

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Awicli 700 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 700 enheter insulin icodec* (motsvarar 26,8 mg insulin icodec).

Varje förfylld injektionspenna innehåller 700 enheter insulin icodec i 1 ml lösning.

Varje förfylld injektionspenna innehåller 1 050 enheter insulin icodec i 1,5 ml lösning.

Varje förfylld injektionspenna innehåller 2 100 enheter insulin icodec i 3 ml lösning.

*framställt med rekombinant DNA-teknik i *Saccharomyces cerevisiae*.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (FlexTouch).

Klar och färglös isoton lösning med pH-värde på ca 7,4.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av diabetes mellitus hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Detta läkemedel är ett basinsulin för subkutan administrering en gång i veckan. Det är avsett att administreras på samma veckodag.

Insulinalogers styrka, inklusive insulin icodec, uttrycks i enheter. En (1) enhet insulin icodec motsvarar 1 enhet insulin glargin (100 enheter/ml), 1 enhet insulin detemir, 1 enhet insulin degludek eller 1 internationell enhet humant insulin.

Awicli finns i en styrka, 700 enheter/ml. Den nödvändiga dosen anges i enheter. En dos på 10-700 enheter per injektion i steg om 10 enheter kan administreras.

Hos patienter med diabetes mellitus typ 1 måste detta läkemedel kombineras med bolusinsulin för att täcka insulinbehovet vid måltid.

Hos patienter med diabetes mellitus typ 2 kan detta läkemedel administreras ensamt eller i vilken kombination som helst med peroral antidiabetika, GLP-1 receptoragonister samt bolusinsulin. När insulin icodec läggs till behandling med sulfonylurea, bör man överväga att sätta ut eller minska dosen av sulfonylurea (se avsnitt 4.5 och 5.1).

Awiqli ska doseras enligt den enskilda patientens behov. Det rekommenderas att optimera den glykemiska kontrollen med hjälp av dosjusteringar utifrån fastande plasmaglukosvärden.

På grund av den långa halveringstiden för insulin icodec rekommenderas inte dosjustering vid akut sjukdom eller om patienter gör kortsiktiga förändringar i sin fysiska aktivitetsnivå eller vanliga kost. I dessa situationer ska patienterna instrueras att konsultera sin sjukvårdspersonal för ytterligare vägledning om andra tillämpliga justeringar, t.ex. glukosintag eller förändringar av andra glukossänkande läkemedel.

Initiering av Awiqli

Patienter med diabetes mellitus typ 2 (insulinnaiva)

Den rekommenderade startdosen är 70 enheter en gång i veckan följt av individuella dosjusteringar en gång i veckan.

Patienter med nydiagnostiserad diabetes mellitus typ 1

Säkerheten och effekten för Awiqli hos nydiagnostiserade insulinnaiva patienter med typ 1-diabetes har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga. Se avsnitt 4.4.

Byta från basinsulinläkemedel en eller två gånger dagligen till Awiqli vid typ 2- och typ 1-diabetes

Den första dosen av Awiqli en gång i veckan ska administreras dagen efter den sista dosen av basinsulin avsedd att tas en eller två gånger dagligen.

När patienter ska byta från basinsulin en eller två gånger dagligen motsvarar den rekommenderade dosen Awiqli en gång i veckan den totala dagliga basdosen multiplicerad med 7. Endast för den första injektionen (dos vecka 1) rekommenderas en extra engångsdos på 50 % Awiqli, om man vill uppnå en snabbare glykemisk kontroll hos patienter med typ 2-diabetes. För patienter med typ-1 diabetes rekommenderas alltid denna dos (endast för den första injektionen). Om den extra engångsdosen på 50 % Awiqli administreras, ska dosen för vecka 1 vara den totala dagliga basinsulindosen multiplicerad med 7 och därefter multiplicerad med 1,5, avrundat till närmaste 10-tal enheter (se tabell 1).

Den extra engångsdosen får inte läggas till den andra injektionen eller doserna därefter (se avsnitt 4.4). Den andra dosen av Awiqli en gång i veckan motsvarar den totala dagliga basaldosen multiplicerad med 7.

Den tredje och de efterföljande doserna en gång i veckan ska baseras på patientens metaboliska behov, resultat från övervakning av blodglukos och mål för glykemisk kontroll tills önskat plasmaglukos vid fasta uppnås. Dosjusteringen bör göras baserat på de egenkontrollerade fastebloodglukos värden för titreringsdagen och de två föregående dagarna.

Noggrann kontroll av glukosvärden rekommenderas under övergången och de följande veckorna. Det kan krävas justering av doser och tidpunkter för samtidiga bolus insulinpreparat eller annan samtidig diabetesbehandling.

Tabell 1 Dos av Awiqli vid byte från basinsulin en eller två gånger dagligen för patienter med typ 2-diabetes och typ 1-diabetes, om en initial extra engångsdos (dos vecka 1) administreras

Tidigare total daglig dos av basinsulin en eller två gånger dagligen (enheter)	Rekommenderad dos Awiqli en gång i veckan (enheter) ^a	
	Vecka 1 ^b	Vecka 2 ^c
10	110	70
11	120	80
12	130	80
13	140	90
14	150	100

Tidigare total daglig dos av basinsulin en eller två gånger dagligen (enheter)	Rekommenderad dos Awiqli en gång i veckan (enheter) ^a	
	Vecka 1 ^b	Vecka 2 ^c
15	160	110
16	170	110
17	180	120
18	190	130
19	200	130
20	210	140
21	220	150
22	230	150
23	240	160
24	250	170
25	260	180
26	270	180
27	280	190
28	290	200
29	300	200
30	320	210
40	420	280
50	530	350
100	1 050 ^d	700

^a Alla doser avrundas till närmaste 10-tal enheter

^b 1,5 x tidigare total daglig basinsulindos multiplicerad med 7. En extra engångsdos som ges vecka 1 rekommenderas om man vill uppnå en snabbare glykemisk kontroll hos patienter med typ 2-diabetes. För patienter med typ-1 diabetes rekommenderas alltid denna dos.

^c Tidigare total daglig basinsulindos multiplicerad med 7

^d När den dos som krävs är större än det maximala dosstoppet för den förfyllda injektionspennan (700 enheter) kan det behövas en delad dos med två injektioner.

Missad dos

Om en dos missas rekommenderas det att dosen administreras så snart som möjligt.

Typ-1 diabetes patienter

Typ-1 diabetes patienter måste instrueras att fortsätta sin dosering en gång i veckan. Doserings schemat en gång i veckan kommer då att ändras till den veckodag då den missade dosen administrerades. Övervakning av plasmaglukos vid fasta rekommenderas.

Om den ursprungliga veckodagen för administration ska bibehållas, ska tiden mellan efterföljande doser successivt förlängas för att slutligen få samma administreringsdag.

Typ-2 diabetes patienter

Om det fortfarande är inom 3 dagar efter den missade dosen, kan typ 2-diabetes patienter återuppta sitt ursprungliga doseringsschema en gång i veckan. Övervakning av plasmaglukos vid fasta rekommenderas.

Om mer än 3 dagar har passerat, ska den missade dosen administreras så snart som möjligt. Doseringsschemat en gång i veckan kommer då att ändras till den veckodag då den missade dosen administrerades. Om den ursprungliga veckodagen för administration ska bibehållas, ska tiden mellan efterföljande doser successivt förlängas för att slutligen få samma administreringsdag.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter (se avsnitt 4.8).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion. Hos patienter med nedsatt njurfunktion rekommenderas tätare glukosövervakning (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt leverfunktion. Hos patienter med nedsatt leverfunktion rekommenderas tätare glukosövervakning (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Säkerheten och effekten för Awiqli hos barn och ungdomar under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

Endast avsett för subkutan användning.

Awiqli får inte administreras intravenöst eftersom det kan leda till allvarlig hypoglykemi. Detta läkemedel får inte administreras intramuskulärt eftersom det kan förändra absorptionen. Detta läkemedel får inte användas i infusionspumpar för insulin.

Awiqli administreras subkutant genom injektion i låret, överarmen eller bukväggen. Injektionsställena ska alltid växlas inom samma område, för att minska risken för lipodystrofi och kutan amyloidos (se avsnitt 4.4).

Patienter ska instrueras att alltid använda en ny injektionsnål. Återanvändning av injektionsnålar till förfyllda insulinpennor ökar risken för tilltäppta injektionsnålar, vilket kan leda till under- eller överdosering. I händelse av tilltäppta injektionsnålar, måste patienterna följa instruktionerna som beskrivs i bruksanvisningen som medföljer bipacksedeln.

Awiqli finns i en förfylld injektionspenna. Dosfönstret visar antalet enheter insulin icodec som ska injiceras. Ingen omberäkning av dosen krävs. Den förfyllda injektionspennan levererar 10-700 enheter i steg om 10 enheter.

Awiqli får inte dras upp från den förfyllda injektionspennans cylinderampull till en spruta (se avsnitt 4.4).

Ytterligare information om administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer tydligt dokumenteras.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppträda om insulindosen är för hög i förhållande till insulinbehovet (se avsnitt 4.5, 4.8 och 4.9).

En överhoppad måltid eller en oplanerad större fysisk ansträngning kan leda till hypoglykemi.

Allvarlig hypoglykemi kan leda till medvetslöshet och/eller konvulsioner och kan orsaka tillfällig eller permanent nedsättning av hjärnfunktionen eller till och med dödsfall. Symtomen på hypoglykemi uppstår vanligtvis plötsligt. De kan omfatta kallsvettningar, sval blek hy, matthet, nervositet eller tremor, oro, ovanlig trötthet eller svaghet, förvirring, koncentrationssvårigheter, dåsighet, uttalad hunger, synförändringar, huvudvärk, illamående och hjärtklappning.

Patienter med väsentligt förbättrad blodglukoskontroll (t ex genom intensifierad insulinbehandling) kan uppleva att deras vanliga varningssymtom vid hypoglykemi förändras och måste få råd med hänsyn till detta. De vanliga varningssymtomen kan utebli hos patienter som har haft diabetes under lång tid. Risken för återkommande, okända (särskilt nattliga) episoder av hypoglykemi bör övervägas.

Patientens förmåga att följa dosen och kostregimen, korrekt insulinadministrering och medvetenhet om hypoglykemisymtom är avgörande för att minska risken för hypoglykemi. Faktorer som ökar känsligheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning. Dessa omfattar:

- förändring i injektionsområdet
- förbättrad insulinkänslighet (t.ex. genom att avlägsna stressfaktorer)
- ovanlig, ökad eller långvarig fysisk aktivitet
- samtidig sjukdom (t.ex. kräkningar, diarré, feber)
- otillräckligt matintag och missade måltider
- alkoholkonsumtion
- vissa okompenserade endokrina sjukdomar (t.ex. vid hypotyreoos och vid främre hypofysinsufficiens eller binjurebarksinsufficiens)
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Den långvariga effekten av Awiqli kan fördröja återhämtningen från hypoglykemi. Patienten rekommenderas att mäta sitt blodsocker noggrant vid början av en hypoglykemisk episod tills patienten har återhämtat sig.

Patienter med typ 1-diabetes

För patienter med typ 1-diabetes som behandlas med insulin icodec fanns det en högre risk för hypoglykemi jämfört med insulin degludec (se avsnitt 4.8 och 5.1). Patienter med typ 1-diabetes ska enbart behandlas med insulin icodec om en klar fördel med dosering en gång i veckan förväntas.

Säkerheten och effekten för insulin icodec hos nydiagnosticerade insulinnaiva patienter med typ-1 diabetes har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Hyperglykemi

Administrering av snabbverkande insulin rekommenderas vid allvarlig hyperglykemi. Otillräcklig dosering och/eller avbruten behandling hos patienter som har behov av insulin kan leda till hyperglykemi och potentiellt till diabetisk ketoacidosis. Dessutom kan annan samtidig sjukdom, särskilt infektioner, leda till hyperglykemi och därmed öka behovet av insulin.

De första symtomen på hyperglykemi kommer vanligtvis gradvis under några timmar eller dagar. De omfattar törst, ökad miktionsfrekvens, illamående, kräkningar, dåsighet, rodnad och torr hud, muntorrhet och nedsatt aptit samt acetonlukande andedräkt. Obehandlad hyperglykemi kan så småningom leda till diabetisk ketoacidosis, som är potentiellt letal.

Byte mellan andra insuliner och insulin icodec

Byten mellan andra insulinpreparat och insulin icodec för en patient ska ske under medicinsk övervakning och kan leda till att dosen behöver ändras (se avsnitt 4.2).

Under byte från dagligt basinsulin till insulin icodec en gång i veckan kan medicineringsfel uppstå i form av t.ex. överdosering, doseringsfel eller glömmet att ta bort den rekommenderade extra engångsdosen efter den första injektionen. Dessa fel kan leda till hypoglykemi, hyperglykemi och/eller andra kliniska följder. Patienterna måste därför instrueras att kontrollera att de injicerar rätt dos, särskilt för den första och andra injektionen (se avsnitt 4.2 och 4.9).

Patienter som är osäkra på rätt dos måste instrueras att rådfråga sin läkare för ytterligare vägledning.

Lipodystrofi och kutan amyloidosis

Patienterna måste instrueras att kontinuerligt växla injektionsställe för att minska risken för lipodystrofi och kutan amyloidosis. Det finns en potentiell risk för fördröjd insulinabsorption och försämrad glykemisk kontroll efter insulininjektioner på ställen där dessa reaktioner förekommer. En plötslig ändring av injektionsställe till ett intakt område har visat sig resultera i hypoglykemi. Övervakning av blodsockervärdena rekommenderas efter ändring av injektionsställe från ett påverkat område till ett intakt område. Justering av dosen diabetesläkemedel kan också behövas.

Ögonbesvär

En intensifierad insulinbehandling med en plötslig förbättring av den glykemiska kontrollen kan vara förenad med en tillfällig försämring av diabetisk retinopati, medan förbättrad glykemisk kontroll under lång tid minskar risken för vidareutveckling av diabetisk retinopati.

Undvika felmedicinering

Patienterna måste instrueras att alltid kontrollera etiketten på insulinet före varje injektion för att undvika förväxling mellan dosen av insulin icodec som ska tas en gång i veckan och andra insulinpreparat. Patienterna måste instrueras att visuellt kontrollera angivna enheter på injektionsspennans dosräknare. Patienter som är blinda eller har nedsatt syn ska instrueras att alltid ta hjälp av en annan person med god syn som har fått undervisning i hur man använder den förfyllda insulinpennan.

För att undvika feldosering och potentiell överdosering ska patienter och hälso- och sjukvårdspersonal aldrig använda en spruta för att dra upp läkemedlet från cylinderampullen i den förfyllda injektionsspennan.

I händelse av tilltänkta injektionsnålar, måste patienterna följa instruktionerna som beskrivs i bruksanvisningen som medföljer bipacksedeln.

Immunogenicitet

Administrering av insulin kan leda till utveckling av antikroppar mot insulin. I sällsynta fall kan förekomsten av dessa antikroppar kräva justering av insulindosen för att korrigera en tendens till hyper- eller hypoglykemi (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Kombination av pioglitazon och insulinpreparat

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts i kombination med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta ska beaktas om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och icodec. Om kombinationen används ska patienterna observeras med avseende på tecken och symtom på hjärtsvikt, viktuppgång och ödem. Behandlingen med pioglitazon ska avbrytas om försämring av hjärtsymtomen inträffar.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal läkemedel kan påverka glukosmetabolismen.

Substanser som kan minska insulinbehovet

Antidiabetika, GLP-1-receptoragonister, sulfonylurea, MAO-hämmare, beta-receptorblockerande medel, ACE-hämmare, salicylater, anabola steroider och sulfonamider.

Följande substanser kan öka insulinbehovet

Perorala antikonceptionsmedel, tiazider, glukokortikoider, tyreoidhormoner, sympatomimetika, tillväxthormon och danazol.

Oktreotid/lanreotid kan antingen öka eller minska insulinbehovet.

Alkohol kan intensifiera eller reducera den hypoglykemiska effekten av insulin.

Beta-receptorblockerande medel kan maskera symtomen på hypoglykemi.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns ingen klinisk erfarenhet av användning av insulin icodec hos gravida kvinnor.

Reproduktionsstudier på djur med insulin icodec har inte visat några effekter med avseende på embryotoxicitet eller teratogenicitet.

På grund av bristande erfarenhet av användning under graviditet ska fertila kvinnor rådas att avbryta behandlingen med Awiqli om de blir gravida eller vill bli gravida.

Amning

Det är okänt om insulin icodec utsöndras i bröstmjolk. Tillgängliga farmakodynamiska/toxikologiska data på råttor har visat utsöndring av insulin icodec i mjölk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

Ett beslut måste tas om huruvida amning ska avbrytas eller om patienten bör avbryta/avstå ifrån behandling med insulin icodec utifrån nyttan med bröstmjolk för barnet och nyttan med behandling av kvinnan.

Fertilitet

Reproduktionsstudier på djur med insulin icodec har inte visat några skadliga effekter på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Awiqli har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller till exempel till följd av synnedsättning. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t. ex. när man kör bil eller använder maskiner).

Patienter måste rådas att försöka undvika hypoglykemi vid bilkörning. Detta gäller särskilt patienter som ofta drabbas av hypoglykemi eller har svårt att känna igen de tidiga varningssignalerna på hypoglykemi. I dessa fall bör man överväga lämpligheten av bilkörning.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den vanligaste rapporterade biverkningen under kliniska prövningar med insulin icodec är hypoglykemi (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Biverkningslista i tabellform

Den övergripande säkerhetsprofilen för insulin icodec baseras på sex fas 3-studier (ONWARDS 1-6) där totalt 2 170 patienter exponerades för insulin icodec, 1 880 med typ 2-diabetes och 290 med typ 1-diabetes.

Biverkningar uppställda nedan är baserade på data från kliniska prövningar och klassificerade efter organsystem enligt MedDRA. Frekvenskategorier definieras enligt följande konvention: Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) samt ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 2 Biverkningslista i tabellform

MedDRA-organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Immunsystemet			Överkänslighet***	
Metabolism och nutrition	Hypoglykemi*			
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Reaktioner vid injektionsstället Perifert ödem**		
Hud och subkutan vävnad				Lipodystrofi

* Hypoglykemi definieras nedan

** Grupperad term som täcker biverkningar relaterade till perifert ödem

*** Grupperad term som täcker biverkningar relaterade till överkänslighet.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Hypoglykemi

Hypoglykemi är den vanligaste biverkningen som observerats hos patienter som använder insulin icodec (se avsnitt 4.4 och 5.1).

I kliniska fas 3-studier med insulin icodec definierades allvarlig hypoglykemi som hypoglykemi förknippad med svår kognitiv försämring som krävde extern hjälp för återhämtning och kliniskt signifikant hypoglykemi definierades som plasmaglukosvärde under 54 mg/dl (3,0 mmol/l).

Typ 2-diabetes

Andelen patienter som rapporterade svåra eller kliniskt signifikanta hypoglykemiska episoder med insulin icodec jämfört med dagligt basinsulin var 9 %-12 % jämfört med 6 %-11 % hos insulinnaiva patienter med typ 2-diabetes (ONWARDS 1, 3 och 5), 14 % jämfört med 7 % hos patienter med typ 2-diabetes som tidigare behandlades med basinsulin (ONWARDS 2), och 51 % jämfört med 56 % hos patienter med typ 2-diabetes som tidigare stod på basal-bolus insulinregim (ONWARDS 4).

Frekvensen för allvarliga och kliniskt signifikanta hypoglykemiska episoder per PYE för insulin icodec respektive dagligt basinsulin var följande: ONWARDS 1: 0,30 respektive 0,16; ONWARDS 3: 0,31 respektive 0,15; ONWARDS 5: 0,19 respektive 0,14 (insulinnaiva typ 2-diabetes patienter); ONWARDS 2: 0,73 respektive 0,27 (typ 2-diabetes patienter som tidigare behandlats med basinsulin); och ONWARDS 4: 5,64 respektive 5,62 (typ 2-diabetes patienter som tidigare stått på basal-bolus insulin regim).

Huvudfasen av ONWARDS 1 studien följdes av en förlängning på 26 veckors behandlingsperiod för att undersöka långsiktig säkerhet. I den fullständiga studien var andelen patienter med allvarliga eller kliniskt signifikanta hypoglykemiska episoder för insulin icodec respektive insulin glargin 100 enheter/ml 12% respektive 14%, och frekvensen var 0,30 respektive 0,16 episoder per PYE.

För information om dagliga jämförelsepreparat för basinsulin som används i varje studie, se avsnitt 5.1.

Typ 1 diabetes

Andelen patienter som rapporterade svåra eller kliniskt signifikanta hypoglykemiska episoder med insulin icodec jämfört med insulin degludek var 85% jämfört med 76% hos patienter med typ 1-diabetes som tidigare behandlades med basinsulin. Frekvensen för allvarliga och kliniskt signifikanta hypoglykemiska episoder per PYE för insulin icodec jämfört med insulin degludek var 19,93 jämfört med 10,37.

ONWARDS 6 studien följdes av en förlängning på 26 veckors behandlingsperiod för att undersöka långsiktig säkerhet. I den fullständiga studien var andelen patienter med allvarliga eller kliniskt signifikanta hypoglykemiska episoder för insulin icodec respektive insulin degludek 91% respektive 86%, och frekvensen var 17,00 respektive 9,16 episoder per PYE.

För frekvenserna av allvarliga eller kliniskt signifikanta hypoglykemiska episoder, se även avsnitt 5.1.

I ONWARDS-studierna observerades de flesta hypoglykemiska episoderna dag 2-4 efter den veckovisa administreringen.

Överkänslighet

Liksom med andra insuliner kan allergiska reaktioner uppstå med insulin icodec. Omedelbara allergiska reaktioner mot själva insulinet eller mot hjälpämnen kan vara potentiellt livshotande.

Överkänslighetsreaktioner (såsom urtikaria, svullnad av läppar och i ansiktet) har rapporterats i fas 3a-programmet med insulin icodec. Överkänslighetsreaktioner rapporterades hos 0,4 % av patienter behandlade med insulin icodec jämfört med 0,6 % av patienter med daglig basal insulinbehandling. Två av de 10 händelser som rapporterades av patienter behandlade med insulin icodec var allvarliga (urtikaria) och en av dessa rapporterades också som allvarlig.

Reaktioner vid injektionsstället

I fas 3-studierna rapporterades reaktioner vid injektionsstället hos 1,6 % av patienter behandlade med insulin icodec jämfört med 1,4 % av patienter med daglig basal insulinbehandling. Majoriteten av reaktionerna vid injektionsstället hos patienterna behandlade med insulin icodec (75 %) rapporterades i den dubbelblindade dubbelplacebostudien med aktiv kontroll (ONWARDS 3). Hos de patienter som

behandlades med basinsulin dagligen rapporterades 21 % av reaktionerna vid injektionsstället i ONWARDS 3.

Generellt i fas 3-studierna var de vanligaste tecknen och symtomen på reaktioner vid injektionsstället erytem och klåda. Den maximala svårighetsgraden av reaktioner vid injektionsstället för patienter som behandlades med insulin icodec var lindrig (94 %) eller måttlig (6 %). Inga reaktioner vid injektionsstället var allvarliga.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi (inklusive lipohypertrofi, lipoatrofi) och kutan amyloidos kan förekomma vid injektionsstället och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Kontinuerlig växling av injektionsställe inom det angivna injektionsområdet kan bidra till att minska eller förhindra dessa reaktioner (se avsnitt 4.4).

Övriga speciella populationer

Resultat av kliniska prövningar med insulin icodec, tyder inte på att biverkningar hos äldre och patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion skiljer sig i allmänhet med avseende på frekvens, typ och svårighetsgrad vid jämförelse med den bredare erfarenhet av den totala insulin icodec behandlade populationen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

För insulin finns ingen specifik överdosering. Hypoglykemi kan dock utvecklas gradvis om patienten får högre doser av insulin än vad som behövs:

- Lindrig hypoglykemi kan behandlas genom peroral administrering av glukos eller med produkter innehållande socker. Det rekommenderas därför att patienter med diabetes alltid bär med sig sockerhaltiga produkter.
- Allvarliga hypoglykemiska episoder, där patienten inte klarar att behandla sig själv, kan behandlas med glukagon som ges intramuskulärt, subkutant eller intranasalt av en person som lärt sig tekniken, eller med glukos som ges intravenöst av läkare eller sjuksköterska. Glukos måste ges intravenöst om patienten inte svarar på glukagon inom 10–15 minuter. När patienten återfår medvetandet rekommenderas att kolhydrater ges peroralt för att förhindra återfall.

Överdoser kan inträffa under byte från basinsulin en eller två gånger dagligen till insulin icodec, särskilt om den extra engångsdosen, mot rekommendation, fortsätter att administreras efter den första injektionen (se avsnitt 4.4).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel som används vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, långverkande, ATC-kod: A10AE07.

Verkningsmekanism

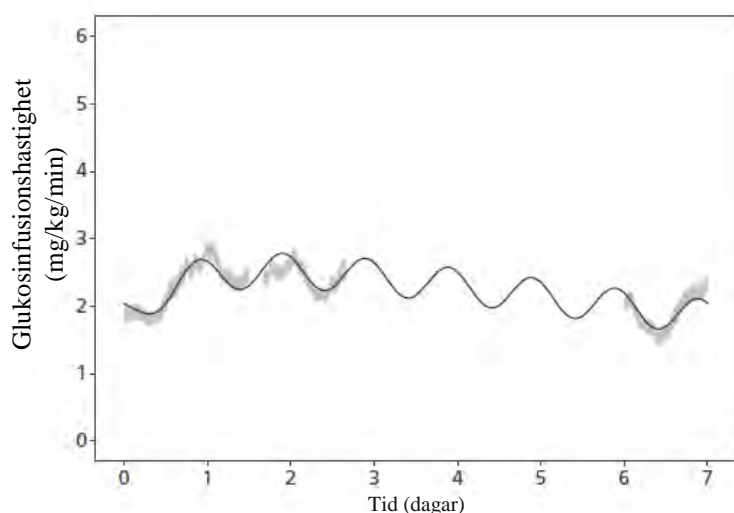
En långsam och stabil glukossänkande effekt av insulin icodec drivs av albuminbindning samt minskad insulinreceptorbindning och clearance. Den förlängda halveringstiden för insulin icodec

speglar en depå av insulin icodec i cirkulationen och i det interstitiella rummet, från vilket insulin icodec långsamt och kontinuerligt frisätts och binder specifikt till insulinreceptorn. När insulin icodec binds specifikt till receptorn för humant insulin ger den samma farmakologiska effekt som humant insulin.

Den primära effekten av insulin, inklusive insulin icodec, är att reglera glukosmetabolismen. Insulin och dess analoger sänker blodsockret genom att aktivera specifika insulinreceptorer för att stimulera perifert glukosupptag, särskilt av skelettmuskulatur och fett samt för att hämma leverns glukosproduktion. Insulin hämmar också lipolys och proteolys och förbättrar proteinsyntesen.

Farmakodynamisk effekt

De farmakodynamiska egenskaperna hos insulin icodec vid steady-state undersöktes i en studie med patienter med typ 2-diabetes. De partiella farmakodynamiska egenskaperna hos insulin icodec mättes i tre försök med glukosklamp (6,7 mmol/l) vid steady-state som sträckte sig över 3,5 av det 7 dagar långa doseringsintervallet. Profilerna för glukosinfusionshastighet (GIR) för alla tre glukosklampmätningarna visas tillsammans med modellerande data som tyder på att den glukossänkande effekten varar under en hel vecka (bild 1).



Anmärkningar: Skuggade områden är standardfel för medelvärdet av individuella profiler för glukosinfusionshastighet (GIR) (sammanslagna under tre steady-state-veckor). Linjen visar medelvärdet av individuella modellförsagda GIR-profiler (för en steady-state-vecka).

Baserat på data där insulin icodec injicerades kl. 20:00 (motsvarande dag 0).

Bild 1 Profil för glukosinfusionshastighet under hela veckan för insulin icodec vid steady-state för typ 2-diabetes

Kliniskt steady-state uppnåddes efter 2-4 veckor när insulin icodec sattes in utan en extra engångsdos och efter 2-3 veckor när insulin icodec sattes in med en extra engångsdos på 50 % tillsammans med den första dosen.

Klinisk effekt och säkerhet

Säkerheten och effekten av insulin icodec utvärderades i fem multinationella, randomiserade, aktivt kontrollerade, öppna eller blindade kliniska fas 3-studier med parallella grupper som varade i 26 eller 52 veckor (ONWARDS 1-4 och 6). Studierna exponerade 1 628 patienter för insulin icodec (1 338 med typ 2-diabetes mellitus och 290 med typ 1-diabetes mellitus). En treat-to-target-metod följdes i prövningarna. Det glykemiska målet var självuppmätta plasmaglukosvärden vid fasta (SMPG) före frukost på 4,4-7,2 mmol/l. Baserat på de senaste 3 SMPG-värdena före frukost hölls insulin icodec dosen stabil eller justerades upp eller ner enligt studieschemat (veckovis eller varannan vecka).

Säkerheten och effekten av insulin icodec utvärderades hos insulinnaiva patienter med typ 2-diabetes mellitus (ONWARDS 1 och 3), hos patienter med typ 2-diabetes som tidigare behandlats med basinsulin (ONWARDS 2), hos patienter med typ 2-diabetes mellitus som tidigare behandlats med basal-bolusregim (ONWARDS 4) och hos patienter med typ 1-diabetes mellitus (ONWARDS 6). Det primära målet för fas 3-studierna var att påvisa effekten på den glykemiska kontrollen av insulin icodec en gång i veckan jämfört med ett dagligt basinsulin (insulin degludek eller insulin glargin) i den specifika diabetespopulationen som undersöktes. Detta inkluderade jämförelse av förändringen i HbA_{1c} från baslinjen till slutet av behandlingen med de olika insulinpreparaten för att bekräfta icke-underlägsenhet. Patienter med gravt nedsatt njurfunktion (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) exkluderades från ONWARDS 1-4 och 6.

Patienter med typ 2-diabetes mellitus

I en 52 veckor öppen studie, med en 26 veckors förlängningsfas (ONWARDS 1), randomiserades 984 insulinnaiva patienter med typ 2-diabetes till insulin icodec eller insulin glargin (100 enheter/ml). Vid baslinjen hade patienterna genomsnittlig diabetesduration på 11,5 år, genomsnittligt HbA_{1c} på 69 mmol/mol (8,5 %), genomsnittligt plasmaglukos vid fasta (FPG) på 10,3 mmol/l och genomsnittligt BMI på 30,1 kg/m² (tabell 3).

I en 26 veckor lång dubbelblind prövning (ONWARDS 3) randomiserades 588 insulinnaiva patienter med typ 2-diabetes till insulin icodec eller insulin degludek (100 enheter/ml). Vid baslinjen hade patienterna genomsnittlig diabetesduration på 11,3 år, genomsnittligt HbA_{1c} på 69 mmol/mol (8,5 %), genomsnittligt plasmaglukos vid fasta (FPG) på 10,1 mmol/l och genomsnittligt BMI på 29,6 kg/m². Prövningen stratifierades enligt område och behandling med sulfonylurea eller glinider (tabell 3).

I en 26 veckor lång öppen prövning (ONWARDS 2) randomiserades 526 patienter med typ 2-diabetes behandlade med basinsulin till insulin icodec eller insulin degludek (100 enheter/ml). Vid baslinjen hade patienterna genomsnittlig diabetesduration på 16,7 år, genomsnittligt HbA_{1c} på 65 mmol/mol (8,1 %), genomsnittligt FPG på 8,4 mmol/l och genomsnittligt BMI på 29,3 kg/m² (tabell 4).

I en 26 veckor lång öppen prövning (ONWARDS 4) randomiserades 582 patienter med typ 2-diabetes behandlade med basinsulin till insulin icodec eller insulin glargin (100 enheter/ml). Vid baslinjen hade patienterna en genomsnittlig diabetesduration på 17,1 år, genomsnittligt HbA_{1c} på 67 mmol/mol (8,3 %), genomsnittligt plasmaglukos vid fasta (FPG) på 9,4 mmol/l och genomsnittligt BMI på 30,3 kg/m² (tabell 5).

Studierna med typ 2-diabetes mellitus patienter tillät att nuvarande antidiabetisk behandling utan insulin upprätthölls vid samma dosnivå, med undantag för glinider eller sulfonylureider. För att minimera risken för hypoglykemi skulle behandlingen med glinider eller sulfonylureider avbrytas (ONWARDS 1-2 och 4) eller minskas med cirka 50 % vid randomisering (ONWARDS 3).

Tabell 3 Resultat från dubbelblinda (26 veckor) och öppna (52 veckor) kliniska prövningar på vuxna med typ 2-diabetes mellitus (insulinnaiva) – ONWARDS 3 och ONWARDS 1

	26 veckors behandling – ONWARDS 3		52 veckors behandling – ONWARDS 1	
	Insulin icodec	Insulin degludek	Insulin icodec	Insulin glargin 100 enheter/ml
N (Fullständig analysuppsättning)	294	294	492	492
HbA_{1c} (mmol/mol)				
Baslinje	69,96	69,23	69,44	68,79
Studiens slut*	52,42	54,71	52,21	54,34
Förändring från baslinje*	-17,18	-14,88	-16,91	-14,78
Beräknad skillnad	-2,30 [-3,73; -0,87]		-2,13 [-3,93; -0,32]	

	26 veckors behandling – ONWARDS 3		52 veckors behandling – ONWARDS 1	
	Insulin icodec	Insulin degludek	Insulin icodec	Insulin glargin 100 enheter/ml
HbA_{1c} (%)				
Baslinje	8,55	8,48	8,50	8,44
Studiens slut*	6,95	7,16	6,93	7,12
Förändring från baslinjen*	-1,57	-1,36	-1,55	-1,35
Beräknad skillnad	-0,21 [-0,34; -0,08]		-0,19 [-0,36; -0,03]	
Patienter (%) som uppnådde HbA_{1c}				
< 7 % utan hypoglykemi på nivå 2 eller 3*	52,13	39,86	52,56	42,58
Beräknad sannolikhetsskvot	1,64 [1,16; 2,33] ^{b, c}		1,49 [1,15; 1,94] ^{b, c}	
Plasmaglukos vid fasta (mmol/l)				
Baslinje	10,37	9,78	10,28	10,31
Studiens slut*	7,06	7,08	6,95	6,96
Förändring från baslinjen*	-3,01	-2,99	-3,35	-3,33
Beräknad skillnad	-0,02 [-0,34; 0,29] ^b		-0,01 [-0,27; 0,24] ^b	
Tid inom intervall (3,9-10,0 mmol/l) (%)				
Vecka 48-52	N/A		71,94	66,90
Beräknad skillnad	N/A		4,27 [1,92; 6,62]; p < 0,001 ^{a, d}	
Frekvens av hypoglykemi per PYE (procentandel patienter)				
Nivå 2	0,31 (8,9)	0,13 (5,8)	0,29 (9,8)	0,15 (10,0)
Beräknad frekvenskvot	2,09 [0,99; 4,41] ^b		1,67 [0,99; 2,84] ^b	
Nivå 3	0 (0)	0,01 (0,7)	<0,01 (0,2)	0 (0,6)
Nivå 2 eller nivå 3	0,31 (8,9)	0,15 (6,1)	0,30 (9,8)	0,16 (10,6)
Beräknad frekvenskvot	1,82 [0,87; 3,80] ^b		1,64 [0,98; 2,75] ^b	

PYE = patientår av exponering

Det 95-procentiga konfidensintervallet redovisas inom "[]"

* Medelvärde enligt minstakvadratmetod (Least Squares, LS)

^a p < 0,05 för överlägsenhet, justerat för multiplicitet

^b Ingen korrigering för multiplicitet

^c Högre sannolikhet att uppnå HbA_{1c}-målet utan hypoglykemi på nivå 3 eller nivå 2 under de föregående 12 veckorna hos patienter som behandlats med insulin icodec

^d 4,27 % motsvarar cirka 61 minuter mer som tillbringades inom intervallet per dag.

Tabell 4 Resultat från öppen klinisk prövning på vuxna patienter med typ 2-diabetes mellitus (patienter som tidigare behandlats med enbart basinsulin) – ONWARDS 2

	26 veckors behandling	
	Insulin icodec	Insulin degludek
N (Fullständig)	263	263
HbA_{1c} (mmol/mol)		
Baslinje	65,76	65,02
Prövningens slut*	55,19	57,64
Förändring från baslinjen*	-10,20	-7,75

	26 veckors behandling	
	Insulin icodec	Insulin degludec
Beräknad skillnad	-2,45 [-4,05; -0,84]	
HbA_{1c} (%)		
Baslinje	8,17	8,10
Prövningens slut*	7,20	7,42
Förändring från baslinjen*	-0,93	-0,71
Beräknad skillnad	-0,22 [-0,37; -0,08]	
Patienter (%) som uppnådde HbA_{1c}		
< 7 % utan hypoglykemi på nivå 2 eller 3*	36,73	26,79
Beräknad sannolikhetskvot	1,59 [1,07; 2,36] ^{b,c}	
Plasmaglukos vid fasta (mmol/l)		
Baslinje	8,45	8,36
Prövningens slut*	6,83	6,79
Förändring från baslinjen*	-1,58	-1,62
Beräknad skillnad	0,04 [-0,28; 0,36] ^b	
Tid inom intervall (3,9–10,0 mmol/l) (%)		
Vecka 22-26	63,13	59,50
Beräknad skillnad	2,41 [-0,84; 5,65] ^{b,d}	
Frekvens av hypoglykemi per PYE (procentandel patienter)		
Nivå 2	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Beräknad frekvenskvot	1,98 [0,95; 4,12] ^b	
Nivå 3	0 (0)	0,01 (0,4)
Nivå 2 eller nivå 3	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Beräknad frekvenskvot	1,93 [0,93; 4,02] ^b	

PYE = patientår av exponering

Det 95-procentiga konfidensintervallet redovisas inom "[]"

* Medelvärde enligt minstakvadratmetod (LS)

^a p < 0,05 för överlägsenhet, justerat för multiplicitet

^b Ingen korrigering för multiplicitet

^c Högre sannolikhet att uppnå HbA_{1c}-målet utan hypoglykemi på nivå 3 eller nivå 2 under de föregående 12 veckorna hos patienter som behandlats med insulin icodec

^d 2,41 % motsvarar cirka 35 minuter mer som tillbringades inom intervallet per dag.

Tabell 5 Resultat från öppen klinisk prövning hos vuxna med typ 2-diabetes mellitus (patienter som tidigare behandlats med basal-bolusregim) – ONWARDS 4

	26 veckors behandling	
	Insulin icodec	Insulin glargin 100 enheter/ml
N (Fullständig)	291	291
HbA_{1c} (mmol/mol)		
Baslinje	67,11	67,35
Prövningens slut*	54,58	54,35
Förändring från baslinjen*	-12,65	-12,88
Beräknad skillnad	0,22 [-1,20; 1,65]	
HbA_{1c} (%)		

	26 veckors behandling	
	Insulin icodec	Insulin glargin 100 enheter/ml
Baslinje	8,29	8,31
Prövningens slut*	7,14	7,12
Förändring från baslinjen*	-1,16	-1,18
Beräknad skillnad	0,02 [-0,11; 0,15]	
Patienter (%) som uppnådde HbA_{1c}		
< 7 % utan hypoglykemiepisoder på nivå 2 eller 3*	26,48	25,24
Beräknad sannolikhetskquot	1,07 [0,73; 1,55] ^b	
Plasmaglukos vid fasta (mmol/l)		
Baslinje	9,24	9,60
Prövningens slut*	7,67	7,81
Förändring från baslinjen*	-1,75	-1,61
Beräknad skillnad	-0,14 [-0,59; 0,31] ^b	
Tid inom intervall (3,9-10,0 mmol/l) (%)		
Vecka 22-26	66,88	66,44
Beräknad skillnad	0,29 [-2,52; 3,09] ^{b, c}	
Frekvens av hypoglykemi per PYE (procentandel patienter)		
Nivå 2	5,60 (50,9)	5,61 (55,0)
Beräknad frekvenskvot	0,99 [0,73; 1,34] ^b	
Nivå 3	0,04 (1,4)	0,02 (0,7)
Beräknad frekvenskvot	2,19 [0,20; 24,44] ^b	
Nivå 2 eller nivå 3	5,64 (51,5)	5,62 (55,7)
Beräknad frekvenskvot	0,99 [0,73; 1,33] ^b	

PYE = patientår av exponering

Det 95-procentiga konfidensintervallet redovisas inom "[]"

* Medelvärde enligt minstakvadratmetod (LS)

^a p < 0,05-värde för icke-underlägsenhet, justerat för multiplicitet. En marginal för icke-underlägsenhet på 0,3 % valdes för detta resultatmått

^b Ingen korrigering för multiplicitet

^c 0,29 % motsvarar cirka 4 minuter mer som tillbringades inom intervallet per dag

Patienter med diabetes mellitus typ 1

I en 26 veckor lång öppen prövning med en 26-veckors förlängningsfas (ONWARDS 6) randomiserades 582 patienter med typ 1-diabetes som behandlades med basal-bolusregim till insulin icodec eller insulin degludek (100 enheter/ml). Vid baslinjen hade patienterna genomsnittlig diabetesduration på 19,5 år, genomsnittligt HbA_{1c} på 60 mmol/mol (7,6 %), FPG på 9,8 mmol/l och genomsnittligt BMI på 26,5 kg/m². Prövningen stratifierades genom basinsulinbehandling före studien (antingen två gånger dagligen/insulin glargin 300 enheter/ml eller en gång dagligen) och HbA_{1c} (antingen < 8 % eller ≥ 8 %) vid screening (tabell 6).

Tabell 6 Resultat från öppen klinisk prövning på vuxna patienter med typ 1-diabetes mellitus – ONWARDS 6

	26 veckors behandling	
	Insulin icodec	Insulin degludek
N (Fullständig	290	292
HbA_{1c} (mmol/mol)		

	26 veckors behandling	
	Insulin icodec	Insulin degludec
Baslinje	59,46	59,95
Prövningens slut*	54,62	54,09
Förändring från baslinjen*	-5,08	-5,61
Beräknad skillnad	0,53 [-1,46; 2,51]	
HbA_{1c} (%)		
Baslinje	7,59	7,63
Prövningens slut*	7,15	7,10
Förändring från baslinjen*	-0,47	-0,51
Beräknad skillnad	0,05 [-0,13; 0,23]	
Patienter (%) som uppnådde HbA_{1c}		
< 7 % utan hypoglykemiepisoder på nivå 2 eller 3*	9,55	16,74
Beräknad sannolikhetskvot	0,52 [0,33; 0,85] ^{b, c}	
Plasmaglukos vid fasta (mmol/l)		
Baslinje	9,94	9,56
Prövningens slut*	8,91	7,88
Förändring från baslinjen*	-0,84	-1,87
Beräknad skillnad	1,03 [0,48; 1,59] ^b	
Tid inom intervall (3,9–10,0 mmol/l) (%)**		
Vecka 22–26	59,10	60,85
Beräknad skillnad	-2,00 [-4,38; 0,38] ^{b, d}	
Frekvens av hypoglykemi per PYE (procentandel patienter)		
Nivå 2	19,60 (84,8)	10,26 (76,4)
Beräknad frekvenskvot	1,88 [1,53; 2,32] ^b	
Nivå 3	0,33 (3,1)	0,12 (3,1)
Beräknad frekvenskvot	2,08 [0,39; 10,96] ^b	
Nivå 2 eller nivå 3	19,93 (85,2)	10,37 (76,4)
Beräknad frekvenskvot	1,89 [1,54; 2,33] ^b	

PYE = patientår av exponering

Det 95-procentiga konfidensintervallet redovisas inom "[]"

* Medelvärde enligt minstakvadratmetod (LS)

** Avblindade CGM-data registrerades från en studie på patienter med typ 1-diabetes mellitus

^a $p < 0,05$ för icke-underlägsenhet, justerat för multiplicitet. En marginal för icke-underlägsenhet på 0,3 % valdes för detta resultatmått

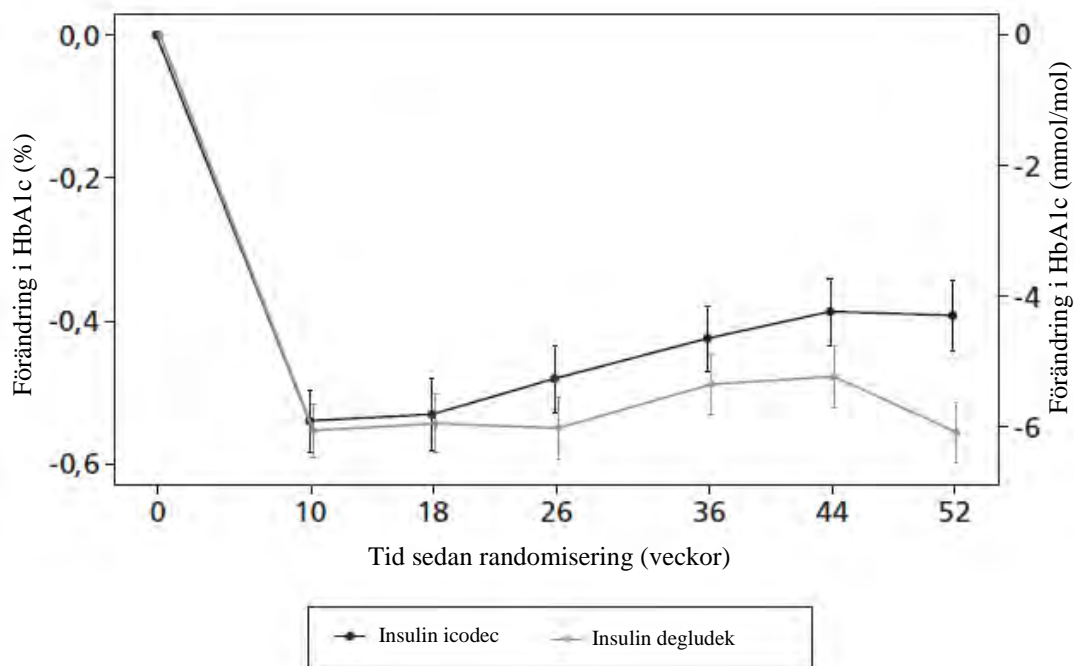
^b Ingen korrigering för multiplicitet

^c Högre sannolikhet att uppnå HbA_{1c}-målet utan hypoglykemi på nivå 3 eller nivå 2 under de föregående 12 veckorna hos patienter som behandlats med insulin degludec

^d -2,00 % motsvarar cirka 29 minuter mindre tid som tillbringades inom intervallet per dag.

Data från förlängningsfasen i ONWARDS 6

I den fullständiga ONWARDS 6 prövningen inklusive den 26 veckor långa förlängningsfasen, hos T1DM patienter, var minskningen i HbA_{1c} från baslinjen för insulin icodec jämfört med insulin degludec -0.37% respektive -0.54% (minstakvadratmedelvärde, uppskattad behandlingsskillnad 0,17 [0,02;0,31]).



Noteringar: Observerade data inklusive data som erhållits efter att behandlingen avbrutits i förtid. Fullt analyserat.

Diagramförklaring: Medel (symbol) ± standardfel till medel (felstaplar).

Figur 2 HbA_{1c} efter behandlingsvecka i ONWARDS 6 – ändringar från baslinjen upp till vecka 52

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in provningsresultat med Awiqli för alla undergrupper av den pediatrika populationen (0 till 18 år) för behandling av både typ 1- och typ 2-diabetes (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Immunogenicitet

Hos patienter med typ 2-diabetes, kan behandling med insulin icodec inducera utveckling av anti-läkemedelsantikroppar (ADA) hos 77%-82% av tidigare insulinnaiva patienter (ONWARDS 3 och prövning 4383), hos 54% av patienter som tidigare behandlades med daglig dos av basinsulin (ONWARDS 2) och hos 41% av patienter som tidigare behandlades med daglig dos av basal-bolus insulin (ONWARDS 4). Hos typ 1-diabetes populationen (ONWARDS 6), inducerade behandlingen med insulin icodec utvecklingen av ADA i 33% av populationen. ADA titrarna ökades hos 37% av patienterna med typ 1-diabetes som var ADA positiva vid baslinjen. De flesta av icodec antikroppspositiva patienterna, hos både typ 1- och typ 2-diabetes populationen, hade också korsreagerande antikroppar mot humant insulin. Totalt sett påverkades inte titrarna av anti-insulin icodec antikroppar de uppmätta kliniska effekt- eller säkerhetsparameterna. Se även avsnitt 4.4 och 5.2.

Särskilda populationer

Förbättringen av HbA_{1c} påverkades inte av kön, etnicitet, ålder, diabetesduration (< 10 år och ≥ 10 år), HbA_{1c}-värde vid baslinjen (< 8 % eller ≥ 8 %) eller BMI vid baslinjen. Total ADA prevalens var 70-80%. Se avsnitt 5.1.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Sammantaget var de farmakokinetiska (PK) egenskaperna likartade mellan grupper bedömda genom populations-PK-analys i bekräftande studier, med en trend mot högre exponering med högre titrar av anti-läkemedelsantikroppar (ADA). Effekten anses inte kliniskt relevant eftersom den relativa exponeringen (C_{avg}) låg inom intervallet 0,8-1,25 i jämförelse med ADA-negativa individer.

Absorption

Insulin icodec är ett basinsulin som binder reversibelt till albumin, vilket resulterar i en långsam frisättning av insulin icodec från den väsentligen inaktiva depån i cirkulationen och i interstitiet.

Efter subkutan injektion uppnåddes kliniskt steady-state efter 2-4 veckor när insulin icodec sattes in utan en extra engångsdos och efter 2-3 veckor när insulin icodec sattes in med en extra engångsdos på 50 % tillsammans med den första dosen.

Efter subkutan injektion av insulin icodec anses variationen hos den enskilde patienten från vecka till vecka vid total exponering vara låg (variationskoefficienten för insulin icodec vid steady-state var 5,90 % hos patienter med typ 2-diabetes).

Distribution

Affiniteten för serumalbumin hos insulin icodec motsvarar en plasmaproteinbindning på > 99 % i human plasma. Inga kliniskt relevanta skillnader i farmakokinetiska egenskaper hos insulin icodec har setts över serumalbuminnivåer.

Resultaten av studier *in vitro* av proteinbindningen visar att det inte finns någon kliniskt relevant interaktion mellan insulin icodec och fettsyror eller andra proteinbundna läkemedel.

Metabolism

Insulin icodec bryts ned på liknande sätt som humant insulin. Alla metaboliter som bildas är inaktiva.

Eliminering

Halveringstiden efter subkutan administrering är ungefär en vecka oberoende av dos.

Linjäritet

Dosproportionalitet vid total exponering har observerats efter subkutan administrering inom det terapeutiska dosintervallet.

Kön, hög ålder och nedsatt njur- och leverfunktion

Sammantaget bevarades de farmakokinetiska egenskaperna för insulin icodec och det fanns ingen kliniskt relevant skillnad i exponering mellan kvinnliga och manliga deltagare, mellan äldre och yngre vuxna deltagare (intervall för studerad ålder 18-86 år) eller mellan friska deltagare och deltagare med nedsatt njur- eller leverfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Förhållandet mellan mitogen och metabol effekt för insulin icodec är jämförbart med humant insulin.

Icke-kliniska data visade inte några speciella säkerhetsrisker för människor baserat på studier avseende säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid upprepade doser och reproduktionstoxicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycerol
Metakresol
Fenol
Zinkacetat
Natriumklorid
Saltsyra (för pH-justering)
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

Awikli får aldrig tillsättas till infusionslösningar.

6.3 Hållbarhet

30 månader.

Hållbarhet efter första öppnandet av injektionspennan

Läkemedlet får förvaras i högst 12 veckor efter att det tagits i bruk eller när det medförs som reserv. Förvaras vid högst 30 °C. Kan förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C). Förvaras med pennhuvens påsatt. Ljuskänsligt.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Före påbörjad användning

Förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C).
Får ej frysas. Förvaras inte nära kylelementet.
Förvaras med pennhuvens påsatt. Ljuskänsligt.

Efter påbörjad användning eller om den tas med som reserv

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter att det tagits i bruk finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1, 1,5 eller 3 ml injektionsvätska i en cylinderampull (typ I-glas) med kolv (halobutyl) och laminerad gummiförslutning (halobutyl/polyisopren) i en förfylld injektionspenna av multidostyp tillverkad i polypropen, polyoxymetylen, polykarbonat och akrylnitrilbutadienstyren, som kastas när den är tom. Pennhuvshållaren till den längre cylinderampullen som innehåller 3 ml (2 100 enheter) lösning är utformad som en klämma på injektionspennans pennhuv.

Den förfyllda injektionspennan är utformad för att användas tillsammans med injektionsnålar för engångsbruk med en längd upp till 8 mm.

Injektionspennans kropp är grön medan etiketten är mörkare grön med en gul ruta som markerar styrkan. Ytterförpackningen är grön med substansens styrka angiven i en gulfärgad ruta.

Förpackningsstorlek

Awiqli förfylld injektionspenna innehållande 700 enheter insulin icodec i 1 ml lösning.

- 1 förfylld injektionspenna (utan injektionsnålar).
- 1 förfylld injektionspenna med 9 NovoFine Plus injektionsnålar för engångsbruk.
- 1 förfylld injektionspenna med 14 NovoFine Plus injektionsnålar för engångsbruk.

Awiqli förfylld injektionspenna innehållande 1 050 enheter insulin icodec i 1,5 ml lösning.

- 1 förfylld injektionspenna (utan injektionsnålar).
- 1 förfylld injektionspenna med 13 NovoFine Plus injektionsnålar för engångsbruk.
- 1 förfylld injektionspenna med 14 NovoFine Plus injektionsnålar för engångsbruk.
- Multipelförpackning innehållande 2 (2 förpackningar med 1) förfyllda injektionsspennor med 26 (2 förpackningar med 13) NovoFine Plus injektionsnålar för engångsbruk.
- Multipelförpackning innehållande 2 (2 förpackningar med 1) förfyllda injektionsspennor med 28 (2 förpackningar med 14) NovoFine Plus injektionsnålar för engångsbruk.

Awiqli förfylld injektionspenna innehållande 2 100 enheter insulin icodec i 3 ml lösning.

- 1 förfylld injektionspenna (utan injektionsnålar).
- 2 förfyllda injektionsspennor (utan injektionsnålar).
- 1 förfylld injektionspenna med 13 NovoFine Plus injektionsnålar för engångsbruk.
- 1 förfylld injektionspenna med 14 NovoFine Plus injektionsnålar för engångsbruk.
- Multipelförpackning innehållande 2 (2 förpackningar med 1) förfyllda injektionsspennor med 26 (2 förpackningar med 13) NovoFine Plus injektionsnålar för engångsbruk.
- Multipelförpackning innehållande 2 (2 förpackningar med 1) förfyllda injektionsspennor med 28 (2 förpackningar med 14) NovoFine Plus injektionsnålar för engångsbruk.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Detta läkemedel är endast avsett för personligt bruk.

Awiqli får inte användas om lösningen inte är klar och färglös.

Awiqli som varit fryst får inte användas.

En ny injektionsnål måste alltid sättas på före varje användning. Injektionsnålar får aldrig återanvändas. Injektionsnålarna måste kasseras omedelbart efter användning.

I händelse av tilltänkta injektionsnålar, måste patienterna följa instruktionerna som beskrivs i bruksanvisningen som medföljer bipacksedeln.

En utförlig bruksanvisning finns i bipacksedeln.

Avfall ska kasseras enligt lokala föreskrifter.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Awigli 700 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

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. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter (PSURs)**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska före lansering tillhandahålla ett utbildningsmaterial till alla patienter som kommer att bli behandlade med Awiqli. Utbildningsmaterialet syftar till att öka medvetenheten kring introduktionen av den första extra engångsdosen och beskriva de viktigaste användningsområdena för att minimera risken för felaktig medicinering och förväxling vid byte från dagligt basinsulin till Awiqli en gång i veckan för patienter med diabetes mellitus.

Utbildningsmaterialet innehåller information och instruktioner relaterade till följande viktiga aspekter: Felaktig medicinering på grund av byte från dagligt basinsulin:

- Information om användning av den extra engångsdosen vid start av Awiqli.
- Viktiga skillnader mellan första och andra dosen av Awiqli.

Felaktig medicinering på grund av förväxling:

- Instruktioner för att strikt följa den veckovisa doseringsregimen som ordinerats av vårdgivaren.
- Instruktioner för att alltid kontrollera insulinets etikett före varje injektion för att undvika oavsiktlig förväxling mellan Awiqli och andra läkemedel.
- Instruktioner för att alltid använda den dos som rekommenderas av vårdgivare.
- Instruktioner för att alltid använda dosräknaren och dosstrecket för att välja dos. Räkna inte pennklicken för att välja dos.
- Instruktioner för att kontrollera hur många enheter som valts innan injicering av det veckovisa insulinet.
- Instruktioner till patienter som är blinda eller har dålig syn att alltid få hjälp av en annan person som har god syn och är tränad i hur man använder injektionspennan.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska komma överens med den nationella myndigheten i varje medlemsstat om den slutgiltiga texten i utbildningsmaterialet samt kommunikationsplanen före distribution av utbildningsmaterialet i medlemsstaten.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (ENKELFÖRPACKNINGAR)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Awicli 700 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
insulin icodec

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 ml lösning innehåller 700 enheter insulin icodec (motsvarar 26,8 mg).

Varje förfylld injektionspenna innehåller 700 enheter insulin icodec i 1 ml lösning

Varje förfylld injektionspenna innehåller 1 050 enheter insulin icodec i 1,5 ml lösning

Varje förfylld injektionspenna innehåller 2 100 enheter insulin icodec i 3 ml lösning

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: Glycerol, metakresol, fenol, zinkacetat, natriumklorid, saltsyra (för pH-justering)
natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektioner. Se bipacksedeln för ytterligare
information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

FlexTouch

1x1 ml förfylld injektionspenna (700 enheter)

1x1 ml förfylld injektionspenna (700 enheter) med 9 injektionsnålar för engångsbruk

1x1 ml förfylld injektionspenna (700 enheter) med 14 injektionsnålar för engångsbruk

1x1,5 ml förfylld injektionspenna (1 050 enheter)

1x1,5 ml förfylld injektionspenna (1 050 enheter) med 13 injektionsnålar för engångsbruk

1x1,5 ml förfylld injektionspenna (1 050 enheter) med 14 injektionsnålar för engångsbruk

1x3 ml förfylld injektionspenna (2 100 enheter)

2x3 ml förfylld injektionspenna (2 100 enheter)

1x3 ml förfylld injektionspenna (2 100 enheter) med 13 injektionsnålar för engångsbruk

1x3 ml förfylld injektionspenna (2 100 enheter) med 14 injektionsnålar för engångsbruk

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
subkutan användning

en gång i veckan

Dosen visas på injektionspennan

Ett steg motsvarar 10 enheter

Öppna här

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Använd endast lösning som är klar och färglös
Endast avsedd för personligt bruk
Använd alltid en ny nål för varje injektion
Injektionsnålar medföljer inte

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Påbörjat insulin: Ska användas inom 12 veckor

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Påbörjat insulin: Förvaras vid högst 30°C. Kan förvaras i kylskåp.
Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera injektionsnålen på ett säkert sätt efter varje injektion

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1815/001 1 förfylld injektionspenna på 1 ml
EU/1/24/1815/002 1 förfylld injektionspenna på 1 ml (med 9 nålar)
EU/1/24/1815/003 1 förfylld injektionspenna på 1 ml (med 14 nålar)
EU/1/24/1815/004 1 förfylld injektionspenna på 1,5 ml
EU/1/24/1815/005 1 förfylld injektionspenna på 1,5 ml (med 13 nålar)
EU/1/24/1815/006 1 förfylld injektionspenna på 1,5 ml (med 14 nålar)
EU/1/24/1815/009 1 förfylld injektionspenna på 3 ml
EU/1/24/1815/011 1 förfylld injektionspenna på 3 ml (med 13 nålar)
EU/1/24/1815/012 1 förfylld injektionspenna på 3 ml (med 14 nålar)
EU/1/24/1815/010 2 förfyllda injektionsspennor på 3 ml

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Awiqli 700

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG FÖR FLERPACK (MED BLÅ KARTONG)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Awiqli 700 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionsspenna
insulin icodec

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 ml lösning innehåller 700 enheter insulin icodec (motsvarar 26,8 mg).

Varje förfylld injektionsspenna innehåller 1 050 enheter insulin icodec i 1,5 ml lösning
Varje förfylld injektionsspenna innehåller 2 100 enheter insulin icodec i 3 ml lösning

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: Glycerol, metakresol, fenol, zinkacetat, natriumklorid, saltsyra (för pH-justering)
natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektioner. Se bipacksedeln för ytterligare
information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

injektionsvätska, lösning i förfylld injektionsspenna
FlexTouch

Flerpack: 2 (2 förpackningar om 1) 1,5 ml förfyllda injektionsspennor (1 050 enheter) med
26 injektionsnålar för engångsbruk

Flerpack: 2 (2 förpackningar om 1) 1,5 ml förfyllda injektionsspennor (1 050 enheter) med
28 injektionsnålar för engångsbruk

Flerpack: 2 (2 förpackningar om 1) 3 ml förfyllda injektionsspennor (2 100 enheter) med
26 injektionsnålar för engångsbruk

Flerpack: 2 (2 förpackningar om 1) 3 ml förfyllda injektionsspennor (2 100 enheter) med
28 injektionsnålar för engångsbruk

2x1,5 ml

2x3 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
subkutan användning

en gång i veckan

Dosen visas på injektionsspennan

Ett steg motsvarar 10 enheter

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Använd endast lösning som är klar och färglös
Endast avsedd för personligt bruk
Använd alltid en ny nål för varje injektion

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Påbörjat insulin: Ska användas inom 12 veckor

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Påbörjat insulin: Förvaras vid högst 30°C. Kan förvaras i kylskåp.
Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera injektionsnålen på ett säkert sätt efter varje injektion

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1815/007 2 (2 förpackningar om 1) förfyllda injektionspennor på 1,5 ml (med 26 nålar)
EU/1/24/1815/008 2 (2 förpackningar om 1) förfyllda injektionspennor på 1,5 ml (med 28 nålar)
EU/1/24/1815/013 2 (2 förpackningar om 1) förfyllda injektionspennor på 3 ml (med 26 nålar)
EU/1/24/1815/014 2 (2 förpackningar om 1) förfyllda injektionspennor på 3 ml (med 28 nålar)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Awiqli 700

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

INNERKARTONG I FLERPACK (UTAN BLÅ KARTONG)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Awicli 700 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
insulin icodec

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 ml lösning innehåller 700 enheter insulin icodec (motsvarar 26,8 mg)

Varje förfylld injektionspenna innehåller 1 050 enheter insulin icodec i 1,5 ml lösning
Varje förfylld injektionspenna innehåller 2 100 enheter insulin icodec i 3 ml lösning

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: Glycerol, metakresol, fenol, zinkacetat, natriumklorid, saltsyra (för pH-justering)
natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektioner. Se bipacksedeln för ytterligare
information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

injektionsvätska, lösning
FlexTouch

1x1,5 ml förfylld injektionspenna (1 050 enheter) med 13 injektionsnålar för engångsbruk. Del av
multipelförpackning, får inte säljas separat

1x1,5 ml förfylld injektionspenna (1 050 enheter) med 14 injektionsnålar för engångsbruk. Del av
multipelförpackning, får inte säljas separat

1x3 ml förfylld injektionspenna (2 100 enheter) med 13 injektionsnålar för engångsbruk. Del av
multipelförpackning, får inte säljas separat

1x3 ml förfylld injektionspenna (2 100 enheter) med 14 injektionsnålar för engångsbruk. Del av
multipelförpackning, får inte säljas separat

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
subkutan användning

en gång i veckan
Dosen visas på injektionspennan
Ett steg motsvarar 10 enheter

Öppna här

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Använd endast lösning som är klar och färglös
Endast avsedd för personligt bruk
Använd alltid en ny nål för varje injektion

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Påbörjat insulin: Ska användas inom 12 veckor

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Påbörjat insulin: Förvaras vid högst 30°C. Kan förvaras i kylskåp.
Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera injektionsnålen på ett säkert sätt efter varje injektion

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1815/007 2 (2 förpackningar om 1) förfyllda injektionspennor på 1,5 ml (med 26 nålar)
EU/1/24/1815/008 2 (2 förpackningar om 1) förfyllda injektionspennor på 1,5 ml (med 28 nålar)
EU/1/24/1815/013 2 (2 förpackningar om 1) förfyllda injektionspennor på 3 ml (med 26 nålar)
EU/1/24/1815/014 2 (2 förpackningar om 1) förfyllda injektionspennor på 3 ml (med 28 nålar)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Awikli 700

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INJEKTIONSPENNANS ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Awicli 700 enheter/ml injektionsvätska, lösning
insulin icodec
FlexTouch
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

subkutan användning
en gång i veckan

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 ml
1,5 ml
3 ml

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Awiqli 700 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna insulin icodec

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Awiqli är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Awiqli
3. Hur du använder Awiqli
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Awiqli ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Awiqli är och vad det används för

Awiqli innehåller ”insulin icodec” och används för att behandla diabetes hos vuxna. Det är en typ av insulin som kallas ett ”långverkande basinsulin”.

Diabetes är en sjukdom där din kropp inte producerar tillräckligt med insulin (ett hormon som kontrollerar mängden blodsocker i kroppen). Den aktiva substansen i Awiqli, insulin icodec, är ett ersättningsinsulin som fungerar på samma sätt som naturligt producerat insulin, men fungerar under en längre tid. Det innebär att det ger en lång och stabil blodsockersänkande effekt, och behöver därför bara injiceras en gång i veckan.

2. Vad du behöver veta innan du använder Awiqli

Använd inte Awiqli

- om du är allergisk mot insulin icodec eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du börjar använda Awiqli.

Innan du använder Awiqli är det viktigt att du är uppmärksam på följande:

- Hypoglykemi (lågt blodsocker) kan uppkomma om din dos Awiqli är för hög eller om du missar en måltid eller uför oplanerad, ansträngande fysisk träning. Andra faktorer som kan öka risken för hypoglykemi inkluderar förändringar i injektionsområdet, sjukdom (exempelvis kräkningar, diarré eller feber), alkoholkonsumtion och användning av andra läkemedel. Symtomen på hypoglykemi uppstår vanligtvis plötsligt (se informationen i rutan i slutet av denna bipacksedel). Allvarlig hypoglykemi kan leda till medvetslöshet och/eller kramper och kan orsaka tillfällig eller permanent nedsättning av hjärnfunktionen eller till och med dödsfall. Om

du upplever hypoglykemi, följ instruktionerna i rutan i slutet av denna bipacksedel för lågt blodsocker.

- Om du har typ-1 diabetes kan förekomsten av hypoglykemi vara ökad.
- Hyperglykemi (höga blodsocker nivåer) kan uppkomma om din dos Awiqli är otillräcklig och/eller avbruten behandling eller annan samtidigt sjukdom, särskilt infektioner. Symtom på hyperglykemi kommer vanligtvis gradvis under några timmar eller dagar (se informationen i rutan i slutet av denna bipacksedel). Obehandlad hyperglykemi kan leda till diabetisk ketoacidosis (en allvarlig komplikation av diabetes med höga värden av ketoner i blodet). Om du upplever hyperglykemi, följ instruktionerna i rutan i slutet av denna bipacksedel för högt blodsocker.
- Byte från andra insulinpreparat – din läkare kan behöva justera insulin dosen om du byter från basinsulin en eller två gånger om dagen till Awiqli en gång i veckan. Det är viktigt att du alltid kontrollerar att du injicerar rätt dos, speciellt den första och andra injektionen av Awiqli eftersom din läkare kan ordinera en ökad dos vid den första injektionen som följs av en lägre dos. Följ alltid din läkares rekommendation för hur mycket läkemedel du ska ta. Se avsnitt 3.
- Om du tar pioglitazon samtidigt som Awiqli, kontakta din läkare om du får tecken på hjärtsvikt (när ditt hjärta inte pumpar blod som det ska) såsom oväntad andfäddhet, trötthet, vätskeansamling, viktökning eller svullnad runt anklarna.
- Ögonproblem – snabb förbättring av blodsockerkontrollen kan leda till tillfällig försämring av diabetisk retinopati (en ögonsjukdom som kan orsaka synförlust och blindhet hos personer som har diabetes). Om du har ögonbesvär ska du tala med läkare.
- Försäkra dig om att du använder rätt sorts insulin och dos – kontrollera alltid etiketten på insulinpennan före varje injektion för att undvika förväxling med andra insulinpreparat. Om du är blind eller har synproblem, se till att du får hjälp av en person som har god syn och vet hur man använder den förfyllda injektionspennan.

Hudförändringar där injektionen ges

För att förhindra förändringar i fettvävnaden under huden, ska du hela tiden växla injektionsställe. Dessa förändringar inkluderar hudförtjockning eller skrumpling eller knutor under huden.

Det kan hända att läkemedlet inte fungerar ordentligt om du injicerar i ett område med knutor eller i ett skrumplnat eller förtjockat område (se avsnitt 3, Hur du använder Awiqli). Kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du märker hudförändringar på injektionsstället och innan du byter injektionsställe om du för tillfället injicerar i ett påverkat område. Läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan kan råda dig att kontrollera blodsockret oftare och att justera din dos av Awiqli eller andra diabetesläkemedel vid behov.

Antikroppar mot insulin

Behandling med Awiqli kan göra att kroppen producerar antikroppar mot insulin (molekyler som kan påverka behandlingen med insulin). Detta kan mycket sällan kräva att du ändrar din insulin dos.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn eller ungdomar i åldern 0 till 18 år. Detta beror på att det inte finns någon erfarenhet av användning av Awiqli hos barn eller ungdomar.

Andra läkemedel och Awiqli

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Vissa läkemedel påverkar din blodsockernivå och det kan innebära att din dos av Awiqli behöver ändras.

Nedan följer en lista över de vanligaste läkemedlen som kan påverka din behandling med Awiqli.

Du kan behöva en lägre dos / din blodsockernivå kan sjunka (hypoglykemi) om du tar:

- andra läkemedel mot diabetes (tabletter eller injektion)
- sulfonamider, mot infektioner
- anabola steroider, t.ex. testosteron
- betablockerare, t.ex. mot högt blodtryck. De kan göra det svårare att känna igen varningssignalerna för lågt blodsocker (se informationen i rutan i slutet av denna bipacksedel. Varningssignaler för lågt blodsocker)
- acetylsalicylsyra (och andra salicylater), mot smärta och lindrig feber
- MAO-hämmare, mot depression
- ACE-hämmare, mot vissa hjärtproblem eller högt blodtryck.

Du kan behöva en högre dos / din blodsockernivå kan höjas (hyperglykemi) om du tar:

- danazol, mot endometriosis
- antikonceptionsmedel (p-piller), för födelsekontroll
- sköldkörtelhormoner, mot sköldkörtelsjukdomar
- tillväxthormon, mot tillväxthormonbrist
- glukokortikoider, t.ex. kortison, mot inflammationer
- sympatomimetika, t.ex. adrenalin, salbutamol eller terbutalin, mot astma
- tiazider, mot högt blodtryck eller om din kropp behåller för mycket vätska (vätskeansamling).

Oktreotid och lanreotid (för en ovanlig sjukdom med överproduktion av tillväxthormon (akromegali)) kan höja eller sänka din blodsockernivå.

Pioglitazon (ett diabetesläkemedel som ges via munnen för typ 2-diabetes).

Vissa patienter med typ 2-diabetes och hjärtsjukdom under många år eller tidigare stroke behandlad med pioglitazon och insulin utvecklade hjärtsvikt.

- Tala om för läkare omedelbart om du får tecken på hjärtsvikt såsom andfåddhet, trötthet, vätskeansamling, viktökning eller svullnad runt anklarna.

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du injicerar Awiqli eftersom det kan krävas en justering av dosen av ett veckoinsulin i samband med interaktion med andra läkemedel.

Awiqli och alkohol

Ditt behov av Awiqli kan förändras om du dricker alkohol. Blodsockernivån kan antingen höjas eller sänkas. Detta innebär att du måste kontrollera din blodsockernivå oftare än vanligt när du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Det är okänt om eller hur Awiqli påverkar fostret under graviditet. Därför ska du sluta behandlingen med läkemedlet om du är en kvinna i fertil ålder som försöker bli gravid. Om du blir gravid medan du använder detta läkemedel, kontakta din läkare för rådgivning.

Det är okänt om detta läkemedel utsöndras i bröstmjölk och en risk för barnet kan inte uteslutas. Därför ska Awiqli inte användas under amning och du ska besluta om du ska avbryta behandlingen med detta läkemedel eller om du ska undvika att amma.

Körförmåga och användning av maskiner

Awiqli har ingen eller försumbar effekt på förmågan att köra bil och använda maskiner, men det förändrar dina blodsockernivåer. För lågt blodsocker eller för högt blodsocker kan påverka din förmåga att köra bil eller att använda verktyg eller maskiner. För lågt eller för högt blodsocker kan påverka din koncentrations- och reaktionsförmåga. Detta kan vara farligt för dig själv och andra. Fråga läkare eller sköterska om råd:

- om du ofta får låg blodsockernivå
- om du tycker det är svårt att känna igen tecken på låg blodsockernivå.

Viktig information om några innehållsämnen i Awiqli

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, det vill säga är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Awiqli

Awiqli tas **en gång i veckan**.

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Awiqli är ett långverkande insulin. Det kan användas tillsammans med kort- eller snabbverkande insuliner.

Vid typ 2-diabetes:

- Awiqli kan användas tillsammans med tabletter eller injektioner för diabetes – inklusive kort- eller snabbverkande insuliner.

Vid typ 1-diabetes:

- Awiqli måste alltid användas tillsammans med kort- eller snabbverkande insuliner.
- Om du nyligen fått diagnosen typ 1-diabetes (du behandlas inte med insulin än), är Awiqli inte lämpligt för dig.

Om du är blind eller har svåra synproblem och inte kan läsa dosräknaren på injektionspennan, ska du inte använda injektionspennan utan hjälp. Ta hjälp av någon som har god syn och som blivit utbildad i hur den förfyllda injektionspennan används.

Vad injektionspennorna innehåller

Den förfyllda injektionspennan kan ge en dos på 10-700 enheter per injektion i steg om 10 enheter.

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

Den förfyllda injektionspennans dosräknare visar antalet enheter insulin som ska injiceras. Av denna anledning ska du inte göra någon omberäkning av dosen. Den förfyllda injektionspennan 700 enheter/ml kan ställas in på doser på 10-700 enheter per injektion i steg om 10 enheter.

När du ska använda Awiqli

Awiqli är ett basinsulin för användning **en gång i veckan**.

- Du ska injicera Awiqli samma dag varje vecka.
- Du kan ta läkemedlet när som helst under dagen.

Hur mycket ska du injicera

Läkaren kommer att besluta tillsammans med dig:

- hur mycket Awiqli du behöver varje vecka
- när du behöver kontrollera din blodsockernivå
- när du behöver en högre eller lägre dos – eftersom din läkare kan ändra din dos baserat på din blodsockernivå
- om din behandling behöver justeras när du använder andra läkemedel.

Dos vid byte från basinsulin en eller två gånger dagligen

Din dos Awiqli en gång i veckan beror på din nuvarande basinsulindos. Din läkare kommer att ordinera dig den dos som täcker ditt veckovisa behov av basinsulin.

- Vid den första injektionen, och endast då, kan du behöva ta en ökad dos av Awiqli. Denna dosen är enbart för den första injektionen; använd inte denna dos för den andra och de följande injektionerna. Tala med din läkare om hur mycket du ska ta för din första injektion.
- Din dos ska baseras på dina blodsockermätningar. Din läkare kommer att bestämma tillsammans med dig hur mycket Awiqli du ska ha varje vecka.
- Noggrann kontroll av glukosvärden rekommenderas under övergången och de följande veckorna.

Användning hos äldre (65 år och äldre)

Awiqli kan användas till äldre.

Om du har problem med njurarna eller levern

Om du har problem med njurarna eller levern, kan du behöva kontrollera din blodsockernivå oftare.

Innan du injicerar Awiqli

Innan du använder Awiqli för första gången ska du läsa igenom bruksanvisningen som medföljer i förpackningen. Kontrollera namnet på injektionspennans etikett för att förvissa dig om att det är Awiqli 700 enheter/ml.

Hur du injicerar

- Injicera Awiqli under huden (subkutan injektion). Det får inte injiceras i en ven eller muskel.
- De bästa ställena att injicera på är låren, överarmarna eller magen (buken).
- Växla injektionsställe där du injicerar detta läkemedel varje gång. Detta för att minska risken för att utveckla knutar och hudgropar (se avsnitt 2).
- Använd alltid en ny injektionsnål vid varje injektion. På så sätt minskar du risken för förorening, infektion och tilltäppta injektionsnålar som kan leda till feldosering. Kassera nålarna på ett säkert sätt efter varje användning.
- Använd inte en spruta för att dra upp lösningen från injektionspennan för att undvika feldosering och potentiell överdosering

En detaljerad bruksanvisning finns på andra sidan av denna bipacksedel.

Använd inte Awiqli

- i infusionspumpar för insulin
- om injektionspennan har skadats eller inte har förvarats korrekt (se avsnitt 5)
- om det finns synliga partiklar – lösningen ska vara klar och färglös.

Om du har använt för stor mängd av Awiqli

Om du använder för mycket av detta läkemedel kan ditt blodsocker bli för lågt (hypoglykemi). Se råden i informationen i rutan i slutet av denna bipacksedel - För lågt blodsocker (hypoglykemi).

Om du har glömt att använda Awiqli

Om du är en typ-1 diabetes patient

- Injicera den missade dosen så snart som möjligt. Därefter ska du injicera din nästa dos Awiqli en vecka efter du injicerade den missade dosen. Denna dag kommer att bli din nya veckodag för administrering av Awiqli injektionen. Fortsätt injicera en gång i veckan efteråt.
- Om du vill återgå till din vanliga injektionsdag, kan du göra det i samförstånd med din läkare genom att förlänga tiden mellan dina efterföljande doser.
- Om du är osäker på när du ska ta läkemedlet, tala med din läkare eller apotekspersonal.

Om du är en typ-2 diabetes patient

- Om det är 3 dagar eller mindre efter du skulle ha injicerat Awiqli, injicera den missade dosen så snart som möjligt. Därefter ska du injicera din nästa dos på din vanliga injektionsdag.
- Om det är mer än 3 dagar sedan du skulle ha injicerat Awiqli, injicera den missade dosen så snart som möjligt. Därefter ska du injicera din nästa dos Awiqli en vecka efter du injicerade den

missade dosen. Om du vill återgå till din vanliga injektionsdag, kan du göra det i samförstånd med din läkare genom att förlänga tiden mellan dina efterföljande doser.

- Fortsätt injicera en gång i veckan efteråt.
- Om du är osäker på när du ska ta läkemedlet, tala med din läkare eller apotekspersonal.

Om du slutar att använda Awiqli

Sluta inte att använda Awiqli utan att först tala med läkare. Om du slutar att använda läkemedlet kan det leda till mycket högt blodsocker (hyperglykemi) och ketoacidosis (ett tillstånd med för mycket syra i blodet). Se råden i informationen i rutan i slutet av denna bipacksedel - För högt blodsocker (hyperglykemi).

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

För lågt blodsocker (hypoglykemi) - mycket vanligt (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- Det kan vara mycket allvarligt
- Om din blodsockernivå sjunker för mycket kan du förlora medvetandet
- Allvarlig hypoglykemi kan ge hjärnskador och vara livshotande

Om du har tecken på lågt blodsocker (insulinkänning) så ska du omedelbart se till att blodsockernivån höjs. Se råden nedan under "För lågt blodsocker (hypoglykemi)".

Överkänslighetsreaktioner - mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

Tecknen på en allvarlig allergisk reaktion är:

- känner sig dålig (svimfärdig)
- svårt att andas
- hjärtklappning eller känner sig yr
- illamående och kräks
- lokala reaktioner såsom utslag, svullnad eller klåda som sprider sig till andra delar av kroppen
- svettningar eller medvetslöshet.

Om du får en allvarlig allergisk reaktion mot Awiqli ska du sluta att använda detta läkemedel och uppsöka läkare omedelbart. Allvarliga allergiska reaktioner kan vara livshotande om svullnad i halsen blockerar luftvägarna.

Hudförändringar där injektionen ges - sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- Om du injicerar läkemedlet på samma ställe för ofta kan fettvävnaden antingen skrupna (lipoatrofi) eller förtjockas (lipohypertrofi).
- Knutor under huden kan också orsakas av ansamling av ett protein som kallas amyloid (kutan amyloidosis) om du injicerar insulinet ofta på samma ställe. Hur ofta detta förekommer är inte känt.
- Det kan hända att läkemedlet inte fungerar lika bra om du injicerar i ett område med knutor eller i ett förtjockat eller skrupnat område.
- Byt injektionsställe för varje injektion för att förhindra dessa hudförändringar.

Andra biverkningar omfattar:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Hudförändringar där injektionen ges såsom blåmärken, blödning, smärta eller obehag, rodnad, svullnad, klåda.
- Perifert ödem (svullnad, speciellt runt vristen och fötter på grund av vätskeansamling).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Awiqli ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på injektionspennans etikett och kartong efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Före första användning

Förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C).

Får ej frysas. Placeras inte nära kyl-elementet.

Förvara injektionspennan med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.

Efter första användningen eller om medtagen som reserv

Du kan ta med dig Awiqli förfylld injektionspenna (FlexTouch) och förvara den i rumstemperatur (högst 30 °C) eller i kylskåp (2 °C till 8 °C) i upp till 12 veckor.

För att skydda injektionspennan mot ljus ska du alltid sätta på pennhuven när du inte använder den.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är insulin icodec. Varje ml lösning innehåller 700 enheter insulin icodec. Varje förfylld injektionspenna innehåller 700, 1 050 eller 2 100 enheter insulin icodec i 1, 1,5 respektive 3 ml lösning.
- Övriga innehållsämnen är glycerol, metakresol, fenol, zinkacetat, natriumklorid, saltsyra och natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektioner (se avsnitt 2).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Awiqli är en klar och färglös injektionsvätska, lösning i en förfylld injektionspenna.

Ytterförpackningen är grön med substansens styrka ”700 enheter/ml” angiven i en gul färgad ruta. Injektionspennans kropp är grön medan etiketten är mörkare grön med en gul ruta som markerar substansens styrka.

Förpackningsstorlek

- Förpackningsstorlek om 1 förfylld injektionspenna om 1 ml (utan injektionsnålar).
- Förpackningsstorlek om 1 förfylld injektionspenna om 1 ml (med 9 eller 14 NovoFine Plus injektionsnålar för engångsbruk).
- Förpackningsstorlek om 1 förfylld injektionspenna om 1,5 ml (utan injektionsnålar).
- Förpackningsstorlek om 1 förfylld injektionspenna om 1,5 ml (med 13 eller 14 NovoFine Plus injektionsnålar för engångsbruk).
- Multipelförpackning om 2 förfyllda injektionspennor om 1,5 ml (med 26 eller 28 NovoFine Plus injektionsnålar för engångsbruk).
- Förpackningsstorlek om 1 förfylld injektionspenna om 3 ml (utan injektionsnålar).
- Förpackningsstorlek om 2 förfyllda injektionspennor om 3 ml (utan injektionsnålar).

- Förpackningsstorlek om 1 förfylld injektionspenna om 3 ml (med 13 eller 14 NovoFine Plus injektionsnålar för engångsbruk).
- Multipelförpackning om 2 förfyllda injektionsspennor om 3 ml (med 26 eller 28 NovoFine Plus injektionsnålar för engångsbruk).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Allmänna besvär av diabetesbehandling

För lågt blodsocker (hypoglykemi)

Detta kan hända om du:

- dricker alkohol
- använder för mycket insulin
- motionerar mer än vanligt
- äter för lite eller hoppar över en måltid.

Varningssignaler för lågt blodsocker – dessa kan komma plötsligt:

- huvudvärk
- hjärtklappning
- illamående eller stark hungerkänsla
- kallsvettning eller sval blek hud
- kortvarig synförändring
- darrningar eller nervositet/oros känslor
- känsla av ovanlig trötthet, svaghet och dåsighet
- sluddrigt tal, förvirring, koncentrationssvårigheter.

Så gör du om du får lågt blodsocker:

- Ät druvsockertabletter eller något annat mellanmål som innehåller mycket socker, som godis, kakor eller fruktjuice (ha alltid med dig druvsockertabletter eller mellanmål med mycket socker i för säkerhets skull).
- Kontrollera om möjligt ditt blodsocker och vila. Du kan behöva kontrollera ditt blodsocker mer än en gång. Detta beror på att när du använder basinsuliner som Awiqli kan ökningen av blodsockret fördröjas.
- Vänta sedan tills tecknen på lågt blodsocker har gått över eller när din blodsockernivå har stabiliserats. Fortsätt sedan som vanligt med insulinbehandlingen.
- Om du har typ 1-diabetes och upplever flera episoder med för lågt blodsocker ska du kontakta din läkare.

Så bör andra göra om du förlorar medvetandet

Berätta för alla som du umgås med att du har diabetes. Berätta för dem vad som kan hända om ditt blodsocker blir för lågt, t.ex. att du kan förlora medvetandet.

Berätta för dem att om du skulle förlora medvetandet måste de göra följande:

- vända dig på sidan
- genast se till att du får läkarvård
- **inte** ge dig något att äta eller dricka eftersom du kan kvävas.

Du kan återfå medvetandet snabbare om du får glukagon. Det får bara ges av en person som känner till hur man använder det.

- Om du får glukagon kommer du att behöva socker eller ett mellanmål som innehåller socker så snart du återfår medvetandet.
- Om du inte reagerar på glukagon måste du behandlas på sjukhus.

Om allvarligt lågt blodsocker inte behandlas kan det med tiden orsaka hjärnskador. Dessa kan bli kort- eller långvariga. Lågt blodsocker kan till och med orsaka dödsfall.

Tala med läkare om:

- du har fått så lågt blodsocker att du förlorat medvetandet
 - du har använt glukagon
 - du har haft lågt blodsocker flera gånger den senaste tiden.
- Dosen för dina insulininjektioner, dina måltider eller motionsvanor kan behöva ändras.

För högt blodsocker (hyperglykemi)

Detta kan hända om du:

- dricker alkohol
- får en infektion eller feber
- inte har använt tillräckligt med insulin
- äter mer eller motionerar mindre än vanligt
- fortsätter använda mindre insulin än du behöver
- glömmer att använda ditt insulin eller slutar använda insulin utan att tala med din läkare.

Varningssignaler för högt blodsocker – dessa uppstår oftast gradvis:

- törst
- rodnad eller torr hud
- aptitlöshet
- dåsighet eller trötthet
- kissar oftare
- muntorrhet eller fruktligtande (acetonliknande) andedräkt
- illamående eller kräkningar.

Dessa tecken kan tyda på ett mycket allvarligt tillstånd som kallas ketoacidosis. Det innebär en ansamling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker. Om det inte behandlas kan det leda till diabeteskoma och så småningom död.

Så gör du om du får för högt blodsocker:

- Testa din blodsockernivå.
- Gör ett ketontest på urinen eller blodet.
- Sök vård omedelbart.

Bruksanvisning

Innan du börjar använda en injektionsnål och Awiqli injektionspenna, **läs alltid igenom dessa instruktioner noggrant** och tala med din läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om hur du ska injicera Awiqli korrekt.

Awiqli är en förfylld injektionspenna för engångsbruk som innehåller insulin icodec 700 enheter/ml. Du kan injicera från 10 till 700 enheter i en enda injektion en gång i veckan.

Börja alltid med att kontrollera etiketten på injektionspennan för att se till att den innehåller Awiqli 700 enheter/ml.

Injektionspennan är utformad för att användas tillsammans med NovoFine Plus, NovoFine eller NovoTwist injektionsnålar för engångsbruk, upp till en längd av 8 mm.

Injektion en gång i veckan

Awiqli injektionspenna

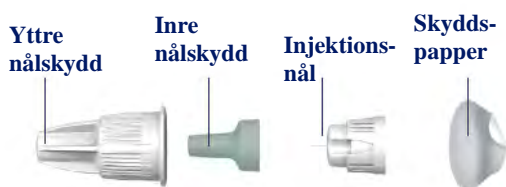
Observera: Injektionspennan kan skilja sig i storlek från injektionspennan som visas på bilden. Dessa instruktioner gäller för alla Awiqli injektionspennor.



Om injektionsnålarna

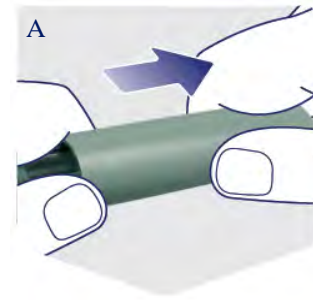
Använd alltid en ny injektionsnål vid varje injektion. **Kontrollera flödet enligt beskrivningen i ”Steg 2”** och använd en ny nål för varje injektion. Ta alltid bort nålen efter varje användning.

NovoFine Plus injektionsnål (exempel)

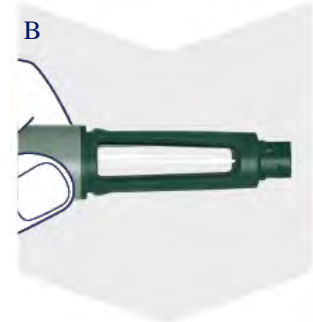


Steg 1 Förbereda injektionspennan med en ny nål

- **Kontrollera namn och styrka på injektionspennans etikett** för att vara säker på att den innehåller insulin icodec 700 enheter/ml.
- Ta av pennhuven. Se bild A.



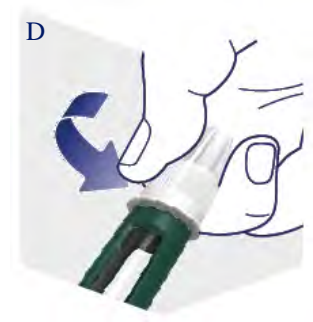
- **Kontrollera alltid att insulinet i injektionspennan är klart och färglöst.**
- Titta i injektionspennans fönster. Om insulinet ser grumligt ut eller innehåller partiklar ska du inte använda injektionspennan. Se bild B.



- **Använd alltid en ny injektionsnål vid varje injektion.**
- Kontrollera om det finns skador på skyddspappret och det yttre nålskyddet. Om du ser någon skada kan detta påverka steriliteten. Kasta nålen och använd en ny.
- Ta en ny nål och dra av skyddspappret.
- **Sätt inte på en ny nål på injektionspennan förrän du är redo att ta injektionen.** Se bild C.



- **Tryck in injektionsnålen rakt i injektionspennan. Skruva tills den sitter fast.** Se bild D.
- **Nålen är täckt med två skydd. Du måste ta bort båda skydden.** Om du glömmer att ta bort båda skydden kommer du inte att injicera något Awiqli.

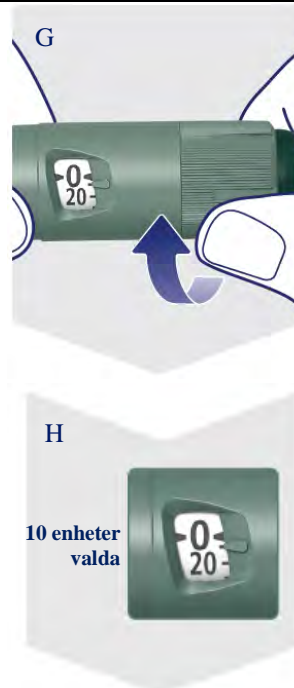


- Dra av det yttre nålskyddet och spara det till senare. Du kommer att behöva det efter injektionen för att kunna ta bort injektionsnålen från injektionspennan på ett säkert sätt. Se bild E.
- **Dra av det inre nålskyddet och kasta det.** Se bild F.
- En droppe Awiqli kan synas på nålspetsen. Detta är normalt, men du måste fortfarande kontrollera flödet av Awiqli före varje injektion. Se ”Steg 2”.
- **Använd aldrig en böjd eller skadad injektionsnål.**



Steg 2 Kontrollera alltid flödet före varje injektion

- **Kontrollera alltid flödet före varje injektion.** På så sätt kan du vara säker på att få en fullständig dos av Awiqli.
- Vrid dosväljaren medurs tills du ser den första markeringen (10 enheter) på dosräknaren. Se bild G.
- Se till att markeringen är i linje med dosstrecket. Se bild H.



- Håll injektionspennan med injektionsnålen uppåt.
- **Håll doseringsknappen intryckt tills dosräknaren visar 0.** 0 måste vara i linje med dosstrecket.
- En droppe Awiqli ska synas på nålspetsen. Droppen indikerar att injektionspennan är klar att användas. Se bild I.
- **Om det inte syns någon droppe, kontrollera flödet igen.** Detta bör endast göras sex gånger totalt.
- **Om det fortfarande inte syns någon droppe** kan du ha en tilltäppt nål. Byt nål enligt beskrivningen i ”Steg 5” och ”Steg 1”.
- Kontrollera sedan flödet igen.
- **Använd inte injektionspennan** om du fortfarande inte kan se någon droppe av Awiqli.



Steg 3 Välj dos

- Kontrollera att dosstrecket är inställd på 0. Se bild J.
- Vrid på dosväljaren för att välja det antal enheter som du behöver injicera enligt anvisningarna från din läkare eller sjuksköterska. Dosräknaren visar den dos i enheter som ställts in.
- **Se till att du väljer din avsedda dos.**



- Enheterna som visas i dosräknaren visar dig din dos. Dosen kan ökas med **10 enheter** åt gången.
- Du hör ett ”klick” varje gång du vrider på dosväljaren. Ställ inte in dosen genom att räkna antalet klick du hör.
- Om du väljer fel dos kan du vrida dosväljaren framåt eller bakåt för att få rätt dos.

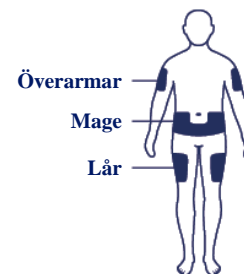
- När din dos är i linje med dosstrecket har du valt din dos. **Se till att du väljer din avsedda dos.**
- Bilderna visar exempel på hur du väljer rätt dos. Se bild K.
- Om dosräknaren stannar innan du når din ordinerade dos, se avsnittet ”**Har du tillräckligt med Awiqli?**” under dessa instruktioner.

K



Välj injektionsställe

- Välj ett injektionsställe på mage (håll ett avstånd på 5 cm från naveln), lår eller överarmar.
- Du kan injicera i samma kroppsområde varje vecka, men se till att det inte är på samma ställe som du använde senast.



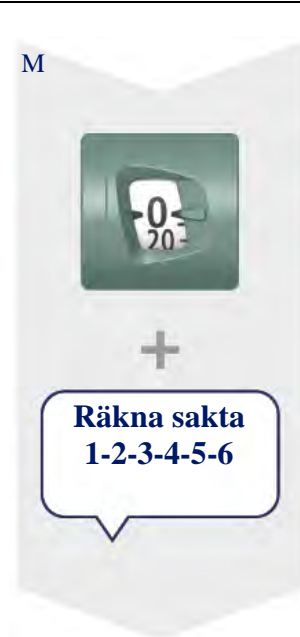
Steg 4 Injicera dosen

- För in nålen helt i huden. Se bild L.
- Kontrollera att du kan se dosräknaren. **Täck inte över dosräknaren och rör inte vid den med fingrarna.** Detta kan stoppa injektionen.

L



- **Håll doseringsknappen intryckt tills dosräknaren visar 0.**
- **Fortsätt att trycka ned doseringsknappen med nålen i huden och räkna långsamt till 6.** 0 måste vara i linje med dosstrecket. Se bild M. Därefter kan du höra eller känna ett klick när dosräknaren går tillbaka till 0.



- Ta bort nålen från huden och släpp sedan doseringsknappen. Se bild N.
- Om du tar bort nålen tidigare kan det hända att det kommer ut en stråle av Awiqli från nålspetsen och du har inte fått en full dos.
- Om det sipprar ut blod vid injektionsstället, tryck lätt på området för att stoppa blödningen.
- Det kan synas en droppe Awiqli vid nålspetsen efter injektionen. Detta är normalt och påverkar inte dosen.



Steg 5 Efter injektionen

- För försiktigt in nålspetsen i det yttre nålskyddet på en plan yta utan att röra vid injektionsnålen eller det yttre nålskyddet. Se bild O.
- När injektionsnålen är täckt, för du försiktigt på det yttre nålskyddet helt och hållet.



- Skruva loss injektionsnålen och kassera den på ett säkert sätt enligt anvisningar från din läkare, sjuksköterska, apotekspersonal eller lokala myndigheter. Se bild P.
- Försök aldrig sätta tillbaka det inre nålskyddet på injektionsnålen. Du kan sticka dig på injektionsnålen.
- **Ta alltid bort och kassera nålen omedelbart efter varje injektion** för att förhindra kontaminering, infektion, tilltäppta nålar och felaktig dosering.
- Förvara aldrig din injektionspenna med nålen fastsatt.



- **Sätt tillbaka pennhuven** på injektionspennan efter varje användning för att skydda Awiqli mot ljus. Se bild Q.
- När injektionspennan är tom ska du kassera injektionspennan utan påsatt injektionsnål, enligt anvisningar från din läkare, sjuksköterska, apotekspersonal eller lokala myndigheter.
- Bruksanvisningen och den tomma kartongen kan kastas i hushållsavfallet.



Har du tillräckligt med Awiqli?

- Om dosräknaren stannar innan du har nått din dos, finns det inte tillräckligt mycket Awiqli kvar för en hel dos. Siffran som visas på dosräknaren är antalet enheter som finns kvar i din injektionspenna.
- **Om du behöver mer Awiqli än vad som finns kvar i injektionspennan** kan du dela upp dosen på två olika injektionspennor. Se till att du räknar rätt om du delar upp din dos. Om du är tveksam, ska du kassera den använda injektionspennan och ta hela dosen med en ny injektionspenna.
- **Om du delar upp dosen fel injicerar du för lite eller för mycket Awiqli, vilket kan leda till för hög eller för låg blodsockernivå.**



Viktig information

- **Nålarna är endast avsedda för engångsbruk. Återanvänd aldrig dina nålar.** Detta minskar risken för kontaminering, infektion, insulinläckage, tilltäppta injektionsnålar och feldosering.
- **Var försiktig med injektionspennan.** Hårdhänt hantering eller felaktig användning kan orsaka feldosering, vilket kan leda till för hög eller för låg blodsockernivå.
- **Vårdpersonal ska vara ytterst försiktig vid hantering av injektionsnålar** för att förhindra oavsiktliga nålsticksskador och infektion.
- **Använd inte denna injektionspenna utan hjälp om du har dålig syn och inte kan följa dessa instruktioner.** Ta hjälp av någon som har god syn och som blivit utbildad i hur man använder Awiqli injektionspenna.
- **Du bör alltid förvara injektionspennan och injektionsnålarna utom syn- och räckhåll för andra, särskilt barn.**
- **Injicera Awiqli en gång i veckan.**
- **Använd Awiqli enligt din ordination. Om du inte använder Awiqli enligt din ordination kan detta leda till för hög eller för låg blodsockernivå.**
- **Om du använder mer än en typ av injicerbart läkemedel är det mycket viktigt att kontrollera namnet och koncentrationen** på din pennetikett före användning.
- **Dela aldrig** din injektionspenna eller dina injektionsnålar med någon annan.

Ta hand om injektionspennan

- Frys inte Awiqli. Använd inte Awiqli om det har varit fryst. Kassera injektionspennan.
- Se till att inte tappa injektionspennan och låt den inte slås mot en hård yta.
- Utsätt inte Awiqli för direkt solljus.
- Håll Awiqli borta från värme, mikrovågsugnar och ljus.
- Försök inte att reparera eller ta isär injektionspennan.
- Utsätt inte injektionspennan för damm, smuts eller vätska.
- Du får inte tvätta, blötlägga eller smörja injektionspennan. Om det behövs kan du rengöra den med ett mildt rengöringsmedel och en fuktig trasa.
- På baksidan av denna bruksanvisning kan du läsa om hur du ska förvara din injektionspenna.