 lub poziom 3	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Oszacowany wskaźnik częstości	1,93 [0,93; 4,02] ^b	

PYE = pacjento-lata ekspozycji (ang. patient years of exposure)

95% przedział ufności podano w „[]”

* Średnia najmniejszych kwadratów (ang. Least Squares, LS)

^a p < 0,05 dla wyższej skuteczności, skorygowana dla wielokrotności

^b brak korekty dla wielokrotności

^c większe prawdopodobieństwo osiągnięcia docelowego stężenia HbA_{1c} bez hipoglikemii na poziomie 3 lub 2 w ciągu ostatnich 12 tygodni u pacjentów leczonych insuliną icodec

^d2,41% oznacza czas spędzony w zakresie docelowym większy o około 35 minut w ciągu dnia.

Tabela 5 Wyniki badania klinicznego prowadzonego metodą otwartej próby z udziałem dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 (pacjenci stosujący wcześniej schemat leczenia insuliną baza-bolus) – ONWARDS 4

	26 tygodni leczenia	
	Insulina icodec	Insulina glargine 100 jednostek/ml
N (pełna analiza)	291	291
HbA_{1c} (mmol/mol)		
Wartość wyjściowa	67,11	67,35
Koniec badania *	54,58	54,35
Zmiana w stosunku do wartości wyjściowej*	-12,65	-12,88
Oszacowana różnica	0,22 [-1,20; 1,65] ^a	
HbA_{1c} (%)		
Wartość wyjściowa	8,29	8,31
Koniec badania *	7,14	7,12
Zmiana w stosunku do wartości wyjściowej*	-1,16	-1,18
Oszacowana różnica	0,02 [-0,11; 0,15] ^a	
Pacjenci (%), którzy osiągnęli HbA_{1c}		
< 7% bez epizodów hipoglikemii na poziomie 2 lub 3*	26,48	25,24
Oszacowany iloraz szans	1,07 [0,73; 1,55] ^b	
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (mmol/l)		
Wartość wyjściowa	9,24	9,60
Koniec badania *	7,67	7,81
Zmiana w stosunku do wartości wyjściowej*	-1,75	-1,61
Oszacowana różnica	-0,14 [-0,59; 0,31] ^b	
Czas w zakresie (3,9-10,0 mmol/l) (%)		
Tygodnie 22-26	66,88	66,44
Oszacowana różnica	0,29 [-2,52; 3,09] ^{b, c}	
Odsetek hipoglikemii na pacjento-lata ekspozycji, PYE (odsetek pacjentów)		
Poziom 2	5,60 (50,9)	5,61 (55,0)
Oszacowany wskaźnik częstości	0,99 [0,73; 1,34] ^b	
Poziom 3	0,04 (1,4)	0,02 (0,7)
Oszacowany wskaźnik częstości	2,19 [0,20; 24,44] ^b	
Poziom 2 lub poziom 3	5,64 (51,5)	5,62 (55,7)
Oszacowany wskaźnik częstości	0,99 [0,73; 1,33] ^b	

PYE = pacjento-lata ekspozycji (ang. patient years of exposure)

95% przedział ufności podano w „[]”

* Średnia najmniejszych kwadratów (ang. Least Squares, LS)

^a p < 0,05 dla równoważności, skorygowana dla wielokrotności. Dla tego punktu końcowego wybrano margines równoważności wynoszący 0,3%.

^b brak korekty dla wielokrotności

^c 0,29% oznacza czas spędzony w zakresie docelowym większy o około 4 minut w ciągu dnia.

Pacjenci z cukrzycą typu 1

W 26-tygodniowym badaniu prowadzonym metodą otwartej próby z 26-tygodniowym przedłużeniem leczenia (ONWARDS 6), 582 pacjentów z cukrzycą typu 1 stosujących wcześniej schemat leczenia insuliną baza-bolus zrandomizowano do grupy stosującej insulinę icodec i insulinę degludec (100 jednostek/ml). W punkcie wyjściowym średni czas trwania cukrzycy u pacjentów wynosił 19,5 roku, średnie stężenie HbA_{1c} 60 mmol/mol (7,6%), średnie stężenie glukozy w osoczu na czczo (FPG) 9,8 mmol/l a średni wskaźnik BMI 26,5 kg/m². Badanie było stratyfikowane według leczenia insuliną bazową przed rozpoczęciem udziału w badaniu (300 jednostek/ml insuliny glargine dwa razy na dobę lub raz na dobę) oraz HbA_{1c} (< 8% lub ≥ 8%) podczas badań przesiewowych (Tabela 6).

Tabela 6 Wyniki badania klinicznego prowadzonego metodą otwartej próby z udziałem dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 1 – ONWARDS 6

	26 tygodni leczenia	
	Insulina icodec	Insulina degludec
N (pełna analiza)	290	292
HbA_{1c} (mmol/mol)		
Wartość wyjściowa	59,46	59,95
Koniec badania *	54,62	54,09
Zmiana w stosunku do wartości wyjściowej*	-5,08	-5,61
Oszacowana różnica	0,53 [-1,46; 2,51] ^a	
HbA_{1c} (%)		
Wartość wyjściowa	7,59	7,63
Koniec badania *	7,15	7,10
Zmiana w stosunku do wartości wyjściowej*	-0,47	-0,51
Oszacowana różnica	0,05 [-0,13; 0,23] ^a	
Pacjenci (%), którzy osiągnęli HbA_{1c}		
< 7% bez epizodów hipoglikemii na poziomie 2 lub 3*	9,55	16,74
Oszacowany iloraz szans	0,52 [0,33; 0,85] ^{b, c}	
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (mmol/l)		
Wartość wyjściowa	9,94	9,56
Koniec badania *	8,91	7,88
Zmiana w stosunku do wartości wyjściowej*	-0,84	-1,87
Oszacowana różnica	1,03 [0,48; 1,59] ^b	
Czas w zakresie (3,9-10,0 mmol/l) (%)**		
Tygodnie 22-26	59,10	60,85
Oszacowana różnica	-2,00 [-4,38; 0,38] ^{b, d}	
Odsetek hipoglikemii na pacjento-lata ekspozycji, PYE (odsetek pacjentów)		
Poziom 2	19,60 (84,8)	10,26 (76,4)
Oszacowany wskaźnik częstości	1,88 [1,53; 2,32] ^b	
Poziom 3	0,33 (3,1)	0,12 (3,1)
Oszacowany wskaźnik częstości	2,08 [0,39; 10,96] ^b	
Poziom 2 lub poziom 3	19,93 (85,2)	10,37 (76,4)

	26 tygodni leczenia	
	Insulina icodec	Insulina degludec
Oszacowany wskaźnik częstości	1,89 [1,54; 2,33] ^b	

PYE = pacjento-lata ekspozycji (ang. Patient years of exposure)

95% przedział ufności podano w „[]”

* Średnia najmniejszych kwadratów (ang. Least Squares, LS)

** odślepione dane CGM zostały zarejestrowane z badania z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 1

^a $p < 0,05$ dla równoważności, skorygowana dla wielokrotności. Dla tego punktu końcowego wybrano margines równoważności wynoszący 0,3%.

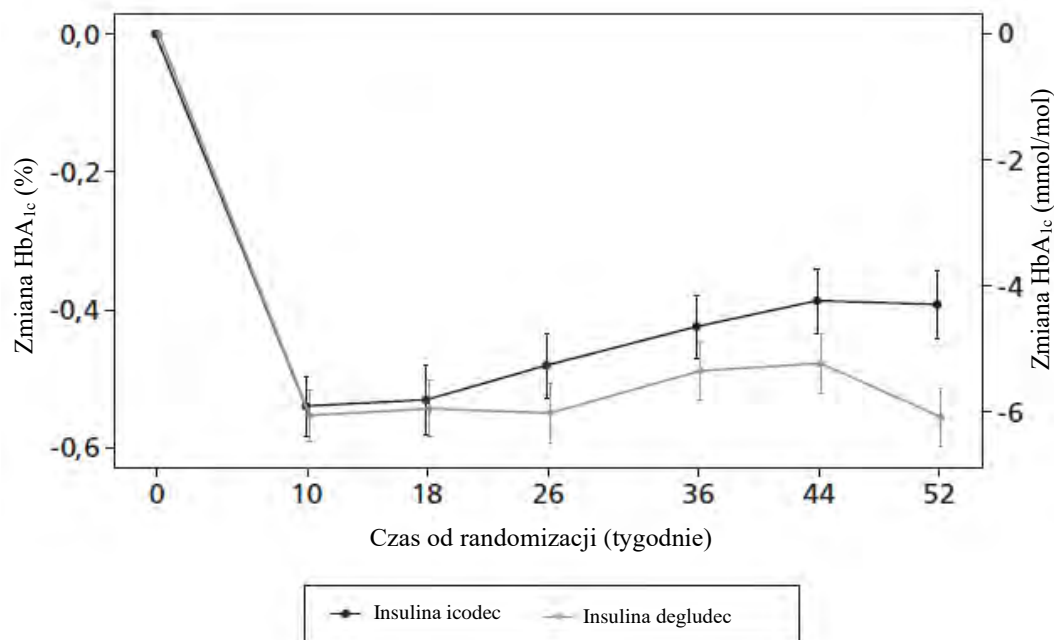
^b brak korekty dla wielokrotności

^c większe prawdopodobieństwo osiągnięcia docelowego stężenia HbA_{1c} bez hipoglikemii na poziomie 3 lub 2 w ciągu ostatnich 12 tygodni u pacjentów leczonych insuliną degludec

^d 2,00% oznacza czas spędzony w zakresie docelowym mniejszy o około 29 minut w ciągu dnia.

Dane pochodzące z przedłużonego etapu leczenia w badaniu ONWARDS 6

W zakończonym badaniu ONWARDS 6 obejmującym 26-tygodniowe przedłużenie leczenia, u pacjentów z cukrzycą typu 1, obniżenie HbA_{1c} w stosunku do wartości wyjściowej w przypadku insuliny icodec w porównaniu z insuliną degludec wyniosło -0,37% w porównaniu do -0,54% (Średnia najmniejszych kwadratów [LS]; Oszacowana różnica w leczeniu 0,17 [0,02;0,31]).



Uwagi: Zaobserwowane dane, w tym dane uzyskane po przedwczesnym przerwaniu leczenia. Pełna analiza.

Legenda: Średnia (symbol) ± standardowy błąd średniej (paski błędów).

Rysunek 2 HbA_{1c} według tygodnia leczenia w badaniu ONWARDS 6 – zmiana od wartości wyjściowej do tygodnia 52.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Awiqli we wszystkich podgrupach dzieci i młodzieży (w wieku od 0 do 18 lat) w przypadku cukrzycy typu 1 i typu 2 (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Immunogenność

U pacjentów z cukrzycą typu 2 leczenie insuliną icodec powodowało powstawanie przeciwciał przeciwciekowych (ang. anti-drug antibodies, ADA) u 77–82% pacjentów wcześniej nieleczonych insuliną (ONWARDS 3 i badanie 4383), u 54% pacjentów leczonych wcześniej insuliną bazową

podawaną codziennie (ONWARDS 2) i u 41% pacjentów stosujących wcześniej schemat leczenia insuliną baza-bolus (ONWARDS 4). W populacji pacjentów z cukrzycą typu 1 (ONWARDS 6) leczenie insuliną icodec powodowało powstawanie przeciwciał ADA u 33%. Miano ADA uległo zwiększeniu u 37% pacjentów z cukrzycą typu 1, u których na początku badania stwierdzono dodatni wynik badania na obecność ADA. Większość pacjentów z dodatnim wynikiem testu na przeciwciała przeciwko insulinie icodec, zarówno w populacji pacjentów z cukrzycą typu 1, jak i typu 2, miała również przeciwciała reagujące krzyżowo przeciwko insulinie ludzkiej. Ogólnie, miano przeciwciał przeciwko insulinie icodec nie miało wpływu na ustaloną skuteczność kliniczną ani parametry bezpieczeństwa. Patrz także punkty 4.4 i 5.2.

Szczególne grupy pacjentów

Na poprawę stężenia HbA_{1c} nie wpływała płeć, pochodzenie etniczne, wiek, czas trwania cukrzycy (< 10 lat i ≥ 10 lat), wartość wyjściowa HbA_{1c} (< 8% lub ≥ 8%) ani wyjściowy wskaźnik masy ciała (BMI).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ogólnie w badaniach potwierdzających, właściwości farmakokinetyczne (ang. pharmacokinetic, PK) były podobne w grupach ocenianych za pomocą analizy populacyjnej PK, z tendencją do wyższej ekspozycji przy wyższych mianach przeciwciał przeciwciałekowych (ADA). Wpływ ten nie jest uważany za klinicznie istotny, ponieważ względna ekspozycja (C_{avg}) mieściła się w przedziale 0,8-1,25 w porównaniu z uczestnikami bez przeciwciał ADA. Ogólna częstość występowania przeciwciał ADA wynosiła 70-82%. Patrz punkt 5.1.

Wchłanianie

Insulina icodec to insulina bazowa, która wiąże się odwracalnie z albuminą, powodując powolne uwalnianie insuliny icodec z zasadniczo nieaktywnego miejsca magazynowania do układu krążenia i przestrzeni śródmiąższowej.

Po wstrzyknięciu podskórnym stan równowagi klinicznej osiągnano po 2-4 tygodniach od rozpoczęcia podawania insuliny icodec bez jednorazowej dodatkowej dawki i po 2-3 tygodniach od rozpoczęcia podawania insuliny icodec z jednorazową dodatkową dawką wynoszącą 50% podawaną wraz z pierwszą dawką.

Po podskórnym wstrzyknięciu insuliny icodec, zmienność wewnątrzsobnicza pomiędzy tygodniami w zakresie całkowitej ekspozycji jest uważana za niską (współczynnik zmienności dla insuliny icodec w stanie równowagi wyniósł 5,90% u pacjentów z cukrzycą typu 2).

Dystrybucja

Powinowactwo insuliny icodec do albuminy w surowicy odpowiada wiązaniu białek osocza >99% w ludzkim osoczu. Nie zaobserwowano klinicznie istotnych różnic we właściwościach farmakokinetycznych insuliny icodec w zależności od stężenia albuminy w surowicy.

Wyniki badań wiązania z białkami *in vitro* wskazują, że nie ma klinicznie istotnych interakcji pomiędzy insuliną icodec a kwasami tłuszczowymi lub innymi produktami leczniczymi wiążącymi się z białkami.

Metabolizm

Rozpad insuliny icodec przebiega podobnie do rozpadu insuliny ludzkiej; wszystkie powstające metabolity są nieaktywne.

Eliminacja

Okres półtrwania po podaniu podskórnym wynosi około tygodnia, niezależnie od dawki.

Liniowość

Zaobserwowano proporcjonalność dawki w całkowitej ekspozycji po podaniu podskórnym w zakresie dawek terapeutycznych.

Płeć, podeszły wiek, zaburzenia czynności nerek i wątroby

Ogólnie, właściwości farmakokinetyczne insuliny icodec były zachowane i nie stwierdzono klinicznie istotnej różnicy w ekspozycji pomiędzy uczestnikami płci żeńskiej i męskiej, pomiędzy uczestnikami w podeszłym wieku i młodszymi dorosłymi uczestnikami (przedział badanego wieku to 18-86 lat) ani pomiędzy uczestnikami zdrowymi a uczestnikami z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Stosunek potencjału mitogenicznego do metabolicznego dla insuliny icodec jest podobny jak dla insuliny ludzkiej.

Dane niekliniczne, wynikające z badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnych kwestii dotyczących bezpieczeństwa dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol
Metakrezol
Fenol
Cynku octan
Sodu chlorek
Kwas solny (do dostosowania pH)
Sodu wodorotlenek (do dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

Nie wolno dodawać produktu leczniczego Awiqli do płynów infuzyjnych.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy.

Okres ważności po pierwszym otwarciu wstrzykiwacza

Po pierwszym otwarciu lub doraźny zapas: przechowywać przez maksymalnie 12 tygodni.
Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C. Można przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).
W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przed pierwszym użyciem

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).

Nie zamrażać. Przechowywać z dala od elementu chłodzącego.

W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Po pierwszym otwarciu lub doraźny zapas

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1, 1,5 lub 3 ml roztworu we wkładzie (szkło typu I) wyposażonym w tłok (halobutyl) i laminowany gumowy korek (halobutyl/poliizopren) umieszczony w wielodawkowym, jednorazowym fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu wykonanym z polipropylenu, polioksymetylenu, poliwęglanu i akrylonitrylo-butadien-styrenu. Uchwyt nasadki dłuższego wkładu, zawierający 3 ml roztworu (2100 jednostek) jest wyposażony w klips.

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz jest przeznaczony do stosowania z jednorazowymi igłami o długości do 8 mm.

Obudowa wstrzykiwacza ma kolor zielony, etykieta wstrzykiwacza ma kolor ciemnozielony, a moc produktu leczniczego jest wskazana na żółtym polu. Opakowanie zewnętrzne ma kolor zielony, a moc produktu leczniczego jest wskazana na żółtym polu.

Wielkości opakowań

Awiqli fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawierający 700 jednostek insuliny icodec w 1 ml roztworu.

- 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (bez igieł).
- 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz z 9 jednorazowymi igłami NovoFine Plus.
- 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz z 14 jednorazowymi igłami NovoFine Plus.

Awiqli fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawierający 1050 jednostek insuliny icodec w 1,5 ml roztworu.

- 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (bez igieł).
- 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz z 13 jednorazowymi igłami NovoFine Plus.
- 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz z 14 jednorazowymi igłami NovoFine Plus.
- Opakowanie zbiorcze zawierające 2 (2 opakowania zawierające po 1 sztuce) fabrycznie napełnione wstrzykiwacze z 26 (2 opakowania zawierające 13 sztuk) jednorazowymi igłami NovoFine Plus.
- Opakowanie zbiorcze zawierające 2 (2 opakowania zawierające po 1 sztuce) fabrycznie napełnione wstrzykiwacze z 28 (2 opakowania zawierające 14 sztuk) jednorazowymi igłami NovoFine Plus.

Awiqli fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawierający 2100 jednostek insuliny icodec w 3 ml roztworu.

- 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (bez igieł).
- 2 fabrycznie napełnione wstrzykiwacze (bez igieł).
- 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz z 13 jednorazowymi igłami NovoFine Plus.
- 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz z 14 jednorazowymi igłami NovoFine Plus.
- Opakowanie zbiorcze zawierające 2 (2 opakowania zawierające po 1 sztuce) fabrycznie napełnione wstrzykiwacze z 26 (2 opakowania zawierające 13 sztuk) jednorazowymi igłami NovoFine Plus.

- Opakowanie zbiorcze zawierające 2 (2 opakowania zawierające po 1 sztuce) fabrycznie napełnione wstrzykiwacze z 28 (2 opakowania zawierające 14 sztuk) jednorazowymi igłami NovoFine Plus.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ten produkt leczniczy może być stosowany tylko przez jedną osobę.

Nie wolno stosować produktu leczniczego Awiqli, jeśli roztwór nie jest przejrzysty i bezbarwny.

Nie wolno stosować produktu leczniczego Awiqli, jeśli był on zamrożony.

Zawsze przed każdym wstrzyknięciem należy założyć nową igłę. Igły nie mogą być używane wielokrotnie. Igły należy wyrzucić natychmiast po użyciu.

W przypadku zablokowania się igły, pacjent musi postępować zgodnie z instrukcją użycia zamieszczoną w dołączonej do opakowania ulotce dla pacjenta.

Szczegółowa instrukcja użycia, patrz ulotka dla pacjenta.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Dania

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Awiqli, 700 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Dania

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

- Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka

Przed wprowadzeniem produktu leczniczego do obrotu, podmiot odpowiedzialny udostępni materiał edukacyjny skierowany do wszystkich pacjentów, którzy będą leczeni produktem leczniczym Awiqli. Materiał edukacyjny ma na celu zwiększenie świadomości pacjenta z cukrzycą na temat zastosowania jednorazowej dawki dodatkowej oraz opisanie kluczowych etapów stosowania produktu leczniczego w celu zminimalizowania ryzyka błędnego podania produktu w wyniku pomyłki oraz w trakcie zmiany z insuliny bazowej podawanej codziennie na insulinę Awiqli stosowaną raz w tygodniu.

Materiał edukacyjny zawiera informacje i instrukcje dotyczące następujących kluczowych elementów: Błędy w leczeniu spowodowane zmianą z insuliny bazowej podawanej codziennie:

- Informacje dotyczące zastosowania jednorazowej dawki dodatkowej podczas rozpoczęcia leczenia produktem Awiqli.
- Najważniejsze różnice pomiędzy pierwszą a drugą dawką produktu leczniczego Awiqli.

Błędy w leczeniu spowodowane pomyłką:

- Instrukcje dotyczące ścisłego przestrzegania cotygodniowego schematu dawkowania zgodnie z zaleceniami pracownika służby zdrowia.
- Instrukcje, aby zawsze przed każdym wstrzyknięciem sprawdzać etykietę insuliny, w celu uniknięcia przypadkowego pomylenia produktu Awiqli z innymi produktami leczniczymi.
- Instrukcje, aby zawsze stosować dawkę zaleconą przez pracownika służby zdrowia.
- Instrukcje, aby przy wyborze dawki zawsze używać licznika dawki i wskaźnika dawki. Informacje, aby nie liczyć kliknięć wstrzykiwacza w celu nastawienia dawki.
- Instrukcje jak sprawdzić liczbę nastawionych jednostek przed wstrzyknięciem cotygodniowej dawki insuliny.
- Instrukcje dla pacjentów niewidomych lub słabowidzących, aby zawsze korzystali z pomocy dobrze widzącej osoby, przeszkolonej w zakresie stosowania insuliny w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu.

Podmiot odpowiedzialny uzgodni ostateczną treść materiału edukacyjnego wraz z planem komunikacji z właściwym organem w każdym państwie członkowskim przed dystrybucją materiału edukacyjnego w państwie członkowskim.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKSTUROWE (POJEDYNCZE OPAKOWANIA)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Awiiqli, 700 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu insulina icodec

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml roztworu zawiera 700 jednostek insuliny icodec (odpowiadających 26,8 mg).

Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 700 jednostek insuliny icodec w 1 ml roztworu.
Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 1050 jednostek insuliny icodec w 1,5 ml roztworu.
Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 2100 jednostek insuliny icodec w 3 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: glicerol, metakrezol, fenol, cynku octan, sodu chlorek, kwas solny (do dostosowania pH), sodu wodorotlenek (do dostosowania pH) oraz woda do wstrzykiwań. W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu
FlexTouch

1x1 ml fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (700 jednostek)
1x1 ml fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (700 jednostek) z 9 jednorazowymi igłami
1x1 ml fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (700 jednostek) z 14 jednorazowymi igłami

1x1,5 ml fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (1050 jednostek)
1x1,5 ml fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (1050 jednostek) z 13 jednorazowymi igłami
1x1,5 ml fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (1050 jednostek) z 14 jednorazowymi igłami

1x3 ml fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (2100 jednostek)
2x3 ml fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (2100 jednostek)
1x3 ml fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (2100 jednostek) z 13 jednorazowymi igłami
1x3 ml fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (2100 jednostek) z 14 jednorazowymi igłami

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
podanie podskórne

raz w tygodniu
Dawka widoczna jest na wstrzykiwaczu
Jeden odstęp odpowiada 10 jednostkom

Tu otworzyć

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować tylko przejrzysty, bezbarwny roztwór.
Do stosowania tylko przez jedną osobę.
Do każdego wstrzyknięcia należy używać nowej igły
Opakowanie nie zawiera igieł.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Po pierwszym otwarciu: Zużyć w ciągu 12 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce
Nie zamrażać
Po pierwszym otwarciu: Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C. Można przechowywać w lodówce.
Nakładać nasadkę na wstrzykiwacz w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Igłę należy wyrzucić po każdym wstrzyknięciu, z zachowaniem ostrożności.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Dania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1815/001 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz o pojemności 1 ml
EU/1/24/1815/002 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz o pojemności 1 ml (z 9 igłami)
EU/1/24/1815/003 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz o pojemności 1 ml (z 14 igłami)
EU/1/24/1815/004 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz o pojemności 1,5 ml
EU/1/24/1815/005 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz o pojemności 1,5 ml (z 13 igłami)
EU/1/24/1815/006 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz o pojemności 1,5 ml (z 14 igłami)
EU/1/24/1815/009 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz o pojemności 3 ml
EU/1/24/1815/011 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz o pojemności 3 ml (z 13 igłami)
EU/1/24/1815/012 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz o pojemności 3 ml (z 14 igłami)
EU/1/24/1815/010 2 fabrycznie napełnione wstrzykiwacze o pojemności 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Awiqli 700

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKSTUROWE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (Z BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Awiaqli, 700 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu insulina icodec

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml roztworu zawiera 700 jednostek insuliny icodec (odpowiadających 26,8 mg).

Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 1050 jednostek insuliny icodec w 1,5 ml roztworu.
Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 2100 jednostek insuliny icodec w 3 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: glicerol, metakrezol, fenol, cynku octan, sodu chlorek, kwas solny (do dostosowania pH), sodu wodorotlenek (do dostosowania pH) oraz woda do wstrzykiwań. W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu
FlexTouch

Opakowanie zbiorcze: 2 (2 opakowania po 1) fabrycznie napełnione wstrzykiwacze o pojemności 1,5 ml (1050 jednostek) z 26 jednorazowymi igłami

Opakowanie zbiorcze: 2 (2 opakowania po 1) fabrycznie napełnione wstrzykiwacze o pojemności 1,5 ml (1050 jednostek) z 28 jednorazowymi igłami

Opakowanie zbiorcze: 2 (2 opakowania po 1) fabrycznie napełnione wstrzykiwacze o pojemności 3 ml (2100 jednostek) z 26 jednorazowymi igłami

Opakowanie zbiorcze: 2 (2 opakowania po 1) fabrycznie napełnione wstrzykiwacze o pojemności 3 ml (2100 jednostek) z 28 jednorazowymi igłami

2x1,5 ml

2x3 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
podanie podskórne

raz w tygodniu

Dawka widoczna jest na wstrzykiwaczu

Jeden odstęp opowiada 10 jednostkom

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować tylko przejrzysty, bezbarwny roztwór.
Do stosowania tylko przez jedną osobę.
Do każdego wstrzyknięcia należy używać nowej igły

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Po pierwszym otwarciu: Zużyć w ciągu 12 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce
Nie zamrażać
Po pierwszym otwarciu: Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C. Można przechowywać w lodówce.
Nakładać nasadkę na wstrzykiwacz w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Igłę należy wyrzucić po każdym wstrzyknięciu, z zachowaniem ostrożności.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Dania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1815/007 2 (2 opakowania po 1) fabrycznie napełnione wstrzykiwacze o pojemności 1,5 ml (z 26 igłami)
EU/1/24/1815/008 2 (2 opakowania po 1) fabrycznie napełnione wstrzykiwacze o pojemności 1,5 ml (z 28 igłami)
EU/1/24/1815/013 2 (2 opakowania po 1) fabrycznie napełnione wstrzykiwacze o pojemności 3 ml (z 26 igłami)
EU/1/24/1815/014 2 (2 opakowania po 1) fabrycznie napełnione wstrzykiwacze o pojemności 3 ml (z 28 igłami)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Awiqli 700

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH WEWNĘTRZNYCH
PUDEŁKO TEKTUROWE W OPAKOWANIU ZBIORCZYM (BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Awiaqli, 700 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu insulina icodec

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml roztworu zawiera 700 jednostek insuliny icodec (odpowiadających 26,8 mg).

Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 1050 jednostek insuliny icodec w 1,5 ml roztworu.
Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 2100 jednostek insuliny icodec w 3 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: glicerol, metakrezol, fenol, cynku octan, sodu chlorek, kwas solny (do dostosowania pH), sodu wodorotlenek (do dostosowania pH) oraz woda do wstrzykiwań. W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

roztwór do wstrzykiwań
FlexTouch

1x1,5 ml fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (1050 jednostek) z 13 jednorazowymi igłami. Element opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie.

1x1,5 ml fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (1050 jednostek) z 14 jednorazowymi igłami. Element opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie.

1x3 ml fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (2100 jednostek) z 13 jednorazowymi igłami. Element opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie.

1x3 ml fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (2100 jednostek) z 14 jednorazowymi igłami. Element opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
podanie podskórne

raz w tygodniu
Dawka widoczna jest na wstrzykiwaczu
Jeden odstęp odpowiada 10 jednostkom

Tu otworzyć

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować tylko przejrzysty, bezbarwny roztwór.
Do stosowania tylko przez jedną osobę.
Do każdego wstrzyknięcia należy używać nowej igły

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Po pierwszym otwarciu: Zużyć w ciągu 12 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce
Nie zamrażać
Po pierwszym otwarciu: przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C. Można przechowywać w lodówce.
Nakładać nasadkę na wstrzykiwacz w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Iglę należy wyrzucić po każdym wstrzyknięciu, z zachowaniem ostrożności.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Dania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1815/007 2 (2 opakowania po 1) fabrycznie napełnione wstrzykiwacze o pojemności 1,5 ml (z 26 igłami)
EU/1/24/1815/008 2 (2 opakowania po 1) fabrycznie napełnione wstrzykiwacze o pojemności 1,5 ml (z 28 igłami)
EU/1/24/1815/013 2 (2 opakowania po 1) fabrycznie napełnione wstrzykiwacze o pojemności 3 ml (z 26 igłami)
EU/1/24/1815/014 2 (2 opakowania po 1) fabrycznie napełnione wstrzykiwacze o pojemności 3 ml (z 28 igłami)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Awiqli 700

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Awicli, 700 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań
insulina icodec
FlexTouch
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

podanie podskórne
raz w tygodniu

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml
1,5 ml
3 ml

6. INNE

Novo Nordisk A/S

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla pacjenta

Awiqli, 700 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu insulina icodec

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Awiqli i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Awiqli
3. Jak stosować lek Awiqli
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Awiqli
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Awiqli i w jakim celu się go stosuje

Lek Awiqli zawiera „insulinę icodec” stosowaną w leczeniu cukrzycy u dorosłych. Jest to rodzaj insuliny zwanej „długo działającą insuliną bazową”.

Cukrzyca jest chorobą, w wyniku której organizm nie wytwarza wystarczającej ilości insuliny (hormonu kontrolującego stężenie cukru we krwi w organizmie). Substancja czynna leku Awiqli, insulina icodec, jest insuliną zastępczą, która działa w taki sam sposób jak insulina wytwarzana naturalnie, ale działa dłużej. Oznacza to, że powoduje długotrwałe i stałe działanie obniżające stężenie cukru we krwi. Dlatego należy ją wstrzykiwać tylko raz w tygodniu.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Awiqli

Kiedy nie stosować leku Awiqli

- jeśli pacjent ma uczulenie na insulinę icodec lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Awiqli należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Przed rozpoczęciem stosowania leku Awiqli należy zapoznać się z poniższymi informacjami:

- Hipoglikemia (za małe stężenie cukru we krwi) może wystąpić, jeśli dawka leku Awiqli jest zbyt duża, w przypadku pominięcia posiłku lub podjęcia nieplanowanego, forsownego wysiłku fizycznego. Inne czynniki, które mogą zwiększać ryzyko hipoglikemii to zmiana obszaru

wstrzyknięcia, choroba (taka jak wymioty, biegunka i gorączka), spożycie alkoholu i stosowanie innych leków. Objawy hipoglikemii zwykle pojawiają się nagle (patrz informacje w ramce na końcu tej ulotki). Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności i (lub) drgawek i może skutkować przemijającym lub trwałym zaburzeniem czynności mózgu, a nawet śmiercią. W przypadku wystąpienia hipoglikemii, należy postępować zgodnie ze wskazówkami dotyczącymi za małego stężenia cukru we krwi, zamieszczonymi w ramce na końcu tej ulotki.

- U pacjentów z cukrzycą typu 1 częstość występowania hipoglikemii może być większa.
- Hiperglikemia (zbyt duże stężenie cukru we krwi) może wystąpić, jeśli dawka leku Awiqli będzie niewystarczająca i (lub) jeśli leczenie zostanie przerwane, lub jeśli u pacjenta wystąpią choroby współistniejące, szczególnie infekcje. Objawy hiperglikemii zwykle rozwijają się stopniowo w ciągu godzin lub dni (patrz informacje w ramce na końcu tej ulotki). Nieleczona hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej (poważnego powikłania cukrzycy objawiającego się dużym stężeniem ciał ketonowych we krwi). W przypadku wystąpienia hiperglikemii należy postępować zgodnie ze wskazówkami dotyczącymi zbyt dużego stężenia cukru we krwi, zamieszczonymi w ramce na końcu tej ulotki.
- Zmiana z innych insulin – lekarz może dostosować dawkę insuliny w przypadku zmiany z insuliny bazowej podawanej raz lub dwa razy na dobę na insulinę Awiqli podawaną raz w tygodniu. Ważne jest, aby zawsze sprawdzić, czy wstrzyknięto właściwą dawkę, szczególnie w przypadku pierwszego i drugiego wstrzyknięcia leku Awiqli, ponieważ lekarz może przepisać pacjentowi zwiększoną dawkę przy pierwszym wstrzyknięciu, a następnie mniejszą dawkę. Zawsze należy postępować zgodnie z zaleceniami lekarza dotyczącymi dawki leku, jaką należy stosować. Patrz punkt 3.
- Jeśli pacjent przyjmuje pioglitazon jednocześnie z lekiem Awiqli, należy skontaktować się z lekarzem, jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek oznaki lub objawy zastoinowej niewydolności serca (kiedy serce nie pompuje krwi tak dobrze, jak powinno), takie jak duszność, zmęczenie, zatrzymanie płynów, przyrost masy ciała i obrzęk wokół kostek.
- Zaburzenia oka – szybka poprawa kontroli stężenia cukru we krwi może być związana z przemijającym nasileniem się retinopatii cukrzycowej (choroba oczu, która może powodować pogorszenie widzenia i utratę wzroku u pacjentów z cukrzycą). Należy porozmawiać z lekarzem, jeżeli u pacjenta wystąpią kłopoty z widzeniem.
- Należy upewnić się, że stosowany jest odpowiedni rodzaj i dawka insuliny – należy zawsze sprawdzać etykietę na wstrzykiwaczu insuliny przed każdym wstrzyknięciem, aby uniknąć pomylenia z innymi insulinami. Jeżeli pacjent jest niewidomy lub ma słaby wzrok, należy mu zapewnić pomoc osoby dobrze widzącej, przeszkolonej w zakresie stosowania fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza.

Zmiany skórne w miejscu wstrzyknięcia

Miejsce wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, aby zapobiec zmianom w tkance tłuszczowej pod skórą. Takie zmiany obejmują pogrubienie lub obkurczenie skóry lub powstawanie grudek pod skórą.

Ten lek może nie działać odpowiednio jeśli zostanie wstrzyknięty w obszar, w którym występują grudki, pogrubienie lub obkurczenie skóry (patrz punkt 3. „Jak stosować lek Awiqli”). Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarce, jeśli zauważy się jakiegokolwiek zmiany skórne w miejscu wstrzyknięcia oraz jeśli obecnie insulina jest wstrzykiwana w obszary dotknięte takimi zmianami, przed zmianą obszaru wstrzyknięcia. Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka mogą zalecić dokładniejsze kontrolowanie stężenia cukru we krwi oraz dostosowanie dawki leku Awiqli lub innych leków przeciwcukrzycowych, jeśli to konieczne.

Przeciwciała przeciwko insulinie

Leczenie lekiem Awiqli może powodować wytwarzanie przez organizm przeciwciał przeciwko insulinie (cząsteczek, które mogą wpływać na leczenie insuliną). Może to w bardzo rzadkich przypadkach wymagać zmiany dawki insuliny.

Dzieci i młodzież

Nie należy podawać tego leku dzieciom i młodzieży w wieku od 0 do 18 lat. Wynika to z braku doświadczenia w stosowaniu leku Awiqli u dzieci i młodzieży.

Lek Awiqli a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Niektóre leki mają wpływ na stężenie cukru we krwi, dlatego może być konieczna zmiana dawki leku Awiqli.

Poniżej wymienione są najważniejsze leki mające wpływ na leczenie lekiem Awiqli.

Pacjent może potrzebować mniejszej dawki insuliny lub może wystąpić za małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia), jeśli stosowane są:

- inne leki przeciwcukrzycowe (doustnie lub we wstrzyknięciach);
- sulfonamidy, w leczeniu zakażeń;
- steroidy anaboliczne, takie jak testosteron;
- leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, np. w leczeniu nadciśnienia tętniczego. Mogą one utrudnić rozpoznanie objawów zapowiadających za małe stężenie cukru we krwi (patrz informacje w ramce na końcu tej ulotki. „Objawy zapowiadające za małe stężenie cukru we krwi”);
- kwas acetylosalicylowy (i inne salicylany), w leczeniu bólu i łagodnej gorączki;
- inhibitory monoaminooksydazy (IMAO), w leczeniu depresji;
- inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACEI), w leczeniu niektórych chorób serca lub nadciśnienia tętniczego.

Pacjent może potrzebować większej dawki insuliny lub może wystąpić zbyt duże stężenie cukru we krwi (hiperglikemia), jeśli stosowane są:

- danazol, w leczeniu endometriozy;
- doustne środki antykoncepcyjne (tabletki antykoncepcyjne);
- hormony tarczycy, w leczeniu schorzeń tarczycy;
- hormon wzrostu, w leczeniu niedoboru hormonu wzrostu;
- glikokortykosteroidy, takie jak kortyzon, w leczeniu stanów zapalnych;
- leki sympatykomimetyczne, takie jak epinefryna (adrenalina), salbutamol lub terbutalina w leczeniu astmy;
- tiazydy, w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadmiernego zatrzymania płynów w organizmie.

Oktreotyd i lanreotyd (stosowane w przypadku rzadkiej choroby polegającej na występowaniu zbyt dużej ilości hormonu wzrostu (akromegalii)) mogą zwiększać lub zmniejszać stężenie cukru we krwi.

Pioglitazon (lek przeciwcukrzycowy podawany doustnie w cukrzycy typu 2).

U niektórych pacjentów z długotrwałą cukrzycą typu 2 i chorobą serca lub wcześniejszym udarem mózgu leczonych pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną wystąpiła niewydolność serca.

- Należy niezwłocznie powiedzieć lekarzowi o wystąpieniu objawów niewydolności serca, takich jak: duszność, zmęczenie, zatrzymanie płynów, przyrost masy ciała i obrzęk wokół kostek.

Jeśli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta (lub jeśli pacjent nie ma pewności), przed wstrzyknięciem leku Awiqli należy porozmawiać o tym z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, ponieważ dostosowanie dawki insuliny podawanej raz w tygodniu może być różne w zależności od interakcji z innymi lekami.

Stosowanie leku Awiqli z alkoholem

W przypadku spożywania alkoholu, potrzebna dawka leku Awiqli może ulec zmianie. Stężenie cukru we krwi może się zwiększać lub zmniejszać. Oznacza to, że podczas spożywania alkoholu należy sprawdzać stężenie cukru we krwi częściej niż zwykle.

Ciąża i karmienie piersią

Nie wiadomo, czy i w jaki sposób lek Awiqli może wpływać na płód. Dlatego należy przerwać leczenie tym lekiem, jeśli pacjentka jest w wieku rozrodczym i stara się o zajście w ciążę. Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas stosowania tego leku, powinna poradzić się lekarza.

Nie wiadomo, czy ten lek przenika do mleka kobiecego i nie można wykluczyć ryzyka dla dziecka. Dlatego leku Awiqli nie należy stosować w okresie karmienia piersią i należy podjąć decyzję, czy przerwać leczenie tym lekiem, czy też zrezygnować z karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Awiqli nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, ale zmienia stężenie cukru we krwi. Za małe lub zbyt duże stężenie cukru we krwi może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów, używania narzędzi lub obsługiwanie maszyn. Za małe lub zbyt duże stężenie cukru we krwi może wpływać na zdolność do koncentracji i reagowania. Może to stwarzać zagrożenie dla pacjenta i innych osób. Należy zapytać lekarza lub pielęgniarkę o poradę, jeśli:

- często występuje za małe stężenie cukru we krwi;
- występują trudności w rozpoznawaniu za małego stężenia cukru we krwi.

Ważne informacje na temat niektórych składników leku Awiqli

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Awiqli

Lek Awiqli jest podawany **raz w tygodniu**.

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Lek Awiqli jest insuliną długo działającą. Może być stosowany z krótko lub szybko działającymi insulinami.

U pacjentów z cukrzycą typu 2:

- Lek Awiqli może być stosowany wraz z tabletkami lub lekami we wstrzyknięciach stosowanymi w leczeniu cukrzycy – w tym krótko lub szybko działającymi insulinami.

U pacjentów z cukrzycą typu 1:

- Lek Awiqli musi być zawsze stosowany wraz z krótko lub szybko działającymi insulinami.
- Lek Awiqli nie jest zalecany u pacjentów z niedawno rozpoznaną cukrzycą typu 1 (którzy nie są już leczeni insuliną).

Osoby niewidome lub niedowidzące, które nie są w stanie odczytać licznika dawki na wstrzykiwaczu, nie powinny korzystać ze wstrzykiwacza bez pomocy. Należy uzyskać pomoc osoby dobrze widzącej, przeszkolonej w zakresie używania fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza.

Co zawierają wstrzykiwacze

Za pomocą fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza można nastawić dawkę od 10 do 700 jednostek na jedno wstrzyknięcie, w odstępie co 10 jednostek.

- Lek Awiqli 700 jednostek/ml (1 ml) zawiera 700 jednostek
- Lek Awiqli 700 jednostek/ml (1,5 ml) zawiera 1050 jednostek
- Lek Awiqli 700 jednostek/ml (3 ml) zawiera 2100 jednostek

Licznik dawki fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza wskazuje liczbę jednostek insuliny, którą należy wstrzyknąć. Z tego powodu nie należy dokonywać ponownego przeliczania dawki. Za pomocą fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza 700 jednostek/ml można nastawić dawkę od 10 do 700 jednostek na jedno wstrzyknięcie, w odstępie co 10 jednostek.

Kiedy stosować lek Awiqli

Lek Awiqli jest insuliną bazową do stosowania **raz w tygodniu**.

- Wstrzyknięcie leku Awiqli należy wykonywać w tym samym dniu każdego tygodnia.
- Lek można wstrzykiwać o dowolnej porze dnia.

Ilość wstrzykiwanego leku

Lekarz z pacjentem zdecydować:

- ile leku Awiqli będzie potrzebne w każdym tygodniu;
- kiedy należy sprawdzać stężenie cukru we krwi;
- kiedy konieczne jest zwiększenie lub zmniejszenie dawki – ponieważ lekarz może zalecić zmianę dawki na podstawie stężenia cukru we krwi;
- czy istnieje potrzeba dostosowania leczenia w przypadku równoczesnego stosowania innych leków.

Dawka przy zmianie z insuliny bazowej podawanej raz lub dwa razy na dobę

Dawka leku Awiqli podawana raz w tygodniu zależy od aktualnej dawki insuliny bazowej. Lekarz zaleci pacjentowi dawkę, która pokrywa jego tygodniowe zapotrzebowanie na insulinę bazową.

- Wyłącznie w przypadku pierwszego wstrzyknięcia może być konieczne zastosowanie zwiększonej dawki leku Awiqli. Ta dawka przeznaczona jest tylko do pierwszego wstrzyknięcia. Nie należy stosować tej dawki w przypadku drugiego i kolejnych wstrzyknięć. Należy porozmawiać z lekarzem, jaką dawkę leku należy zastosować podczas pierwszego wstrzyknięcia leku Awiqli.
- Dawkę leku należy ustalić na podstawie pomiarów stężenia cukru we krwi. Lekarz zdecyduje wspólnie z pacjentem, jaką dawkę leku Awiqli pacjent będzie stosował w każdym tygodniu.
- W czasie zmiany rodzaju insuliny i kilka tygodni po zmianie zaleca się dokładne monitorowanie stężenia cukru we krwi.

Stosowanie u osób w podeszłym wieku (65 lat i starszych)

Lek Awiqli może być stosowany u osób w podeszłym wieku.

W przypadku zaburzeń czynności nerek lub wątroby

W przypadku chorób nerek lub wątroby może być potrzebne częstsze sprawdzanie stężenia cukru we krwi.

Przed wstrzyknięciem leku Awiqli

Przed pierwszym zastosowaniem leku Awiqli należy przeczytać instrukcję użycia dołączoną do tego opakowania. Należy sprawdzić nazwę na etykiecie wstrzykiwacza, aby upewnić się, że zawiera lek Awiqli 700 jednostek/ml.

Sposób wstrzyknięcia

- Wstrzyknąć lek Awiqli pod skórę (wstrzyknięcie podskórne). Nie wstrzykiwać dożylnie ani domięśniowo.
- Najkorzystniej jest wstrzykiwać lek w uda, ramiona lub brzuch.
- Za każdym razem należy zmieniać miejsce wstrzyknięcia tego leku. Ma to na celu zmniejszenie ryzyka wystąpienia grudek i wgłębień pod skórą (patrz punkt 2).
- Do każdego wstrzyknięcia należy zawsze użyć nowej igły. Zmniejsza to ryzyko zanieczyszczenia, zakażenia i zablokowania igły, co może prowadzić do niedokładnego dawkowania. Igły należy wyrzucać po każdym użyciu, z zachowaniem ostrożności.
- W celu uniknięcia błędów w dawkowaniu oraz ewentualnego przedawkowania nie należy pobierać leku ze wstrzykiwacza za pomocą strzykawki.

Szczegółowa instrukcja użycia znajduje się na odwrocie tej ulotki.

Kiedy nie należy stosować leku Awiqli:

- w pompach insulinowych;
- jeśli wstrzykiwacz jest uszkodzony lub nie był prawidłowo przechowywany (patrz punkt 5);
- jeśli widoczne są cząstki stałe – roztwór powinien być przezroczysty i bezbarwny.

Zastosowanie większej niż zalecana dawka leku Awiqli

Zastosowanie zbyt dużej dawki tego leku może spowodować za małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemię). Patrz informacje zamieszczone w ramce na końcu tej ulotki – „Za małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia)”.

Pominięcie zastosowania leku Awiqli

U pacjentów z cukrzycą typu 1

- Należy wstrzyknąć lek tak szybko, jak tylko pacjent sobie o tym przypomni. Następną dawkę leku Awiqli należy wstrzyknąć 1 tydzień po podaniu pominiętej dawki. Ten dzień stanie się nowym cotygodniowym dniem wstrzyknięcia leku Awiqli. Następnie należy kontynuować wstrzykiwanie raz w tygodniu.
- Jeśli pacjent chce wrócić do pierwotnego dnia dawkowania, może to zrobić w porozumieniu z lekarzem, wydłużając odstęp między kolejnymi dawkami.
- Jeśli pacjent nie jest pewien, kiedy zastosować lek, powinien porozmawiać z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą.

U pacjentów z cukrzycą typu 2

- Jeśli od momentu, w którym lek Awiqli powinien być wstrzyknięty nie upłynęło więcej niż 3 dni, należy podać lek tak szybko, jak tylko pacjent sobie o tym przypomni. Następnie należy wstrzyknąć kolejną dawkę w ustalonym wcześniej dniu podania wstrzyknięcia.
- Jeśli od momentu, w którym lek Awiqli powinien być wstrzyknięty upłynęło więcej niż 3 dni, należy podać lek tak szybko, jak tylko pacjent sobie o tym przypomni. Następną dawkę leku Awiqli należy wstrzyknąć 1 tydzień po podaniu pominiętej dawki. Jeśli pacjent chce wrócić do pierwotnego dnia dawkowania, może to zrobić w porozumieniu z lekarzem, wydłużając odstęp między kolejnymi dawkami.
- Kontynuować wykonywanie wstrzyknięć raz w tygodniu.
- Jeśli pacjent nie jest pewien, kiedy zastosować lek, powinien porozmawiać z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą.

Przerwanie stosowania leku Awiqli

Nie należy przerywać stosowania leku Awiqli bez konsultacji z lekarzem. Przerwanie stosowania tego leku może doprowadzić do zbyt dużego stężenia cukru we krwi (hiperglikemii) i do kwasicy ketonowej (stan, w którym we krwi występuje za dużo kwasów). Patrz informacje zamieszczone w ramce na końcu tej ulotki – „Zbyt duże stężenie cukru we krwi (hiperglikemia)”.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Hipoglikemia (za małe stężenie cukru we krwi) – bardzo często (może dotyczyć nie mniej niż 1 na 10 pacjentów)

- Może być bardzo ciężka.
 - Jeśli stężenie cukru we krwi jest za małe, może dojść do utraty przytomności.
 - Ciężka hipoglikemia może spowodować uszkodzenie mózgu i może stanowić zagrożenie życia.
- Jeśli wystąpią objawy za małego stężenia cukru we krwi, należy natychmiast podjąć próbę zwiększenia stężenia cukru we krwi. Patrz wskazówki poniżej w punkcie „Za małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia)”.

Reakcje nadwrażliwości – niezbyt często (mogą dotyczyć mniej niż 1 na 100 pacjentów)

Objawy ciężkiej reakcji alergicznej to:

- złe samopoczucie (uczucie dezorientacji)
- trudności w oddychaniu
- szybkie bicie serca lub zawroty głowy
- nudności i wymioty
- miejscowe reakcje, takie jak wysypka, obrzęk lub swędzenie rozprzestrzeniające się na inne części ciała
- pocenie się i utrata przytomności.

W przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji alergicznej na lek Awiqli, należy zaprzestać stosowania tego leku i natychmiast skontaktować się z lekarzem. Ciężka reakcja alergiczna może zagrażać życiu, jeśli obrzęk gardła zablokuje drogi oddechowe.

Zmiany skórne w miejscu wstrzyknięcia – rzadko (może dotyczyć mniej niż 1 na 1000 pacjentów)

- Jeżeli ten lek jest wstrzykiwany zbyt często w to samo miejsce, to skóra może ulec obkurczeniu (lipoatrofii) albo pogrubieniu (lipohipertrofii).
- Grudki pod powierzchnią skóry mogą być też spowodowane nagromadzeniem się białka o nazwie amyloid (amyloidozą skórną), jeśli insulina jest wstrzykiwana zbyt często w to samo miejsce. Częstość występowania amyloidozy skórnej jest nieznana.
- Ten lek wstrzyknięty w obszar, w którym występują grudki, pogrubienie lub obkurczenie skóry może nie działać odpowiednio.
- Za każdym razem należy zmieniać miejsce wstrzyknięcia, co pomoże zapobiec wystąpieniu tych zmian skórnych.

Inne działania niepożądane:

Często (może dotyczyć mniej niż 1 na 10 pacjentów)

- Reakcje skórne w miejscu wstrzyknięcia, takie jak zasinienie, krwawienie, ból lub dyskomfort, zaczerwienienie, obrzęk, swędzenie.
- Obrzęk obwodowy (obrzęk zwłaszcza kostek i stóp spowodowany zatrzymaniem płynów).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Awiqli

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie wstrzykiwacza i pudełku tekturowym, po: Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przed pierwszym użyciem

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).

Nie zamrażać. Przechowywać z dala od elementu chłodzącego.

W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Po pierwszym otwarciu lub używany jako doraźny zapas

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz Awiqli (FlexTouch) można nosić przy sobie i przechowywać w temperaturze pokojowej (poniżej 30 °C) lub przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C) do 12 tygodni.

W celu ochrony przed światłem należy zawsze nakładać nasadkę na wstrzykiwacz, gdy nie jest on używany.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Awiqli

- Substancją czynną leku jest insulina icodec. Jeden ml roztworu zawiera 700 jednostek insuliny icodec. Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 700, 1050 lub 2100 jednostek insuliny icodec odpowiednio w 1, 1,5 lub 3 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: glicerol, metakrezol, fenol, cynku octan, sodu chlorek, kwas solny i sodu wodorotlenek (do dostosowania pH) oraz woda do wstrzykiwań (patrz punkt 2).

Jak wygląda lek Awiqli i co zawiera opakowanie

Lek Awiqli jest przejrzystym i bezbarwnym roztworem do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu.

Opakowanie zewnętrzne ma kolor zielony, a moc leku „700 jednostek/ml” jest wskazana na żółtym polu. Obudowa wstrzykiwacza ma kolor zielony, etykieta wstrzykiwacza ma kolor ciemnozielony, a moc leku jest wskazana na żółtym polu.

Wielkości opakowań

- Opakowanie zawierające 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz o pojemności 1 ml (bez igieł).
- Opakowanie zawierające 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz o pojemności 1 ml (z 9 lub 14 jednorazowymi igłami NovoFine Plus).
- Opakowanie zawierające 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz o pojemności 1,5 ml (bez igieł).
- Opakowanie zawierające 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz o pojemności 1,5 ml (z 13 lub 14 jednorazowymi igłami NovoFine Plus).
- Opakowanie zbiorcze zawierające 2 fabrycznie napełnione wstrzykiwacze o pojemności 1,5 ml (z 26 lub 28 jednorazowymi igłami NovoFine Plus).
- Opakowanie zawierające 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz o pojemności 3 ml (bez igieł).
- Opakowanie zawierające 2 fabrycznie napełnione wstrzykiwacze o pojemności 3 ml (bez igieł).
- Opakowanie zawierające 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz o pojemności 3 ml (z 13 lub 14 jednorazowymi igłami NovoFine Plus).
- Opakowanie zbiorcze zawierające 2 fabrycznie napełnione wstrzykiwacze o pojemności 3 ml (z 26 lub 28 jednorazowymi igłami NovoFine Plus).

Nie wszystkie wielkości opakowań znajdują się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Dania

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

HIPERGLIKEMIA I HIPOGLIKEMIA

Ogólne zdarzenia związane z leczeniem cukrzycy

Za małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia)

Może wystąpić w wyniku:

- spożycia alkoholu;
- podania zbyt dużej dawki insuliny;
- większego niż zwykle wysiłku fizycznego;
- za małego posiłku lub pominięcia go.

Objawy zapowiadające za małe stężenie cukru we krwi, które mogą pojawić się nagle:

- ból głowy;
- szybkie bicie serca;
- nudności lub uczucie silnego głodu;
- zimne poty lub chłodna blada skóra;
- krótkotrwałe zaburzenia widzenia;
- drżenie lub pobudzenie nerwowe, albo niepokój;
- nienaturalne uczucie zmęczenia, osłabienia lub senności.
- niewyraźna mowa, uczucie dezorientacji, trudności z koncentracją.

Co należy zrobić, jeśli objawy wskazują na za małe stężenie cukru we krwi:

- spożyć tabletki z glukozą lub inną bogatą w cukier przekąskę, jak słodycze, ciastka lub sok owocowy (na wszelki wypadek zawsze należy mieć przy sobie tabletki z glukozą lub bogatą w cukier przekąskę);
- jeśli to możliwe, zmierzyć stężenie cukru we krwi i odpocząć. Może być konieczne wykonanie więcej niż jednego pomiaru stężenia cukru we krwi. Wynika to z tego, że w przypadku insuliny bazowej, takich jak Awiqli, wzrost stężenia cukru we krwi może być opóźniony;
- następnie należy poczekać na ustąpienie objawów za małego stężenia cukru we krwi lub do ustabilizowania stężenia cukru we krwi. Następnie kontynuować stosowanie insuliny jak zwykle;
- jeśli pacjent choruje na cukrzycę typu 1 i wielokrotnie występuje u niego za małe stężenie cukru we krwi, należy skonsultować się z lekarzem.

Co powinny zrobić inne osoby, gdy pacjent straci przytomność

Pacjent powinien poinformować o cukrzycy wszystkich, z którymi przebywa. Należy poinformować inne osoby o konsekwencjach za małego stężenia cukru we krwi, w tym o ryzyku utraty przytomności.

Należy poinformować odpowiednie osoby, że w przypadku utraty przytomności, muszą:

- ułożyć pacjenta na boku;
- natychmiast poszukać pomocy medycznej;
- **nie** podawać pacjentowi jedzenia ani picia, gdyż istnieje ryzyko zadławienia.

Pacjent może szybciej odzyskać przytomność, jeśli otrzyma glukagon. Może go podać jedynie osoba, która wie, jak stosować glukagon.

- Po podaniu glukagonu, od razu po odzyskaniu przytomności, należy spożyć cukier lub przekąskę zawierającą cukier.
- Jeśli pacjent nie reaguje na leczenie glukagonem, powinien być leczony w szpitalu.

Jeśli bardzo małe stężenie cukru we krwi nie jest odpowiednio leczone, może spowodować uszkodzenie mózgu. Może ono trwać krótko lub długo. Może też doprowadzić do śmierci.

Należy skontaktować się z lekarzem, jeśli:

- wystąpiło za małe stężenie cukru we krwi, które doprowadziło do utraty przytomności;
- miało miejsce podanie glukagonu;
- w ostatnim czasie wystąpiło kilkakrotnie za małe stężenie cukru we krwi.

Dawkowanie insuliny, dieta lub aktywność fizyczna mogą wymagać zmiany.

Zbyt duże stężenie cukru we krwi (hiperglikemia)

Może wystąpić w wyniku:

- spożycia alkoholu;
- infekcji lub gorączki;
- zastosowania za małej dawki insuliny;
- spożycia większego niż zwykle posiłku lub podjęcia mniejszego niż zwykle wysiłku fizycznego;
- ciągłego stosowania za małej dawki insuliny;
- pominięcia dawki insuliny lub zaprzestania stosowania insuliny bez konsultacji z lekarzem.

Objawy zapowiadające zbyt duże stężenie cukru, które zazwyczaj pojawiają się stopniowo:

- uczucie pragnienia;
- zaczerwieniona lub sucha skóra;
- utrata apetytu;
- uczucie senności i zmęczenia;
- częstsze oddawanie moczu;
- suchość w ustach lub owocowa woń oddechu (zapach acetonu);
- mdłości (nudności lub wymioty).

Mogą to być objawy bardzo poważnego stanu – kwasicy ketonowej. Polega on na gromadzeniu się kwasu we krwi, wynikającym z rozkładania przez organizm tłuszczu, a nie cukru. Brak leczenia może prowadzić do śpiączki cukrzycowej, a nawet do śmierci.

Co należy zrobić, jeśli objawy wskazują na zbyt duże stężenie cukru we krwi:

- sprawdzić stężenie cukru we krwi;
- sprawdzić obecność ciał ketonowych w moczu lub we krwi;
- natychmiast poszukać pomocy medycznej.

Instrukcja użycia

Przed rozpoczęciem używania igły i wstrzykiwacza z lekiem Awiqli **należy zawsze uważnie przeczytać niniejszą instrukcję** i omówić z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą technikę prawidłowego wstrzykiwania leku Awiqli.

Wstrzykiwacz z lekiem Awiqli to fabrycznie napełniony wstrzykiwacz jednorazowego użytku zawierający insulinę icodec 700 jednostek/ml. Można podać od 10 do 700 jednostek w jednym wstrzyknięciu wykonywanym raz w tygodniu.

Należy zawsze zacząć od sprawdzenia etykiety wstrzykiwacza, aby upewnić się, że zawiera on lek Awiqli 700 jednostek/ml.

Wstrzykiwacz jest przeznaczony do stosowania z jednorazowymi igłami NovoFine Plus, NovoFine lub NovoTwist o długości do 8 mm.

Wstrzyknięcie raz w tygodniu

Wstrzykiwacz Awiqli

Uwaga: Rozmiar używanego wstrzykiwacza może się różnić od rozmiaru pokazanego na rysunku. Niniejsza instrukcja dotyczy wszystkich rodzajów wstrzykiwaczy z lekiem Awiqli.



Informacje na temat igieł

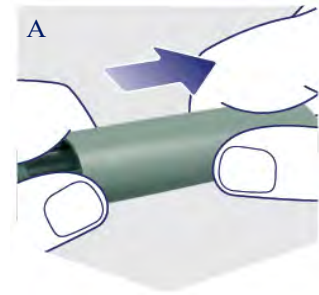
Do każdego wstrzyknięcia należy zawsze użyć nowej igły. Sprawdzić przepływ zgodnie z opisem w „Etapie 2” i użyć nowej igły do każdego wstrzyknięcia. Po każdym użyciu należy zawsze usunąć igłę.

Igła NovoFine Plus (przykład)

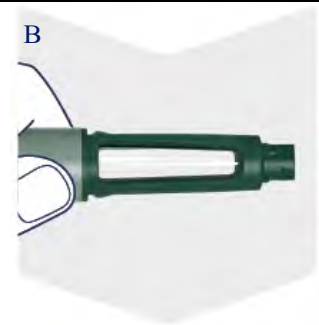


Etap 1 Przygotowanie wstrzykiwacza z nową igłą

- **Sprawdzić nazwę i stężenie na etykiecie wstrzykiwacza**, aby upewnić się, że zawiera insulinę icodec 700 jednostek/ml.
- Zdjąć nasadkę wstrzykiwacza. Patrz rysunek A.



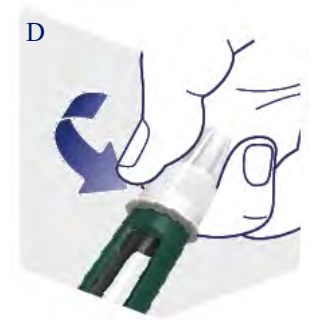
- **Należy zawsze sprawdzić, czy insulina we wstrzykiwaczu jest przejrzysta i bezbarwna.**
- Spojrzeć przez okienko wstrzykiwacza. Jeśli insulina jest mętna lub zawiera cząstki stałe, nie używać wstrzykiwacza. Patrz rysunek B.



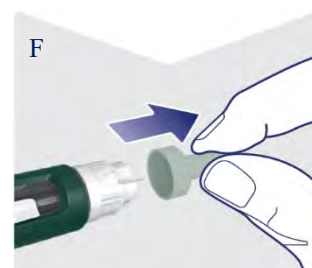
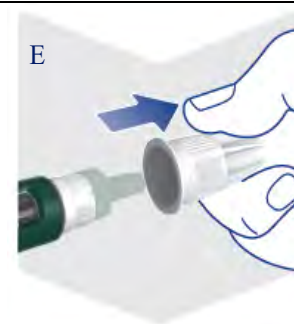
- **Do każdego wstrzyknięcia należy zawsze użyć nowej igły.**
- Sprawdzić czy nie ma uszkodzeń w papierowej nalepce i zewnętrznej osłonce igły. Jeśli widoczne jest jakiegokolwiek uszkodzenie, może mieć to wpływ na sterylność. Należy wyrzucić igłę i użyć nowej.
- Wziąć nową igłę i oderwać papierową nalepkę.
- **Nie nakładać nowej igły na wstrzykiwacz, dopóki nie jest się gotowym do wykonania wstrzyknięcia.** Patrz rysunek C.



- **Nalożyć igłę bezpośrednio na wstrzykiwacz. Obrócić, aż zostanie solidnie przymocowana.** Patrz rysunek D.
- **Igła jest osłonięta dwiema osłonkami. Należy zdjąć obie osłonki.** Jeśli obie osłonki nie zostaną zdjęte, lek Awiqli nie zostanie podany.



- Zdjąć zewnętrzną osłonkę igły i zachować ją. Będzie potrzebna po wstrzyknięciu leku, w celu bezpiecznego usunięcia igły ze wstrzykiwacza. Patrz rysunek E.
- **Zdjąć wewnętrzną osłonkę igły i wyrzucić ją.** Patrz rysunek F.
- Kropla Awiqli może pojawić się na końcu igły. Jest to typowe, ale i tak przed każdym wstrzyknięciem należy sprawdzić przepływ leku Awiqli. Patrz „Etap 2”.
- **Nigdy nie używać zgiętej lub uszkodzonej igły.**



Etap 2 Sprawdzenie przepływu insuliny przed każdym wstrzyknięciem

- **Należy zawsze sprawdzić przepływ insuliny przed każdym wstrzyknięciem.** Pozwoli to upewnić się, że zostanie podana pełna dawka leku Awiqli.
- Obracać pokrętko nastawiania dawki w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara do momentu, aż na liczniku dawki pojawi się pierwszy znaczek (10 jednostek). Patrz rysunek G.
- Upewnić się, że znaczek zrównał się ze wskaźnikiem dawki. Patrz rysunek H.



- Trzymać wstrzykiwacz igłą skierowaną do góry.
- **Wcisnąć przycisk podania dawki i przytrzymać go do momentu, kiedy licznik dawki pokaże -0-.** Wartość -0- musi zrównać się ze wskaźnikiem dawki.
- Kropla leku Awiqli powinna pojawić się na końcu igły. Ta kropla wskazuje, że wstrzykiwacz jest gotowy do użycia. Patrz rysunek I.
- **Jeśli kropla nie pojawi się, należy ponownie sprawdzić przepływ.** Można to zrobić łącznie maksymalnie sześć razy.
- **Jeśli nadal kropla się nie pojawia, igła może być niedrożna.** Zmienić igłę zgodnie z opisem w „Etapie 5” i „Etapie 1”.
- Następnie ponownie sprawdzić przepływ insuliny.
- **Nie stosować wstrzykiwacza,** jeśli kropla leku Awiqli nadal się nie pojawia.



Etap 3 Nastawienie dawki

- Sprawdzić, czy wskaźnik dawki jest ustawiony w pozycji -0-. Patrz rysunek J.
- Obracać pokrętko nastawiania dawki aby wybrać liczbę jednostek potrzebną do wstrzyknięcia zgodnie z zaleceniami pielęgniarki lub lekarza. Licznik dawki wskazuje nastawioną dawkę w jednostkach.
- **Należy upewnić się, że nastawiono zamierzoną dawkę.**



- Jednostki widoczne na liczniku dawki umożliwiają nastawienie wymaganej dawki. Dawkę można zwiększać jednorazowo o **10 jednostek**.
- Przy każdym obróceniu pokrętkła nastawiania dawki można usłyszeć „kliknięcie”. Nie należy nastawiać dawki na podstawie liczby usłyszanych kliknięć.
- Jeśli zostanie nastawiona błędna dawka, można obrócić pokrętko do przodu lub do tyłu, aby skorygować dawkę.

- Gdy dawka zrówna się ze wskaźnikiem dawki, oznacza to nastawienie dawki. **Należy upewnić się, że nastawiono zamierzoną dawkę.**
- Na ilustracjach pokazano przykłady poprawnego nastawienia dawki. Patrz rysunek K.
- Jeśli licznik dawki zatrzyma się przed wybraniem zamierzonej dawki, patrz punkt „Czy we wstrzykiwaczu pozostała wystarczająca ilość leku Awiqli?” poniżej.

K



Wybranie miejsca wstrzyknięcia

- Wybrać miejsce wstrzyknięcia na brzuchu (należy zachować odległość 5 cm od pępka), udach lub ramionach.
- Lek można wstrzykiwać na tym samym obszarze ciała w każdym tygodniu, ale należy upewnić się, że wstrzyknięcie nie jest wykonywane w tym samym miejscu, co ostatnio.



Etap 4 Wstrzyknięcie dawki

- Całkowicie wprowadzić igłę w skórę. Patrz rysunek L.
- Upewnić się, że licznik dawki jest widoczny. **Nie zakrywać ani nie dotykać palcami licznika dawki.** Może to spowodować przerwanie wstrzyknięcia.

L



- **Wcisnąć przycisk podania dawki i przytrzymać go do momentu, kiedy licznik dawki pokaże -0- .**
- **Nadal wciskając przycisk podania dawki z igłą w skórze, powoli policzyć do 6.** Wartość -0- musi zrównać się ze wskaźnikiem dawki. Patrz rysunek M. Po powrocie licznika dawki do -0- może być słyszalne lub wyczuwalne kliknięcie.



- Wyjąć igłę ze skóry, a następnie zwolnić przycisk podania dawki. Patrz rysunek N.
- Jeśli igła zostanie wyjęta wcześniej, z końcówki igły może wypłynąć lek Awiqli, a pełna dawka nie zostanie podana.
- Jeśli w miejscu wstrzyknięcia pojawi się krew, należy je lekko ucisnąć, aby zatrzymać krwawienie.
- Po wstrzyknięciu na końcu igły może pojawić się kropla leku Awiqli. Jest to typowe i nie wpływa na wstrzykniętą dawkę.



Etap 5 Po wykonaniu wstrzyknięcia

- Ostrożnie wprowadzić koniec igły do zewnętrznej osłonki igły na płaskiej powierzchni, bez dotykania igły lub zewnętrznej osłonki igły. Patrz rysunek O.
- Po wprowadzeniu igły, ostrożnie docisnąć zewnętrzną osłonkę igły do całkowitego osłonięcia igły.



- Odkręcić igłę i wyrzucić zgodnie z instrukcjami przekazanymi przez lekarza, pielęgniarkę, farmaceutę lub zgodnie z zaleceniami władz lokalnych. Patrz rysunek P.
- Nigdy nie próbować zakładać wewnętrznej osłonki z powrotem na igłę. Można ukłuć się igłą.
- **Iglę należy zawsze zdjąć i wyrzucić natychmiast po każdym wstrzyknięciu**, aby zapobiec zanieczyszczeniu, zakażeniu, zablokowaniu igły i niedokładnemu dawkowaniu.
- Nigdy nie należy przechowywać wstrzykiwacza z przymocowaną igłą



- Po każdym użyciu **nałożyć nasadkę** na wstrzykiwacz w celu ochrony leku Awiqli przed światłem. Patrz rysunek Q.
- Gdy wstrzykiwacz zostanie opróżniony, wyrzucić go bez przymocowanej igły zgodnie z instrukcjami przekazanymi przez lekarza, pielęgniarkę, farmaceutę lub lokalne władze.
- Ulotkę i puste pudełko tekturowe można wyrzucić do domowego pojemnika na odpadki.



Czy we wstrzykiwaczu pozostała wystarczająca ilość leku Awiqli?

- Jeśli licznik dawki zatrzyma się przed wybraniem zamierzonej dawki, oznacza to, że ilość leku Awiqli, która pozostała we wstrzykiwaczu nie jest wystarczająca do podania pełnej dawki. Liczba widoczna na liczniku dawki to liczba jednostek leku pozostałych we wstrzykiwaczu.
- **Jeśli potrzeba więcej leku Awiqli niż pozostało we wstrzykiwaczu**, można podzielić dawkę pomiędzy dwa wstrzykiwacze. W przypadku dzielenia dawki należy upewnić się, że obliczenia są prawidłowe. W razie wątpliwości należy wyrzucić zużyty wstrzykiwacz i przyjąć pełną dawkę, korzystając z nowego wstrzykiwacza.
- **Jeśli dawka zostanie nieprawidłowo podzielona, zostanie wstrzyknięte za mało lub za dużo leku Awiqli, co może prowadzić do zbyt dużego lub za małego stężenia cukru we krwi.**



Ważne informacje

- **Igły są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku. Nigdy nie należy ponownie używać igieł.** Zmniejsza to ryzyko zanieczyszczenia, zakażenia, wyciekania insuliny, blokowania się igieł i niedokładnego dawkowania.
- **Należy ostrożnie obchodzić się ze wstrzykiwaczem.** Nieostrożne lub niewłaściwe obchodzenie się, może prowadzić do niedokładnego dawkowania, co może skutkować zbyt dużym lub za małym stężeniem cukru we krwi.
- **Opiekunowie muszą bardzo ostrożnie obchodzić się ze zużytymi igłami**, aby uniknąć przypadkowego ukłucia się igłą i zakażenia.
- **Nie należy używać wstrzykiwacza bez pomocy, jeśli pacjent ma słaby wzrok i nie jest w stanie przestrzegać tych instrukcji.** Należy uzyskać pomoc osoby dobrze widzącej, przeszkolonej w zakresie używania wstrzykiwacza z lekiem Awiqli.
- **Wstrzykiwacz i igły przechowywać zawsze w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla innych, zwłaszcza dzieci.**
- **Wstrzykiwać lek Awiqli raz w tygodniu.**
- **Lek Awiqli należy stosować zgodnie z zaleceniami. Niestosowanie leku Awiqli zgodnie z zaleceniami może prowadzić do zbyt dużego lub za małego stężenia cukru we krwi.**
- **W przypadku stosowania więcej niż jednego rodzaju leku do wstrzykiwań, bardzo ważne jest, aby przed rozpoczęciem stosowania leku sprawdzić nazwę i stężenie na etykiecie wstrzykiwacza.**
- **Nigdy nie należy udostępniać swojego wstrzykiwacza lub igieł innym osobom.**

Dbanie o wstrzykiwacz

- Nie zamrażać leku Awiqli. Nie stosować leku Awiqli, jeśli został zamrożony. Należy wyrzucić wstrzykiwacz.
- Nie upuszczać wstrzykiwacza ani nie uderzać nim o twarde powierzchnie.
- Unikać narażenia leku Awiqli na bezpośrednie działanie promieni słonecznych.
- Przechowywać lek Awiqli z dala od źródeł ciepła, kuchenki mikrofalowej i światła.
- Nie próbować naprawiać ani rozmontowywać wstrzykiwacza.
- Nie narażać wstrzykiwacza na kurz, brud ani kontakt z cieczami.
- Nie należy myć, moczyć ani smarować wstrzykiwacza. Wstrzykiwacz można czyścić ściereczką nasączoną łagodnym detergentem.
- Informacje na temat warunków przechowywania wstrzykiwacza znajdują się na odwrocie niniejszej instrukcji.