

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Awiqli 700 unități/ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml soluție conține insulină icodec* 700 unități (echivalent cu 26,8 mg insulină icodec).

Fiecare stilou injector preumplut conține insulină icodec 700 unități în 1 ml soluție.

Fiecare stilou injector preumplut conține insulină icodec 1050 unități în 1,5 ml soluție.

Fiecare stilou injector preumplut conține insulină icodec 2100 unități în 3 ml soluție.

*produsă prin tehnologie ADN recombinant pe *Saccharomyces cerevisiae*.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă în stilou injector preumplut (FlexTouch).

Soluție izotonă limpede și incoloră, cu un pH de aproximativ 7,4.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul diabetului zaharat la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Acest medicament este o insulină bazală pentru administrare subcutanată o dată pe săptămână. Este destinat administrării în aceeași zi a săptămânii.

Potența analogilor de insulină, inclusiv a insulinei icodec, este exprimată în unități. O (1) unitate de insulină icodec corespunde la 1 unitate de insulină glargin (100 unități/ml), 1 unitate de insulină detemir, 1 unitate de insulină degludec sau 1 unitate internațională de insulină umană.

Awiqli este disponibil într-o singură concentrație, respectiv 700 unități/ml. Doza necesară se măsoară în unități. Poate fi administrată o doză de 10-700 unități per injecție, în trepte de câte 10 unități.

La pacienții cu diabet zaharat de tip 1, acest medicament trebuie asociat cu insulină de tip bolus pentru a acoperi necesarul de insulină în timpul meselor.

La pacienții cu diabet zaharat de tip 2, acest medicament poate fi administrat în monoterapie sau în oricare asociere cu medicamente antidiabetice orale, cu agoniști ai receptorilor GLP-1 sau cu insulină

de tip bolus. Atunci când insulina icodec este adăugată la tratamentul cu sulfoniluree, trebuie luată în considerare întreruperea sau reducerea dozei de sulfoniluree. Vezi pct. 4.5 și 5.1.

Awiqli trebuie administrat în doze conform nevoilor individuale ale pacienților. Se recomandă optimizarea controlului glicemic prin ajustarea dozei în funcție de valorile glicemiei à jeun.

Datorită timpului de înjumătățire lung al insulinei icodec, ajustarea dozei nu este recomandată în timpul unei boli acute și nici dacă pacienții fac schimbări pe termen scurt în ceea ce privește nivelul de activitate fizică sau dieta obișnuită. În aceste situații, pacienții trebuie instruiți să consulte profesionistul din domeniul sănătății pentru recomandări suplimentare cu privire la alte ajustări posibile, precum aportul de glucoză sau modificări ale altor medicamente pentru scăderea glicemiei.

Începerea tratamentului cu Awiqli

Pacienți cu diabet zaharat de tip 2 (pacienți netratați anterior cu insulină)

Doza inițială săptămânală recomandată este de 70 de unități, urmată de ajustări individuale ale dozei o dată pe săptămână.

Pacienți nou diagnosticați cu diabet zaharat de tip 1

Siguranța și eficacitatea Awiqli la pacienți nou diagnosticați cu diabet zaharat de tip 1, netratați anterior cu insulină, nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date. Vezi pct. 4.4.

Trecerea de la medicamente de tip insulină bazală administrate o dată sau de două ori pe zi la Awiqli în diabetul zaharat de tip 2 și de tip 1

Prima doză săptămânală de Awiqli trebuie administrată în ziua imediat următoare ultimei doze de insulină bazală administrată o dată sau de două ori pe zi.

La trecerea pacienților de la insulină bazală administrată o dată sau de două ori pe zi, doza săptămânală recomandată de Awiqli este echivalentă cu doza bazală zilnică totală înmulțită cu 7. Doar pentru prima injecție (doza din săptămâna 1) este recomandată o doză suplimentară unică de 50% de Awiqli dacă se urmărește obținerea mai rapidă a controlului glicemic la pacienții cu diabet zaharat de tip 2. În cazul pacienților cu diabet zaharat de tip 1, această doză este recomandată întotdeauna (doar pentru prima injecție). Dacă este administrată doza suplimentară unică de 50% de Awiqli, doza din săptămâna 1 trebuie să fie echivalentă cu doza zilnică totală de insulină bazală administrată zilnic înmulțită cu 7 și apoi înmulțită cu 1,5, rotunjită la cel mai apropiat multiplu de 10 (vezi Tabelul 1).

Doza suplimentară unică nu trebuie adăugată începând de la a doua injecție (vezi pct. 4.4). A doua doză săptămânală de Awiqli este doza bazală zilnică totală înmulțită cu 7.

A treia și următoarele doze săptămânale trebuie să fie bazate pe nevoile metabolice ale pacientului, pe rezultatele monitorizării glicemiei și pe obiectivul controlului glicemic, până la obținerea valorilor dorite ale glicemiei à jeun. Ajustarea dozei se va face în funcție de valorile automonitorizate ale glicemiei à jeun din ziua titrării și din cele două zile anterioare titrării.

Se recomandă o monitorizare atentă a valorilor glicemiei în momentul schimbării tratamentului și în săptămânile care urmează. Este posibil să fie necesară ajustarea dozelor și a momentului administrării medicamentelor cu insulină de tip bolus sau a altor tratamente antidiabetice administrate concomitent.

Tabelul 1 Doza de Awiqli la trecerea de la insulină bazală administrată o dată sau de două ori pe zi, la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 sau de tip 1 pentru cazul în care la momentul inițial (săptămâna 1) o doză suplimentară unică este administrată.

Doza zilnică totală anterioară de insulină bazală administrată o dată sau de două ori pe zi (unități)	Doza săptămânală recomandată de Awiqli (unități) ^a	
	Săptămâna 1 ^b	Săptămâna 2 ^c
10	110	70
11	120	80

Doza zilnică totală anterioară de insulină bazală administrată o dată sau de două ori pe zi (unități)	Doza săptămânală recomandată de Awiqli (unități) ^a	
	Săptămâna 1 ^b	Săptămâna 2 ^c
12	130	80
13	140	90
14	150	100
15	160	110
16	170	110
17	180	120
18	190	130
19	200	130
20	210	140
21	220	150
22	230	150
23	240	160
24	250	170
25	260	180
26	270	180
27	280	190
28	290	200
29	300	200
30	320	210
40	420	280
50	530	350
100	1050 ^d	700

^a toate dozele sunt rotunjite la cel mai apropiat multiplu de 10

^b 1,5 x doza zilnică totală anterioară de insulină bazală înmulțită cu 7. Doza suplimentară unică administrată în săptămâna 1 este recomandată dacă se urmărește obținerea mai rapidă a controlului glicemic la pacienții cu diabet zaharat de tip 2. În cazul pacienților cu diabet zaharat de tip 1, această doză este recomandată întotdeauna

^b doza zilnică totală anterioară de insulină bazală înmulțită cu 7

^d atunci când doza necesară este mai mare decât doza maximă a stiloului injector preumplut (700 unități), ar putea fi necesară divizarea dozei în două injecții.

Doza uitată

Dacă o doză este uitată, se recomandă administrarea ei cât mai curând posibil.

Pacienți cu diabet zaharat de tip 1

Pacienții cu diabet zaharat de tip 1 trebuie instruiți să continue administrarea o dată pe săptămână. Schema de administrare o dată pe săptămână va fi apoi schimbată în ziua săptămânii în care a fost administrată doza omisă.

Trebuie monitorizată glicemia à jeun.

Dacă ziua inițială de administrare o dată pe săptămână trebuie menținută, timpul dintre dozele ulterioare poate fi prelungit succesiv pentru a obține în final aceeași zi de administrare.

Pacienți cu diabet zaharat de tip 2

Dacă este încă în decurs de 3 zile de la doza omisă, pacientul cu diabet zaharat de tip 2 poate relua apoi schema inițială de administrare o dată pe săptămână. Trebuie efectuată monitorizarea glicemiei à jeun.

Dacă au trecut mai mult de 3 zile, doza omisă trebuie administrată cât mai curând posibil. Schema de administrare o dată pe săptămână va fi apoi schimbată în ziua săptămânii în care a fost administrată doza omisă. Dacă ziua inițială de administrare o dată pe săptămână trebuie menținută, timpul dintre dozele ulterioare poate fi prelungit succesiv pentru a obține în final aceeași zi de administrare.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei pentru pacienții vârstnici (vezi pct. 4.8).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei pentru pacienții cu insuficiență renală. În cazul pacienților cu insuficiență renală, se recomandă monitorizarea mai frecventă a glicemiei (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei pentru pacienții cu insuficiență hepatică. În cazul pacienților cu insuficiență hepatică, se recomandă monitorizarea mai frecventă a glicemiei (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Awiqli la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Numai administrare subcutanată.

Awiqli nu trebuie administrat intravenos, deoarece poate cauza hipoglicemie severă.

Acest medicament nu trebuie administrat intramuscular, deoarece se poate modifica absorbția.

Acest medicament nu trebuie utilizat în pompe de perfuzare a insulinei.

Awiqli se administrează subcutanat prin injectare în coapsă, în braț sau în peretele abdominal. Locurile de injectare trebuie schimbate de fiecare dată în cadrul aceleiași regiuni anatomice pentru a reduce riscul de lipodistrofie și amiloidoză cutanată (vezi pct. 4.4).

Pacienții trebuie instruiți să folosească întotdeauna un ac nou. Reutilizarea acelor pentru stilouri injectoare preumplute crește riscul de blocare a acelor, ceea ce poate provoca subdozare sau supradozare. În cazul blocării acelor, pacienții trebuie să respecte indicațiile descrise în instrucțiunile de utilizare care însoțesc prospectul.

Awiqli este disponibil într-un stilou injector preumplut. Fereastra de dozare indică numărul unităților de insulină icodec care vor fi injectate. Nu este necesară recalcularea dozei. Stiloul injector preumplut eliberează 10-700 unități în trepte de câte 10 unități.

Awiqli nu trebuie extras din cartușul stiloului injector preumplut într-o seringă (vezi pct. 4.4).

Pentru informații suplimentare înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru o mai bună trasabilitate a medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipoglicemie

Hipoglicemia poate să apară dacă doza de insulină este prea mare față de necesarul de insulină (vezi pct. 4.5, 4.8 și 4.9).

Omiterea unei mese sau efectuarea unui efort fizic intens neplanificat poate cauza hipoglicemie.

Hipoglicemia severă poate determina pierderea conștienței și/sau convulsii și poate avea ca rezultat afectarea temporară sau permanentă a funcției cerebrale, sau chiar decesul. Simptomele hipoglicemiei apar, de regulă, brusc. Acestea pot să includă: transpirații reci, tegumente palide și reci, fatigabilitate, nervozitate sau tremor, anxietate, senzație de oboseală sau slăbiciune neobișnuită, confuzie, dificultăți de concentrare, somnolență, senzație exagerată de foame, tulburări de vedere, cefalee, greață și palpitații.

Pacienții la care controlul glicemiei este net îmbunătățit (de exemplu prin intensificarea terapiei cu insulină) pot prezenta o modificare a simptomelor obișnuite de avertizare ale hipoglicemiei și trebuie sfătuiți cu privire la acest lucru. La pacienții cu diabet zaharat care a debutat cu mult timp în urmă, simptomele obișnuite de avertizare pot să dispară. Trebuie luată în considerare posibilitatea apariției unor episoade recurente, nerecunoscute (în special nocturne) de hipoglicemie.

Respectarea cu strictețe de către pacient a regimului de dozare și a regimului alimentar, administrarea corectă a insulinei și conștientizarea simptomelor hipoglicemiei sunt esențiale pentru reducerea riscului de hipoglicemie. Factorii care cresc predispoziția către hipoglicemie necesită o monitorizare deosebit de atentă. Aceștia includ:

- schimbarea zonei de injectare
- ameliorarea sensibilității la insulină (de exemplu prin eliminarea factorilor de stres)
- efort fizic neobișnuit, sporit sau prelungit
- afecțiuni intercurrente (de exemplu, vărsături, diaree, febră)
- aportul alimentar inadecvat și omiterea meselor
- consumul de alcool
- anumite tulburări endocrine necompensate (de exemplu, în hipotiroidism și în insuficiența hipofizară anterioară sau corticosuprarenală)
- tratament concomitent cu anumite alte medicamente (vezi pct. 4.5).

Efectul prelungit al Awiqli poate întârzia recuperarea după hipoglicemie. La debutul unui episod de hipoglicemie, pacientului i se recomandă măsurarea atentă a valorilor glicemiei, până la recuperare.

Pacienți cu diabet zaharat de tip 1

Pentru pacienții cu diabet zaharat de tip 1 tratați cu insulină icodec, a existat un risc mai mare de apariție a hipoglicemiei în comparație cu insulina degludec (vezi pct. 4.8 și 5.1). Pacienții cu diabet zaharat de tip 1 trebuie tratați cu insulină icodec doar dacă se preconizează un beneficiu clar al dozei administrate o dată pe săptămână.

Siguranța și eficacitatea insulinei icodec la pacienții nou diagnosticați cu diabet zaharat de tip 1 netratați anterior cu insulină nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Hiperglicemie

În situații de hiperglicemie severă se recomandă administrarea de insulină cu acțiune rapidă. Utilizarea unor doze inadecvate și/sau întreruperea tratamentului la pacienții care necesită administrarea de insulină pot/poate duce la hiperglicemie și, potențial, la cetoacidoză diabetică. În plus, afecțiunile concomitente, în special infecțiile, pot duce la hiperglicemie și, prin urmare, la un necesar crescut de insulină.

De obicei, primele simptome ale hiperglicemiei apar treptat pe parcursul câtorva ore sau zile. Acestea includ sete, poliurie, greață, vărsături, somnolență, tegumente uscate și eritematoase, xerostomie, pierderea apetitului alimentar și respirație cu miros de acetonă. Netratată, hiperglicemia poate duce în cele din urmă la cetoacidoză diabetică, potențial letală.

Trecerea de la alte insuline la insulină icodec

Trecerea unui pacient de la un alt medicament cu insulină la insulină icodec trebuie făcută sub supraveghere medicală și poate duce la nevoia unei schimbări de dozaj (vezi pct. 4.2).

În timpul trecerii de la insulina bazală administrată zilnic la insulina icodec administrată săptămânal, pot să apară erori de medicație precum, de exemplu, supradozajul, erori de dozaj sau omisiunea de a elimina doza suplimentară unică recomandată după prima injecție. Aceste erori pot duce la hipoglicemie, hiperglicemie și/sau alte consecințe clinice. Prin urmare, pacienții trebuie să fie instruiți să verifice că își injectează doza corectă, în special la prima și a doua injecție (vezi pct. 4.2 și 4.9).

Pacienții care nu știu sigur care este doza corectă trebuie instruiți să consulte medicul pentru recomandări suplimentare.

Lipodistrofia și amiloidoza cutanată

Pacienții trebuie instruiți să alterneze continuu locurile de injectare, pentru a reduce riscul de apariție a lipodistrofiei și a amiloidozei cutanate. Există un posibil risc de absorbție întârziată a insulinei sau de deteriorare a controlului glicemic în urma injectării insulinei în locuri unde au apărut aceste reacții. S-a raportat faptul că schimbarea bruscă a locului de injectare cu o zonă neafectată duce la hipoglicemie. Se recomandă monitorizarea glicemiei după schimbarea locului de injectare dintr-o zonă afectată într-o zonă neafectată și se poate avea în vedere ajustarea dozei de medicamente antidiabetice.

Tulburări oculare

Intensificarea tratamentului cu insulină urmată de îmbunătățirea bruscă a controlului glicemic se poate asocia cu agravarea temporară a retinopatiei diabetice, în timp ce îmbunătățirea pe termen lung a controlului glicemic scade riscul de progresie a retinopatiei diabetice.

Evitarea erorilor de medicație

Pacienții trebuie instruiți să verifice întotdeauna înainte de fiecare injectare eticheta stiloului injector cu insulină pentru a evita confuziile accidentale între insulina icodec administrată săptămânal și alte produse cu insulină. Pacienții trebuie să verifice vizual numărul de unități selectate pe contorul de doze al stiloului injector preumplut. Pacienții nevăzători sau cu vedere afectată trebuie educați să ceară întotdeauna ajutor/asistență de la o altă persoană cu vederea bună, care este instruită în utilizarea stiloului injector preumplut.

Pentru a evita erorile de dozare și potențialul supradozaj, pacienții și profesioniștii în domeniul sănătății nu trebuie să utilizeze niciodată o seringă pentru a extrage medicamentul din cartușul stiloului injector preumplut.

În cazul blocării acelor, pacienții trebuie să respecte indicațiile descrise în instrucțiunile de utilizare care însoțesc prospectul.

Imunogenitate

Administrarea de insulină poate determina formarea anticorpilor anti-insulină. În cazuri rare, prezența unor astfel de anticorpi anti-insulină poate impune ajustarea dozei de insulină pentru corectarea tendinței de hiperglicemie sau hipoglicemie (vezi pct. 5.1 și 5.2).

Asocierea dintre pioglitazonă și medicamente cu insulină

Au fost raportate cazuri de insuficiență cardiacă atunci când pioglitazona a fost utilizată în asociere cu insulina, în special la pacienți cu factori de risc pentru apariția insuficienței cardiace congestive. Acest fapt trebuie avut în vedere atunci când se ia în considerare asocierea pioglitazonei cu insulina icodec. În cazul în care este utilizată această asociere, pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome de insuficiență cardiacă congestivă, creștere în greutate și edeme. Tratamentul cu pioglitazonă trebuie întrerupt în cazul în care se produce o deteriorare a simptomelor de insuficiență cardiacă.

Sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol (23 mg) de sodiu per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Este cunoscut faptul că unele medicamente interacționează cu metabolismul glucozei.

Următoarele medicamente pot reduce necesarul de insulină

Medicamente antidiabetice, agoniști ai receptorilor GLP-1, sulfoniluree, inhibitori de monoaminooxidază (IMAO), beta-blocante, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), salicilați, steroizi anabolizanți și sulfonamide.

Următoarele substanțe pot crește necesarul de insulină

Contraceptive orale, tiazide, glucocorticoizi, hormoni tiroidieni, simpatomimetice, hormon de creștere și danazol.

Octreotida/lanreotida poate fie să crească, fie să reducă necesarul de insulină.

Alcoolul poate intensifica sau reduce efectul hipoglicemiant al insulinei.

Beta-blocantele pot masca simptomele hipoglicemiei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există experiență clinică în ceea ce privește utilizarea insulinei icodec la femeile gravide.

Studiile cu privire la funcția de reproducere efectuate cu insulină icodec la animale nu au evidențiat niciun efect în ceea ce privește embriotoxicitatea și teratogenitatea.

Din cauza lipsei de experiență în timpul sarcinii, femeile cu potențial fertil trebuie sfătuite să întrerupă tratamentul cu Aviqli dacă rămân însărcinate sau doresc să rămână însărcinate.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă insulina icodec se excretă în laptele uman. Datele farmacodinamice/toxicologice disponibile la șobolan au evidențiat excreția insulinei icodec în lapte. Nu poate fi exclus un risc pentru nou-născuți/sugari.

Trebuie luată o decizie privind fie întreruperea alăptării, fie întreruperea/abținerea de la tratamentul cu insulină icodec luând în considerare atât beneficiile alăptării pentru sugar, cât și beneficiile terapiei pentru pacienta în cauză.

Fertilitatea

Studiile cu privire la funcția de reproducere efectuate cu insulină icodec la animale nu au evidențiat efecte adverse asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Awicli nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Capacitatea de concentrare și capacitatea de reacție a pacientului pot fi afectate ca urmare a hipoglicemiei sau hiperglicemiei ori, de exemplu, ca urmare a deficiențelor de vedere. Acest lucru poate reprezenta un risc în situațiile în care aceste capacități au o importanță deosebită (de exemplu, conducerea unui vehicul sau folosirea utilajelor).

Pacienții trebuie să fie sfătuiți să ia măsurile de precauție necesare pentru a evita hipoglicemia în timpul conducerii vehiculelor. Acest lucru este important mai ales pentru cei care au un nivel de conștientizare redus sau absent al simptomelor de avertizare ale hipoglicemiei sau care au episoade frecvente de hipoglicemie. În aceste condiții, recomandarea privind conducerea vehiculelor trebuie reconsiderată.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Hipoglicemia este reacția adversă cel mai frecvent raportată în timpul studiilor clinice cu insulină icodec (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Profilul de siguranță general al insulinei icodec se bazează pe șase studii de fază 3 (ONWARDS 1-6), în cadrul cărora un număr total de 2 170 de pacienți au fost expuși la insulină icodec, dintre care 1 880 aveau diabet zaharat de tip 2, iar 290 diabet zaharat de tip 1.

Reacțiile adverse enumerate mai jos se bazează pe datele obținute în urma studiilor clinice și pe clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Categoriile de frecvență sunt definite conform următoarei convenții: Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 2 Lista tabelară a reacțiilor adverse

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate ***	

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
Tulburări metabolice și de nutriție	Hipoglicemie*			
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Reacție la nivelul locului de injectare Edem periferic**		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat				Lipodistrofie

* Hipoglicemia este definită mai jos

** Termen de grup care acoperă evenimente adverse asociate cu edemul periferic

*** Termen de grup care acoperă evenimente adverse asociate cu hipersensibilitatea.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Hipoglicemie

Hipoglicemia este reacția adversă medicamentoasă cel mai frecvent observată la pacienții care utilizează insulină icodec (vezi pct. 4.4 și 5.1).

În studiile clinice de fază 3 cu insulină icodec, hipoglicemia severă a fost definită ca hipoglicemie asociată cu tulburări cognitive severe care necesită asistență externă pentru recuperare, iar hipoglicemia semnificativă din punct de vedere clinic a fost definită ca o valoare a glicemiei mai mică de 54 mg/dl (3,0 mmol/l).

Diabet zaharat de tip 2

Proporția pacienților care au raportat episoade de hipoglicemie severe sau semnificative din punct de vedere clinic pentru insulina icodec comparativ cu insulina bazală administrată zilnic a fost de 9%-12% față de 6%-11% la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 netratați anterior cu insulină (ONWARDS 1, 3 și 5), de 14% față de 7% la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 tratați anterior cu insulină bazală (ONWARDS 2) și, respectiv, de 51% față de 56% la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 tratați anterior cu un regim bazal-bolus (ONWARDS 4).

Incidența per pacient-an de expunere a episoadelor hipoglicemice severe sau semnificative din punct de vedere clinic pentru insulina icodec comparativ cu insulina bazală administrată zilnic a fost după cum urmează: ONWARDS 1: 0,30 față de 0,16; ONWARDS 3: 0,31 față de 0,15; ONWARDS 5: 0,19 față de 0,14 (pacienți cu diabet zaharat de tip 2 netratați anterior cu insulină); ONWARDS 2: 0,73 față de 0,27 (pacienți cu diabet zaharat de tip 2 tratați anterior cu insulină bazală); și ONWARDS 4: 5,64 față de 5,62 (pacienți cu diabet zaharat de tip 2 tratați anterior cu un regim bazal-bolus).

Faza principală a studiului ONWARDS 1 a fost urmată de o fază de extensie cu o durată de 26 de săptămâni de tratament, pentru investigarea siguranței pe termen lung. În studiul complet, proporția de pacienți cu episoade hipoglicemice severe sau semnificative din punct de vedere clinic pentru insulina icodec comparativ cu insulina glargin 100 unități/ml a fost de 12% față de 14%, iar incidența episoadelor per pacient-an de expunere a fost de 0,30 față de 0,16.

Pentru informații privind comparatorii pentru insulină bazală administrată zilnic utilizați în fiecare studiu clinic, vezi pct. 5.1.

Diabet zaharat de tip 1

Proporția pacienților care au raportat episoade hipoglicemice severe sau semnificative din punct de vedere clinic pentru insulina icodec comparativ cu insulina degludec a fost de 85% față de 76% la pacienții cu diabet zaharat de tip 1 tratați anterior cu insulină bazală. Incidența per pacient-an de expunere a episoadelor hipoglicemice severe sau semnificative din punct de vedere clinic pentru insulina icodec comparativ cu insulina degludec a fost de 19,93 față de 10,37.

Studiul ONWARDS 6 a fost urmat de o fază de extensie cu o durată de 26 de săptămâni de tratament, pentru investigarea siguranței pe termen lung. În studiul complet, proporția de pacienți cu episoade hipoglicemice severe sau semnificative din punct de vedere clinic pentru insulina icodec comparativ cu insulina degludec a fost de 91% față de 86%, iar incidența episoadelor per pacient-an de expunere a fost de 17,00 față de 9,16.

Vezi și pct. 5.1.

În toate studiile ONWARDS, cele mai multe dintre episoadele de hipoglicemie au fost observate în ziua 2-4 după administrarea săptămânală.

Hipersensibilitate

La fel ca în cazul altor tipuri de insulină, și în cazul utilizării de insulină icodec pot apărea reacții alergice. Reacțiile alergice de tip imediat fie la insulina însăși, fie la excipienți pot pune viața în pericol.

Reacții de hipersensibilitate (precum urticarie, umflarea buzelor și umflarea feței) au fost raportate în programul de fază 3a cu insulină icodec. Reacții de hipersensibilitate au fost raportate la 0,4% dintre pacienții tratați cu insulină icodec, față de 0,6% dintre pacienții tratați cu insulină bazală administrată zilnic. Două din cele 10 evenimente raportate de pacienții tratați cu insulină icodec au fost severe (urticarie), unul dintre acestea fiind raportat, de asemenea, ca grav.

Reacții la nivelul locului de injectare

În studiile de fază 3, au fost raportate reacții la nivelul locului de injectare la 1,6% dintre pacienții tratați cu insulină icodec, față de 1,4% dintre pacienții tratați cu insulină bazală administrată zilnic. În cazul pacienților tratați cu insulină icodec, cele mai multe dintre reacțiile la nivelul locului de injectare (75%) au fost raportate în cadrul studiului dublu orb, dublu mascat, controlat activ (ONWARDS 3). În cazul pacienților tratați cu insulină bazală administrată zilnic, 21% dintre reacțiile la nivelul locului de injectare au fost raportate în cadrul studiului ONWARDS 3.

În general, în cadrul studiilor de fază 3, cele mai frecvente semne și simptome ale reacțiilor la nivelul locului de injectare au fost eritemul și pruritul. Gradul maxim de severitate al reacțiilor la nivelul locului de injectare în cazul pacienților tratați cu insulină icodec a fost ușor (94%) sau moderat (6%). Niciuna dintre reacțiile la nivelul locului de injectare nu a fost gravă.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Lipodistrofia (inclusiv lipohipertrofia, lipoatrofia) și amiloidoza cutanată pot apărea la nivelul locului de injectare și pot întârzia absorbția locală a insulinei. Alternarea continuă a locurilor de injectare din cadrul unei anumite regiuni de injectare poate contribui la reducerea sau prevenirea acestor reacții (vezi pct. 4.4).

Alte grupe speciale de pacienți

Pe baza rezultatelor obținute din studiile clinice cu insulină icodec, frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse observate la pacienții vârstnici și la cei cu insuficiență renală sau hepatică nu indică, în general, nicio diferență față de experiența mai vastă provenită de la populația generală tratată cu insulină icodec.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu poate fi definit un supradozaj specific pentru insulină. Totuși, hipoglicemia poate să apară pe parcursul unor etape succesive, dacă dozele administrate depășesc necesarul pacientului:

- Episoadele hipoglicemice ușoare pot fi tratate prin administrarea orală de glucoză sau alte produse care conțin zahăr. De aceea, se recomandă ca pacienții să aibă întotdeauna asupra lor produse care conțin zahăr.
- Episoadele hipoglicemice severe, când pacientul nu se poate trata singur, pot fi tratate fie prin administrarea intramusculară, subcutanată sau intranazală de glucagon de către o persoană instruită adecvat, fie prin administrarea intravenoasă de glucoză de către un profesionist din domeniul sănătății. Glucoza trebuie administrată intravenos dacă pacientul nu răspunde la glucagon în decurs de 10 până la 15 minute. După recăpătarea conștienței, pentru a preveni o recădere, este recomandată administrarea orală de carbohidrați.

Evenimente de supradozaj pot să apară în perioada de trecere de la insulina bazală administrată o dată sau de două ori pe zi la insulina icodec, în special dacă doza suplimentară unică continuă să fie administrată după prima injectare, contrar recomandării (vezi pct. 4.4).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente utilizate în diabetul zaharat, insuline și analogi injectabili, cu durată lungă de acțiune, codul ATC: A10AE07.

Mecanism de acțiune

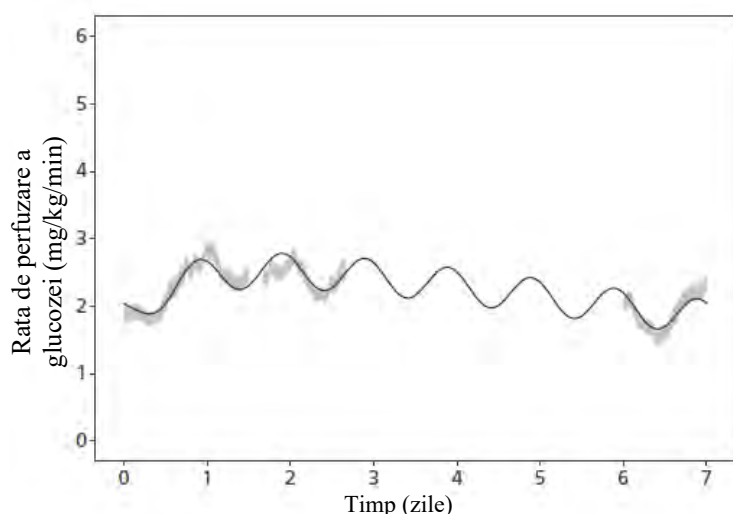
Efectul lent și constant de scădere a glicemiei al insulinei icodec este determinat de legarea de albumină, precum și de legarea redusă de receptorul pentru insulină și de clearance-ul redus. Timpul de înjumătățire prelungit al insulinei icodec reflectă existența unui depozit de insulină icodec în circulație și în compartimentul interstițial, din care insulina icodec este eliberată lent și continuu și se leagă în mod specific de receptorul pentru insulină. Când insulina icodec se leagă de receptorul pentru insulină umană, efectele farmacologice sunt aceleași ca și cele ale insulinei umane.

Acțiunea principală a insulinei, inclusiv a insulinei icodec, este aceea de a regla metabolismul glucozei. Insulina și analogii acesteia scad glicemia prin activarea unor receptori specifici pentru insulină pentru a stimula captarea periferică a glucozei, în special de către mușchii scheletici și țesutul adipos, precum și pentru a inhiba producția de glucoză la nivel hepatic. De asemenea, insulina inhibă lipoliza și proteoliza și îmbunătățește sinteza proteinelor.

Efecte farmacodinamice

Proprietățile farmacodinamice ale insulinei icodec la starea de echilibru au fost investigate în cadrul unui studiu la pacienți cu diabet zaharat de tip 2. Proprietățile farmacodinamice parțiale ale insulinei icodec au fost măsurate în cadrul a 3 proceduri de clampare euglicemică (6,7 mmol/l) în timpul stării de echilibru, acoperind 3,5 din cele 7 zile ale intervalului de dozare. Profilurile ratei de perfuzare a glucozei (GIR) pentru toate cele trei proceduri de clampare sunt prezentate împreună cu datele

derivate din model, sugerând că durata efectului de scădere a glucozei acoperă o săptămână întreagă (Figura 1).



Observații: Zonele umbrite reprezintă eroarea standard a mediei profilurilor individuale ale ratei de perfuzare a glucozei (GIR) (cumulate pe parcursul a trei săptămâni în starea de echilibru). Linia reprezintă media profilurilor GIR individuale prezise de model (pentru o săptămână în starea de echilibru).

Pe baza datelor conform cărora insulina icodec a fost injectată la 20:00 (corespunzând zilei 0).

Figura 1 Profilul ratei de perfuzare a glucozei pe întreaga săptămână pentru insulina icodec în starea de echilibru în diabetul zaharat de tip 2

Starea de echilibru clinică a fost atinsă după 2-4 săptămâni atunci când insulina icodec a fost inițiată fără o doză suplimentară unică și, respectiv, după 2-3 săptămâni atunci când insulina icodec a fost inițiată cu o doză suplimentară unică de 50% odată cu prima doză.

Eficacitate și siguranță clinică

Siguranța și eficacitatea insulinei icodec au fost evaluate în cadrul a cinci studii clinice de fază 3, multinaționale, randomizate, controlate activ, în regim deschis sau orb, cu grupuri paralele, cu durata de 26 sau 52 săptămâni (ONWARDS 1-4 și 6). Studiile au expus 1628 de pacienți la insulină icodec (1338 pacienți cu diabet zaharat de tip 2 și 290 pacienți cu diabet zaharat de tip 1). Studiile au urmat o abordare de „tratament până la atingerea țintei terapeutice” (treat-to-target). Ținta glicemică a fost atingerea unor valori ale glicemiei automăsurate (SMPG - self-measured plasma glucose) à jeun înainte de micul dejun de 4,4-7,2 mmol/l. Pe baza ultimelor 3 valori SMPG înainte de micul dejun, doza de insulină icodec a fost menținută stabilă sau a fost ajustată în sus sau în jos, în funcție de programul studiului (săptămânal sau la fiecare două săptămâni).

Siguranța și eficacitatea insulinei icodec au fost evaluate la pacienți cu diabet zaharat de tip 2 netratați anterior cu insulină (ONWARDS 1 și 3), la pacienți cu diabet zaharat de tip 2 tratați anterior cu insulină bazală (ONWARDS 2), la pacienți cu diabet zaharat de tip 2 tratați anterior cu un regim bazal-bolus (ONWARDS 4) și la pacienți cu diabet zaharat de tip 1 (ONWARDS 6). Obiectivul primar al studiilor de fază 3 a fost demonstrarea efectului controlului glicemic al insulinei icodec administrate o dată pe săptămână comparativ cu o insulină bazală administrată zilnic (insulină degludec sau insulină glargin) la nivelul populației specifice de pacienți cu diabet investigate. Aceasta a inclus comparația modificării valorii HbA_{1c} de la momentul inițial până la sfârșitul tratamentului cu cea a comparatorului pentru a confirma non-inferioritatea. Pacienții cu insuficiență renală severă (RFG_e < 30 ml/minut/1,73 m²) au fost excluși din studiile ONWARDS 1-4 și 6.

Pacienți cu diabet zaharat de tip 2

În cadrul unui studiu în regim deschis cu durata de 52 de săptămâni cu o fază de extensie de 26 de săptămâni (ONWARDS 1), 984 pacienți cu diabet zaharat de tip 2 netratați anterior cu insulină au fost randomizați la insulină icodec și insulină glargin (100 unități/ml). La momentul inițial, pacienții au

avut o durată medie a diabetului de 11,5 ani, o valoare medie HbA_{1c} de 69 mmol/mol (8,5%), glicemie à jeun (FPG - fasting plasma glucose) medie de 10,3 mmol/l și un IMC mediu de 30,1 kg/m² (Tabelul 3).

În cadrul unui studiu în regim dublu orb cu durată de 26 de săptămâni (ONWARDS 3), 588 pacienți cu diabet zaharat de tip 2 netratați anterior cu insulină au fost randomizați la insulină icodec și insulină degludec (100 unități/ml). La momentul inițial, pacienții au avut o durată medie a diabetului de 11,3 ani, o valoare medie HbA_{1c} de 69 mmol/mol (8,5%), FPG medie de 10,1 mmol/l și un IMC mediu de 29,6 kg/m². Studiul a fost stratificat în funcție de regiune și de tratamentul cu sulfoniluree sau glinide (Tabelul 3).

În cadrul unui studiu în regim deschis cu durată de 26 de săptămâni (ONWARDS 2), 526 pacienți cu diabet zaharat de tip 2 tratați cu insulină bazală au fost randomizați la insulină icodec și insulină degludec (100 unități/ml). La momentul inițial, pacienții au avut o durată medie a diabetului de 16,7 ani, o valoare medie HbA_{1c} de 65 mmol/mol (8,1%), FPG medie de 8,4 mmol/l și un IMC mediu de 29,3 kg/m² (Tabelul 4).

În cadrul unui studiu în regim deschis cu durată de 26 de săptămâni (ONWARDS 4), 582 pacienți cu diabet zaharat de tip 2 tratați cu un regim bazal-bolus au fost randomizați la insulină icodec și insulină glargin (100 unități/ml). La momentul inițial, pacienții au avut o durată medie a diabetului de 17,1 ani, o valoare medie HbA_{1c} de 67 mmol/mol (8,3%), FPG medie de 9,4 mmol/l și un IMC mediu de 30,3 kg/m² (Tabelul 5).

Studiile cu pacienți cu diabet zaharat de tip 2 au permis menținerea tratamentului antidiabetic non-insulinic actual la același nivel de doză, cu excepția glinidelor sau a sulfonilureelor. Pentru a reduce la minimum riscul de hipoglicemie, tratamentul cu glinide sau sulfoniluree urma să fie întrerupt (ONWARDS 1-2 și 4) sau redus cu aproximativ 50% la randomizare (ONWARDS 3).

Tabelul 3 Rezultatele unor studii clinice în regim dublu orb (26 săptămâni) și în regim deschis (52 săptămâni) la adulți cu diabet zaharat de tip 2 (netratați anterior cu insulină) - ONWARDS 3 și ONWARDS 1

	26 săptămâni de tratament – ONWARDS 3		52 săptămâni de tratament – ONWARDS 1	
	Insulină icodec	Insulină degludec	Insulină icodec	Insulină glargin 100 unități/ml
N (Set complet de analiză)	294	294	492	492
HbA_{1c} (mmol/mol)				
Valoarea inițială	69,96	69,23	69,44	68,79
Sfârșitul studiului*	52,42	54,71	52,21	54,34
Modificare față de valoarea inițială*	-17,18	-14,88	-16,91	-14,78
Diferența estimată	-2,30 [-3,73; -0,87] ^a		-2,13 [-3,93; -0,32] ^a	
HbA_{1c} (%)				
Valoarea inițială	8,55	8,48	8,50	8,44
Sfârșitul studiului*	6,95	7,16	6,93	7,12
Modificare față de valoarea inițială*	-1,57	-1,36	-1,55	-1,35
Diferența estimată	-0,21 [-0,34; -0,08] ^a		-0,19 [-0,36; -0,03] ^a	
Pacienți (%) care au atins o valoare HbA_{1c}				

	26 săptămâni de tratament – ONWARDS 3		52 săptămâni de tratament – ONWARDS 1	
	Insulină icodec	Insulină degludec	Insulină icodec	Insulină glargin 100 unități/ml
< 7% fără hipoglicemie de nivel 2 sau 3*	52,13	39,86	52,56	42,58
Raportul estimat al probabilităților	1,64 [1,16; 2,33] ^{b, c}		1,49 [1,15; 1,94] ^{b, c}	
Glicemie à jeun (mmol/l)				
Valoarea inițială	10,37	9,78	10,28	10,31
Sfârșitul studiului*	7,06	7,08	6,95	6,96
Modificare față de valoarea inițială*	-3,01	-2,99	-3,35	-3,33
Diferența estimată	-0,02 [-0,34; 0,29] ^b		-0,01 [-0,27; 0,24] ^b	
Timp petrecut în cadrul intervalului țintă (TIR) (3,9-10,0 mmol/l) (%)				
Săptămânile 48-52	N/A		71,94	66,90
Diferența estimată	N/A		4,27 [1,92; 6,62]; p< 0,001 ^{a, d}	
Rata hipoglicemiei per pacient-an de expunere (procent de pacienți)				
Nivel 2	0,31 (8,9)	0,13 (5,8)	0,29 (9,8)	0,15 (10,0)
Raportul estimat al ratelor	2,09 [0,99; 4,41] ^b		1,67 [0,99; 2,84] ^b	
Nivel 3	0 (0)	0,01 (0,7)	<0,01 (0,2)	0 (0,6)
Nivel 2 sau nivel 3	0,31 (8,9)	0,15 (6,1)	0,30 (9,8)	0,16 (10,6)
Raportul estimat al ratelor	1,82 [0,87; 3,80] ^b		1,64 [0,98; 2,75] ^b	

PYE = pacient-an de expunere (patient years of exposure)

Intervalul de încredere 95% este menționat între paranteze „[]”

* Media celor mai mici pătrate (LS - Least Squares)

^a p< 0,05 pentru superioritate, ajustat pentru multiplicitate

^b fără corecție pentru multiplicitate

^c probabilitate mai mare de a atinge valoarea țintă a HbA_{1c} fără hipoglicemie de nivel 3 sau nivel 2 în ultimele 12 săptămâni la pacienții tratați cu insulină icodec

^d 4,27% corespunde cu aproximativ 61 de minute în plus petrecute în cadrul intervalului țintă pe zi.

Tabelul 4 Rezultatele unui studiu clinic în regim deschis la adulți cu diabet zaharat de tip 2 (pacienți tratați anterior doar cu insulină bazală) - ONWARDS 2

	26 săptămâni de tratament	
	Insulină icodec	Insulină degludec
N (Set complet de analiză)	263	263
HbA _{1c} (mmol/mol)		
Valoarea inițială	65,76	65,02
Sfârșitul studiului*	55,19	57,64
Modificare față de valoarea inițială	-10,20	-7,75
Diferența estimată	-2,45 [-4,05; -0,84] ^a	
HbA _{1c} (%)		
Valoarea inițială	8,17	8,10

	26 săptămâni de tratament	
	Insulină icodec	Insulină degludec
Sfârșitul studiului*	7,20	7,42
Modificare față de valoarea inițială	-0,93	-0,71
Diferența estimată	-0,22 [-0,37; -0,08] ^a	
Pacienți (%) care au atins o valoare HbA _{1c}		
< 7% fără hipoglicemie de nivel 2 sau 3 [*]	36,73	26,79
Raportul estimat al probabilităților	1,59 [1,07; 2,36] ^{b, c}	
Glicemie à jeun (mmol/l)		
Valoarea inițială	8,45	8,36
Sfârșitul studiului*	6,83	6,79
Modificare față de valoarea inițială*	-1,58	-1,62
Diferența estimată	0,04 [-0,28; 0,36] ^b	
Timp petrecut în cadrul intervalului țintă (TIR) (3,9-10,0 mmol/l) (%)		
Săptămânile 22-26	63,13	59,50
Diferența estimată	2,41 [-0,84; 5,65] ^{b, d}	
Rata hipoglicemiei per PYE (procent de pacienți)		
Nivel 2	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Raportul estimat al ratelor	1,98 [0,95; 4,12] ^b	
Nivel 3	0 (0)	0,01 (0,4)
Nivel 2 sau nivel 3	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Raportul estimat al ratelor	1,93 [0,93; 4,02] ^b	

PYE = pacient-an de expunere (patient years of exposure)

Intervalul de încredere 95% este menționat între paranteze „[]”

* Media celor mai mici pătrate (LS - Least Squares)

^a p < 0,05 pentru superioritate, ajustat pentru multiplicitate

^b fără corecție pentru multiplicitate

^c probabilitate mai mare de a atinge valoarea țintă a HbA_{1c} fără hipoglicemie de nivel 3 sau nivel 2 în ultimele 12 săptămâni la pacienții tratați cu insulină icodec

^d 2,41% corespunde cu aproximativ 35 de minute în plus petrecute în cadrul intervalului țintă pe zi.

Tabelul 5 Rezultatele unui studiu clinic în regim deschis la adulți cu diabet zaharat de tip 2 (pacienți tratați anterior cu un regim bazal-bolus) - ONWARDS 4

	26 săptămâni de tratament	
	Insulină icodec	Insulină glargin 100 unități/ml
N (Set complet de analiză)	291	291
HbA_{1c} (mmol/mol)		
Valoarea inițială	67,11	67,35
Sfârșitul studiului*	54,58	54,35
Modificare față de valoarea inițială*	-12,65	-12,88
Diferența estimată	0,22 [-1,20; 1,65] ^a	

	26 săptămâni de tratament	
	Insulină icodec	Insulină glargin 100 unități/ml
HbA _{1c} (%)		
Valoarea inițială	8,29	8,31
Sfârșitul studiului*	7,14	7,12
Modificare față de valoarea inițială*	-1,16	-1,18
Diferența estimată	0,02 [-0,11; 0,15] ^a	
Pacienți (%) care au atins o valoare HbA _{1c}		
< 7% fără episoade hipoglicemice de nivel 2 sau 3*	26,48	25,24
Raportul estimat al probabilităților	1,07 [0,73; 1,55] ^b	
Glicemie à jeun (mmol/l)		
Valoarea inițială	9,24	9,60
Sfârșitul studiului*	7,67	7,81
Modificare față de valoarea inițială*	-1,75	-1,61
Diferența estimată	-0,14 [-0,59; 0,31] ^b	
Timp petrecut în cadrul intervalului țintă (TIR) (3,9-10,0 mmol/l) (%)		
Săptămânile 22-26	66,88	66,44
Diferența estimată	0,29 [-2,52; 3,09] ^{b, c}	
Rata hipoglicemiei per PYE (procent de pacienți)		
Nivel 2	5,60 (50,9)	5,61 (55,0)
Raportul estimat al ratelor	0,99 [0,73; 1,34] ^b	
Nivel 3	0,04 (1,4)	0,02 (0,7)
Raportul estimat al ratelor	2,19 [0,20; 24,44] ^b	
Nivel 2 sau nivel 3	5,64 (51,5)	5,62 (55,7)
Raportul estimat al ratelor	0,99 [0,73; 1,33] ^b	

PYE = pacient-an de expunere (patient years of exposure)

Intervalul de încredere 95% este menționat între paranteze, „[]”

* Media celor mai mici pătrate (LS - Least Squares)

^a p < 0,05 pentru non-inferioritate, ajustat pentru multiplicitate. Pentru acest criteriu de evaluare a fost aleasă o marjă de non-inferioritate de 0,3%

^b fără corecție pentru multiplicitate

^d 0,29% corespunde cu aproximativ 4 minute în plus petrecute în cadrul intervalului țintă pe zi.

Pacienți cu diabet zaharat de tip 1

În cadrul unui studiu în regim deschis cu durată de 26 de săptămâni cu o fază de extensie de 26 de săptămâni (ONWARDS 6), 582 pacienți cu diabet zaharat de tip 1 tratați cu un regim bazal-bolus au fost randomizați la insulină icodec și insulină degludec (100 unități/ml). La momentul inițial, pacienții au avut o durată medie a diabetului de 19,5 ani, o valoare medie HbA_{1c} de 60 mmol/mol (7,6%), FPG medie de 9,8 mmol/l și un IMC mediu de 26,5 kg/m². Studiul a fost stratificat în funcție de tratamentul cu insulină bazală anterior intrării în studiu (insulină glargin 300 unități/ml de două ori pe zi sau o dată pe zi) și de valoarea HbA_{1c} (fie < 8%, fie ≥ 8%) la screening (Tabelul 6).

Tabelul 6 Rezultatele unui studiu clinic în regim deschis la adulți cu diabet zaharat de tip 1 - ONWARDS 6

	26 săptămâni de tratament	
	Insulină icodec	Insulină degludec
N (Set complet de analiză)	290	292
HbA _{1c} (mmol/mol)		
Valoarea inițial	59,46	59,95
Sfârșitul studiului*	54,62	54,09
Modificare față de valoarea inițială*	-5,08	-5,61
Diferența estimată	0,53 [-1,46; 2,51] ^a	
HbA _{1c} (%)		
Valoarea inițială	7,59	7,63
Sfârșitul studiului*	7,15	7,10
Modificare față de valoarea inițială*	-0,47	-0,51
Diferența estimată	0,05 [-0,13; 0,23] ^a	
Pacienți (%) care au atins o valoare HbA _{1c}		
< 7% fără episoade hipoglicemice de nivel 2 sau 3*	9,55	16,74
Raportul estimat al probabilităților	0,52 [0,33; 0,85] ^{b, c}	
Glicemie à jeun (mmol/l)		
Valoarea inițială	9,94	9,56
Sfârșitul studiului*	8,91	7,88
Modificare față de valoarea inițială*	-0,84	-1,87
Diferența estimată	1,03 [0,48; 1,59] ^b	
Timp petrecut în cadrul intervalului țintă (TIR) (3,9-10,0 mmol/l) (%)**		
Săptămânile 22-26	59,10	60,85
Diferența estimată	-2,00 [-4,38; 0,38] ^{b, d}	
Rata hipoglicemiei per PYE (procent de pacienți)		
Nivel 2	19,60 (84,8)	10,26 (76,4)
Raportul estimat al ratelor	1,88 [1,53; 2,32] ^b	
Nivel 3	0,33 (3,1)	0,12 (3,1)
Raportul estimat al ratelor	2,08 [0,39; 10,96] ^b	
Nivel 2 sau nivel 3	19,93 (85,2)	10,37 (76,4)
Raportul estimat al ratelor	1,89 [1,54; 2,33] ^b	

PYE = pacient-an de expunere (patient years of exposure)

Intervalul de încredere 95% este menționat între „[]”

* Media celor mai mici pătrate (LS - Least Squares)

** datele cu îndepărtarea regimului orb privind monitorizarea continuă a glucozei (CGM - Continuous Glucose Monitoring) au fost preluate dintr-un studiu realizat la pacienți cu diabet zaharat de tip 1

^a p< 0,05 pentru non-inferioritate, ajustat pentru multiplicitate. Pentru acest criteriu de evaluare a fost aleasă o marjă de non-inferioritate de 0,3%

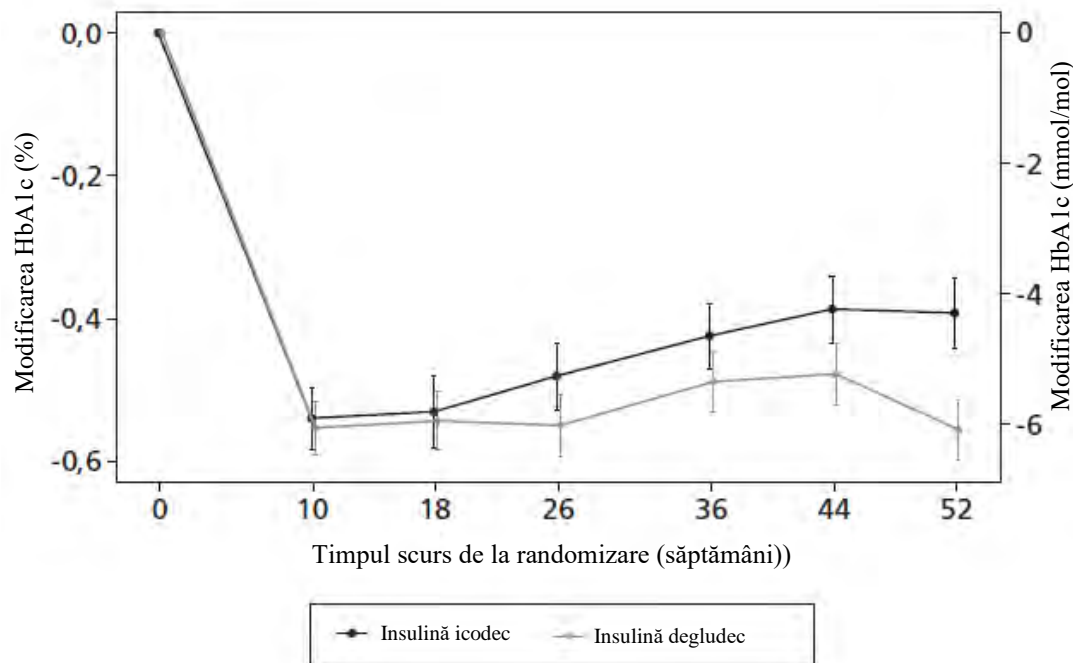
^b fără corecție pentru multiplicitate

^c probabilitate mai mare de a atinge valoarea țintă a HbA_{1c} fără hipoglicemie de nivel 3 sau nivel 2 în ultimele 12 săptămâni la pacienții tratați cu insulină degludec

^d -2,00% corespunde cu aproximativ 29 de minute mai puțin petrecute în cadrul intervalului țintă pe zi.

Date din faza de extensie a studiului ONWARDS 6

În studiul complet, incluzând faza de extensie de 26 de săptămâni, scăderea valorii HbA_{1c} față de valoarea inițială pentru insulina icodec comparativ cu insulina degludec a fost de -0,37% față de -0,54%. (Media celor mai mici pătrate [LS]; diferența estimată de tratament 0,17 [0,02; 0,31]).



Note: Date observate, inclusiv date obținute după întreruperea prematură a tratamentului. Set complet de analiză.

Legendă: medie (simbol) ± eroare standard la înseamnă (bare de eroare).

Figura 2 HbA_{1c} pe săptămâni de tratament în ONWARDS 6 – modificare față de momentul inițial până în săptămâna 52

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Awiqli la toate subgrupele de copii și adolescenți (între 0 și 18 ani), atât în diabet zaharat de tip 1, cât și în diabet zaharat de tip 2 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

Imunogenitate

La pacienții cu diabet zaharat de tip 2, tratamentul cu insulină icodec a indus dezvoltarea de anticorpi anti-medicament (ADA - anti-drug antibodies) la 77%-82% dintre pacienții netratați anterior cu insulină (ONWARDS 3 și studiul 4383), la 54% dintre pacienții tratați anterior cu insulină bazală administrată zilnic (ONWARDS 2) și, respectiv, la 41% dintre pacienții tratați anterior insulină bazal-bolus administrată zilnic (ONWARDS 4). În populația cu diabet zaharat de tip 1 (ONWARDS 6), tratamentul cu insulină icodec a indus dezvoltarea ADA la 33% din populația studiului. Titrurile ADA au fost mai mari la 37% dintre pacienții cu diabet zaharat de tip 1 care aveau rezultat pozitiv pentru ADA la momentul inițial. Majoritatea pacienților cu rezultat pozitiv pentru anticorpi anti-insulină icodec, atât din populația cu diabet zaharat de tip 1, cât și din populația cu diabet zaharat de tip 2, au avut, de asemenea, anticorpi cu reacție încrucișată la insulina umană. În general, titrurile de anticorpi anti-insulină icodec nu au influențat parametrii de eficacitate sau siguranță clinică măsurați. Vezi și pct. 4.4 și 5.2.

Grupe speciale de pacienți

Îmbunătățirea valorilor HbA_{1c} nu a fost influențată de sex, etnie, vârstă, durata diabetului (< 10 ani și ≥ 10 ani), de valoarea HbA_{1c} la momentul inițial (< 8% sau $\geq 8\%$) și nici de valoarea inițială a indicelelui de masă corporală (IMC).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

În general, proprietățile farmacocinetice (PK) au fost similare între grupele evaluate pe baza analizei PK a populației în studiile de confirmare, cu o tendință către o expunere mai mare în cazul titrurilor mai ridicate de anticorpi anti-medicament (ADA). Efectul nu este considerat relevant din punct de vedere clinic deoarece expunerea relativă (C_{avg}) s-a situat în intervalul 0,8-1,25 la comparația cu subiecți cu reacție negativă pentru ADA. Prevalența generală a ADA a fost de 70-82%. Vezi pct. 5.1.

Absorbție

Insulina icodec este o insulină bazală care se leagă reversibil de albumină, rezultatul fiind o eliberare lentă de insulină icodec din depozitul practic inactiv în circulație și compartimentul interstițial.

După injectarea subcutanată, starea de echilibru clinic a fost atinsă după 2-4 săptămâni la inițierea insulinei icodec fără o doză suplimentară unică și, respectiv, după 2-3 săptămâni la inițierea insulinei icodec cu o doză suplimentară unică de 50% odată cu prima doză.

După injectarea subcutanată a insulinei icodec, variabilitatea intra-subiect de la o săptămână la alta în ceea ce privește expunerea totală este considerată scăzută (coeficientul de variație pentru insulina icodec la starea de echilibru a fost de 5,90% la pacienții cu diabet zaharat de tip 2).

Distribuție

Afinitatea insulinei icodec pentru albumina serică corespunde cu o legare de proteinele plasmatică >99% în plasma umană. Nu s-au constatat diferențe relevante din punct de vedere clinic în ceea ce privește proprietățile farmacocinetice ale insulinei icodec în funcție de nivelurile de albumină serică.

Rezultatele studiilor *in vitro* de legare de proteinele plasmatică demonstrează că nu există nicio interacțiune relevantă din punct de vedere clinic între insulina icodec și acizii grași sau alte medicamente legate de proteine.

Metabolizare

Degradarea insulinei icodec este similară cu cea a insulinei umane; toți metaboliții formați sunt inactivi.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică după administrarea subcutanată este de aproximativ o săptămână, independent de doză.

Liniaritate

Proportionalitatea dozei la expunerea totală se observă după administrare subcutanată în intervalul de doze terapeutice.

Sex, vârstnici, insuficiență renală și hepatică

În general, proprietățile farmacocinetice ale insulinei icodec s-au menținut și nu a existat nicio diferență relevantă din punct de vedere clinic în ceea ce privește expunerea între subiecții de sex feminin și cei de sex masculin, între subiecții vârstnici și adulții mai tineri (intervalul de vârstă studiat

a fost cuprins între 18-86 ani) sau între subiecții sănătoși și subiecții cu insuficiență renală sau hepatică.

5.3 Date preclinice de siguranță

Raportul dintre potența mitogenă și cea metabolică pentru insulina icodec este comparabil cu cel al insulinei umane.

Datele non-clinice nu au evidențiat semnale de alarmă din punctul de vedere al siguranței la om pe baza studiilor farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Glicerol
Metacrezol
Fenol
Acetat de zinc
Clorură de sodiu
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

Awikli nu trebuie adăugat în lichidele de perfuzie.

6.3 Perioada de valabilitate

30 luni.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a stiloului injector

După prima deschidere sau când este păstrat ca rezervă, medicamentul poate fi păstrat timp de maximum 12 săptămâni. A se păstra la temperaturi sub 30°C. Poate fi păstrat la frigider (2 °C - 8 °C). A se păstra stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Înainte de prima utilizare

A se păstra la frigider (2 °C - 8 °C).

A nu se congela. A se păstra la distanță de elementul de răcire.

A se păstra stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

După prima deschidere sau când este păstrat ca rezervă

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

1, 1,5 sau 3 ml soluție în cartuș (sticlă tip 1) cu piston (halobutil) și strat laminat de cauciuc (halobutil/poliizopren) în stilou injector preumplut multidoză de unică folosință, din polipropilenă, polioximetilenă, policarbonat și acrilonitril-butadien-stiren. Suportul capacului pentru cartușul mai

lung care conține 3 ml (2100 unități de soluție) are o caracteristică de design ca un clip pe capacul stiloului injector.

Stiloul injector preumplut este conceput pentru a fi utilizat cu ace de unică folosință cu o lungime de până la 8 mm.

Corpul stiloului injector este verde, iar eticheta stiloului injector este o nuanță mai închisă de verde, cu un chenar galben pentru a evidenția concentrația. Ambalajul secundar este de culoare verde, iar concentrația formei farmaceutice este indicată într-un chenar de culoare galbenă.

Mărimi de ambalaj

Awikli stilou injector preumplut care conține insulină icodec 700 unități în 1 ml soluție.

- 1 stilou injector preumplut (fără ace).
- 1 stilou injector preumplut cu 9 ace NovoFine Plus de unică folosință.
- 1 stilou injector preumplut cu 14 ace NovoFine Plus de unică folosință.

Awikli stilou injector preumplut care conține insulină icodec 1050 unități în 1,5 ml soluție.

- 1 stilou injector preumplut (fără ace).
- 1 stilou injector preumplut cu 13 ace NovoFine Plus de unică folosință.
- 1 stilou injector preumplut cu 14 ace NovoFine Plus de unică folosință.
- Ambalaj multiplu care conține 2 (2 cutii de 1) stilouri injectoare preumplute cu 26 (2 cutii de 13) ace NovoFine Plus de unică folosință.
- Ambalaj multiplu care conține 2 (2 cutii de 1) stilouri injectoare preumplute cu 28 (2 cutii de 14) ace NovoFine Plus de unică folosință.

Awikli stilou injector preumplut care conține insulină icodec 2100 unități în 3 ml soluție.

- 1 stilou injector preumplut (fără ace).
- 2 stilouri injectoare preumplute (fără ace).
- 1 stilou injector preumplut cu 13 ace NovoFine Plus de unică folosință.
- 1 stilou injector preumplut cu 14 ace NovoFine Plus de unică folosință.
- Ambalaj multiplu care conține 2 (2 cutii de 1) stilouri injectoare preumplute cu 26 (2 cutii de 13) ace NovoFine Plus de unică folosință.
- Ambalaj multiplu care conține 2 (2 cutii de 1) stilouri injectoare preumplute cu 28 (2 cutii de 14) ace NovoFine Plus de unică folosință.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Acest medicament este destinat pentru utilizarea numai de către o singură persoană.

Awikli nu trebuie utilizat în cazul în care soluția nu are un aspect limpede și incolor.

Awikli nu trebuie utilizat dacă a fost congelat.

Întotdeauna trebuie atașat un ac nou înainte de fiecare utilizare. Acele nu trebuie reutilizate. Acele trebuie aruncate imediat după utilizare.

În cazul blocării acelor, pacienții trebuie să respecte indicațiile descrise în instrucțiunile de utilizare care însoțesc prospectul.

Pentru instrucțiuni de utilizare detaliate, consultați prospectul.

Orice material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Awigli 700 unități/ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut

EU/1/24/1815/001

EU/1/24/1815/002

EU/1/24/1815/003

EU/1/24/1815/004

EU/1/24/1815/005

EU/1/24/1815/006

EU/1/24/1815/007

EU/1/24/1815/008

EU/1/24/1815/009

EU/1/24/1815/010

EU/1/24/1815/011

EU/1/24/1815/012

EU/1/24/1815/013

EU/1/24/1815/014

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA
SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ
ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să realizeze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).
- Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscurilor

DAPP trebuie să furnizeze un ghid educațional înainte de lansare, care să vizeze toți pacienții care vor fi tratați cu Awiqli. Ghidul educațional are ca scop creșterea gradului de conștientizare cu privire la introducerea dozei suplimentare unice și descrierea punctelor cheie de utilizare pentru a minimiza

riscul erorilor de medicație din cauza amestecului și în timpul trecerii de la insulina bazală zilnică la Awiqli o dată pe săptămână în diabetul zaharat.

Ghidul educațional conține informații și instrucțiuni legate de următoarele elemente cheie:

Erori de medicație datorate trecerii de la insulina bazală zilnică:

- Informații privind utilizarea unei doze suplimentare unice la inițierea tratamentului cu Awiqli.
- Diferențe cheie între prima doză și a doua doză de Awiqli.

Erori de medicație datorate amestecului:

- Instrucțiuni pentru a respecta cu strictețe regimul de dozare săptămânală, așa cum este prescris de furnizorul de asistență medicală.
- Instrucțiuni pentru a verifica întotdeauna eticheta insulinei înainte de fiecare injecție pentru a evita confuziile accidentale între Awiqli și alte medicamente.
- Instrucțiuni pentru a utiliza întotdeauna doza recomandată de furnizorul de asistență medicală.
- Instrucțiuni pentru a utiliza întotdeauna contorul de doză și indicatorul dozei pentru a selecta doza. Nu numărați clicurile stiloului injector (pen) pentru a selecta doza.
- Instructions to patients who are blind or have poor vision to always get help/assistance from another person who has good vision and is trained in using the insulin device.

DAPP trebuie să convină asupra conținutului final al ghidului educațional împreună cu un plan de comunicare, cu Autoritatea Națională Competentă din fiecare Stat Membru înainte de distribuirea ghidului educațional în Statul Membru.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (AMBALAJE UNICE)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Awigli 700 unități/ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut
insulină icodec

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

1 ml soluție conține insulină icodec 700 unități (echivalent cu 26,8 mg).

Fiecare stilou injector preumplut conține insulină icodec 700 unități în 1 ml soluție

Fiecare stilou injector preumplut conține insulină icodec 1050 unități în 1,5 ml soluție

Fiecare stilou injector preumplut conține insulină icodec 2100 unități în 3 ml soluție

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Glicerol, metacrezol, fenol, acetat de zinc, clorură de sodiu, acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile.

Vezi prospectul pentru informații suplimentare

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

soluție injectabilă în stilou injector preumplut

FlexTouch

1x1 ml stilou injector preumplut (700 unități)

1x stilou injector preumplut de 1 ml (700 unități) cu 9 ace de unică folosință

1x stilou injector preumplut de 1 ml (700 unități) cu 14 ace de unică folosință

1x stilou injector preumplut de 1,5 ml (1050 unități)

1x stilou injector preumplut de 1,5 ml (1050 unități) cu 13 ace de unică folosință

1x stilou injector preumplut de 1,5 ml (1050 unități) cu 14 ace de unică folosință

1x stilou injector preumplut de 3 ml (2100 unități)

2x stilou injector preumplut de 3 ml (2100 unități)

1x stilou injector preumplut de 3 ml (2100 unități) cu 13 ace de unică folosință

1x stilou injector preumplut de 3 ml (2100 unități) cu 14 ace de unică folosință

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare
administrare subcutanată

o dată pe săptămână

Stiloul injector indică doza

O treaptă este echivalentă cu 10 unități

Deschideți aici

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE

A se utiliza numai soluția limpede, incoloră
A se utiliza numai de către un singur pacient
A se utiliza un ac nou la fiecare injectare
Acele nu sunt incluse

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
După prima deschidere: A se utiliza în termen de 12 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider
A nu se congela
După prima deschidere: A se păstra la temperaturi sub 30 °C. Poate fi păstrat la frigider.
A se păstra stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Aruncați acul în condiții de siguranță după fiecare injecție

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1815/001 1 stilou injector preumplut de 1 ml
EU/1/24/1815/002 1 stilou injector preumplut de 1 ml (cu 9 ace)
EU/1/24/1815/003 1 stilou injector preumplut de 1 ml (cu 14 ace)
EU/1/24/1815/004 1 stilou injector preumplut de 1,5 ml
EU/1/24/1815/005 1 stilou injector preumplut de 1,5 ml (cu 13 ace)
EU/1/24/1815/006 1 stilou injector preumplut de 1,5 ml (cu 14 ace)
EU/1/24/1815/009 1 stilou injector preumplut de 3 ml
EU/1/24/1815/011 1 stilou injector preumplut de 3 ml (cu 13 ace)
EU/1/24/1815/012 1 stilou injector preumplut de 3 ml (cu 14 ace)
EU/1/24/1815/010 2 stilouri injectoare preumplute de 3 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Awiqli 700

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

AMBALAJ SECUNDAR PENTRU AMBALAJ MULTIPLU (CU CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Awigli 700 unități/ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut
insulină icodec

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

1 ml soluție conține insulină icodec 700 unități (echivalent cu 26,8 mg).

Fiecare stilou injector preumplut conține insulină icodec 1050 unități în 1,5 ml soluție

Fiecare stilou injector preumplut conține insulină icodec 2100 unități în 3 ml soluție

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Glicerol, metacrezol, fenol, acetat de zinc, clorură de sodiu, acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile.

Vezi prospectul pentru informații suplimentare

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

soluție injectabilă în stilou injector preumplut

FlexTouch

Ambalaj multiplu: 2 (2 cutii de 1) stilouri injectoare preumplute de 1,5 ml (1050 unități) cu 26 ace de unică folosință

Ambalaj multiplu: 2 (2 cutii de 1) stilouri injectoare preumplute de 1,5 ml (1050 unități) cu 28 ace de unică folosință

Ambalaj multiplu: 2 (2 cutii de 1) stilouri injectoare preumplute de 3 ml (2100 unități) cu 26 ace de unică folosință

Ambalaj multiplu: 2 (2 cutii de 1) stilouri injectoare preumplute de 3 ml (2100 unități) cu 28 ace de unică folosință

2x1,5 ml

2x3 ml

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare
administrare subcutanată

o dată pe săptămână

Stiloul injector indică doza

O treaptă este echivalentă cu 10 unități

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE

A se utiliza numai soluția limpede, incoloră
A se utiliza numai de către un singur pacient
A se utiliza un ac nou la fiecare injectare

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima deschidere: A se utiliza în termen de 12 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider
A nu se congela
După prima deschidere: A se păstra la temperaturi sub 30 °C. Poate fi păstrat la frigider.
A se păstra stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Aruncați acul în siguranță după fiecare injectare

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1815/007 2 (2 cutii de 1) stilouri injectoare preumplute de 1,5 ml (cu 26 ace)
EU/1/24/1815/008 2 (2 cutii de 1) stilouri injectoare preumplute de 1,5 ml (cu 28 ace)
EU/1/24/1815/013 2 (2 cutii de 1) stilouri injectoare preumplute de 3 ml (cu 26 ace)
EU/1/24/1815/014 2 (2 cutii de 1) stilouri injectoare preumplute de 3 ml (cu 28 ace)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Awikli 700

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

AMBALAJ PRIMAR PENTRU AMBALAJ MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Awigli 700 unități/ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut
insulină icodec

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

1 ml soluție conține insulină icodec 700 unități (echivalent cu 26,8 mg)

Fiecare stilou injector preumplut conține insulină icodec 1050 unități în 1,5 ml soluție

Fiecare stilou injector preumplut conține insulină icodec 2100 unități în 3 ml soluție

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Glicerol, metacrezol, fenol, acetat de zinc, clorură de sodiu, acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile.

Vezi prospectul pentru informații suplimentare

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

soluție injectabilă

FlexTouch

1x stilou injector preumplut de 1,5 ml (1050 unități) cu 13 ace de unică folosință. Componentă a unui ambalaj multiplu, nu se comercializează separat

1x stilou injector preumplut de 1,5 ml (1050 unități) cu 14 ace de unică folosință. Componentă a unui ambalaj multiplu, nu se comercializează separat

1x stilou injector preumplut de 3 ml (2100 unități) cu 13 ace de unică folosință. Componentă a unui ambalaj multiplu, nu se comercializează separat

1 stilou injector preumplut de 3 ml (2100 unități) cu 14 ace de unică folosință. Componentă a unui ambalaj multiplu, nu se comercializează separat

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare
administrare subcutanată

o dată pe săptămână

Stiloul injector indică doza

O treaptă este echivalentă cu 10 unități

Deschideți aici

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE

A se utiliza numai soluția limpede, incoloră
A se utiliza numai de către un singur pacient
A se utiliza un ac nou la fiecare injectare

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima deschidere: A se utiliza în termen de 12 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider
A nu se congela
După prima deschidere: A se păstra la temperaturi sub 30 °C. Poate fi păstrat la frigider.
A se păstra stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Aruncați acul în siguranță după fiecare injectare

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1815/007 2 (2 cutii de 1) stilouri injectoare preumplute de 1,5 ml (cu 26 ace)
EU/1/24/1815/008 2 (2 cutii de 1) stilouri injectoare preumplute de 1,5 ml (cu 28 ace)
EU/1/24/1815/013 2 (2 cutii de 1) stilouri injectoare preumplute de 3 ml (cu 26 ace)
EU/1/24/1815/014 2 (2 cutii de 1) stilouri injectoare preumplute de 3 ml (cu 28 ace)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Awikli 700

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ STILOU INJECTOR

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Awicli 700 unități/ml soluție injectabilă
insulină icodec
FlexTouch
SC

2. MODUL DE ADMINISTRARE

administrare subcutanată
o dată pe săptămână

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml
1,5 ml
3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Novo Nordisk A/S

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Awikli 700 unități/ml soluție injectabilă în stilou injector preumplut insulină icodec

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Awikli și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Awikli
3. Cum să utilizați Awikli
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Awikli
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Awikli și pentru ce se utilizează

Awikli conține „insulină icodec” utilizată pentru tratamentul diabetului zaharat la adulți. Este un tip de insulină denumit „insulină bazală cu acțiune de lungă durată”.

Diabetul este o afecțiune în care organismul nu produce suficientă insulină (hormon care controlează cantitatea de zahăr din sânge care există în organism). Substanța activă din Awikli, insulina icodec, este o insulină de substituție care acționează în același mod ca insulina produsă în mod natural, dar efectul său durează o perioadă mai lungă de timp. Aceasta înseamnă că are o acțiune lungă și constantă de scădere a zahărului din sânge. Prin urmare, ea trebuie injectată o singură dată pe săptămână.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Awikli

Nu utilizați Awikli

- dacă sunteți alergic la insulină icodec sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Awikli, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Înainte să utilizați Awikli, este important să cunoașteți următoarele aspecte:

- Hipoglicemia (concentrație mică de zahăr în sânge) poate să apară dacă doza de Awikli este prea mare, dacă omiteți o masă sau dacă efectuați exerciții fizice neplanificate și intense. Printre ceilalți factori care pot crește riscul de hipoglicemie se numără schimbarea zonei de injectare,

anumite afecțiuni (cum ar fi vărsături, diaree și febră), consumul de alcool și utilizarea altor medicamente. De regulă, simptomele hipoglicemiei apar brusc (vezi informațiile din chenarul de la sfârșitul acestui prospect). Hipoglicemia severă poate duce la pierderea conștienței și/sau convulsii și poate avea ca rezultat afectarea temporară sau permanentă a funcției cerebrale, sau chiar decesul. Dacă prezentați hipoglicemie, urmați recomandările din chenarul de la sfârșitul acestui prospect pentru o concentrație mică de zahăr în sânge.

- Dacă aveți diabet zaharat de tip 1, frecvența cu care apare hipoglicemia poate fi mai mare
- Hiperglicemia (concentrație mare de zahăr în sânge) poate să apară dacă doza de Awiqli este insuficientă și/sau dacă tratamentul este întrerupt ori dacă suferiți de o afecțiune asociată, în special o infecție. De regulă, simptomele hiperglicemiei apar treptat, pe parcursul unei perioade de câteva ore sau zile (vezi informațiile din chenarul de la sfârșitul acestui prospect). Netratată, hiperglicemia poate duce la cetoacidoză diabetică (o complicație gravă a diabetului, cu niveluri ridicate de corpi cetonici în sânge). Dacă prezentați hiperglicemie, urmați recomandările din chenarul de la sfârșitul acestui prospect, pentru o concentrație mare de zahăr în sânge.
- Trecerea de la alte medicamente cu insulină - poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să ajusteze doza de insulină dacă treceți de la o insulină bazală administrată o dată sau de două ori pe zi la Awiqli, administrat o dată pe săptămână. Este important să verificați întotdeauna că injectați doza corectă, în special la prima și a doua injecție cu Awiqli, deoarece medicul dumneavoastră vă poate prescrie o doză mai mare pentru prima injecție, urmată de o doză mai mică. Respectați întotdeauna recomandările medicului dumneavoastră cu privire la cantitatea de medicament administrată. Vezi pct. 3.
- Dacă luați pioglitazonă în asociere cu Awiqli, adresați-vă medicului în cazul în care prezentați semne și simptome de insuficiență cardiacă congestivă (atunci când inima nu pompează sângele așa cum ar trebui), precum dificultăți de respirație, oboseală, retenție de lichide, creștere în greutate și umflarea gleznelor.
- Probleme ale ochilor - îmbunătățirile rapide ale controlului glicemic pot duce la o înrăutățire temporară a retinopatiei oculare diabetice (o afecțiune a ochilor care poate cauza pierderea vederii și orbire la persoanele care au diabet). Dacă aveți probleme ale ochilor, discutați cu medicul dumneavoastră.
- Asigurați-vă că folosiți tipul și doza de insulină adecvate - verificați întotdeauna eticheta stiloului dumneavoastră injector cu insulină înaintea fiecărei injecții, pentru a evita confuziile cu alte medicamente cu insulină. Dacă sunteți nevăzător sau aveți vederea afectată, cereți întotdeauna ajutor de la o altă persoană cu vederea bună, care este instruită în utilizarea stiloului injector preumplut.

Modificări ale pielii la nivelul locului de injectare

Locurile de injectare trebuie alternate periodic pentru a ajuta la prevenirea modificărilor țesutului gras de sub piele. Printre aceste modificări se numără îngroșarea sau subțierea pielii ori apariția unor umflături sub piele.

Este posibil ca acest medicament să nu dea rezultate foarte bune dacă este injectat într-o zonă cu noduli, într-o zonă subțiată sau îngroșată (vezi pct. 3 Cum să utilizați Awiqli). Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmaciștilor sau asistentei medicale dacă observați modificări ale pielii la nivelul locului de injectare. Dacă în prezent vă faceți injecția în aceste zone afectate, adresați-vă medicului înainte de a începe să faceți injecția într-o zonă diferită. Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă poate spune să vă măsurați mai atent glicemia și să vă ajustați doza de Awiqli sau de alte medicamente antidiabetice, dacă este cazul.

Anticorpi împotriva insulinei

Tratamentul cu Awiqli poate determina organismul să producă anticorpi împotriva insulinei (molecule care pot influența tratamentul cu insulină). Foarte rar, acest lucru poate impune modificarea dozei de insulină.

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 0 și 18 ani. Nu există experiență în ceea ce privește utilizarea Awiqli la copii sau adolescenți.

Awikli împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Anumite medicamente au efect asupra concentrației de zahăr din sânge, ceea ce poate însemna că doza dumneavoastră de Awikli trebuie modificată.

Mai jos sunt enumerate cele mai frecvente medicamente care pot influența tratamentul dumneavoastră cu Awikli.

Este posibil să aveți nevoie de o doză mai mică / concentrația dumneavoastră de zahăr din sânge poate să scadă (hipoglicemie) dacă utilizați:

- alte medicamente pentru diabet (administrare pe cale orală sau prin injecție)
- sulfonamide, pentru infecții
- steroizi anabolizanți, precum testosteronul
- beta-blocante, de exemplu pentru hipertensiune arterială. Acestea pot îngreuna recunoașterea semnelor de avertizare ale concentrației prea mici de zahăr din sânge (vezi informațiile din chenarul de la sfârșitul acestui prospect. Semne de avertizare ale concentrației prea mici de zahăr în sânge)
- acid acetilsalicilic (și alți salicilați), pentru durere sau febră ușoară
- inhibitori de monoaminooxidază (IMAO), pentru depresie
- inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), pentru anumite probleme cu inima sau pentru hipertensiune arterială.

Este posibil să aveți nevoie de o doză mai mare / concentrația dumneavoastră de zahăr din sânge poate să crească (hiperglicemie) dacă utilizați:

- danazol, pentru endometrioză
- contraceptive orale (pilule anticoncepționale)
- hormoni tiroidieni, pentru probleme ale glandei tiroide
- hormon de creștere, pentru deficit de hormon de creștere
- glucocorticoizi, precum cortizonul, pentru inflamație
- simpatomimetice, precum epinefrina (adrenalina), salbutamolul sau terbutalina, pentru astm bronșic
- tiazide, pentru hipertensiune arterială sau dacă organismul reține prea multă apă (retenție de apă).

Octreotidă și lanreotidă (utilizate pentru tratarea unei afecțiuni rare, cu valori crescute de hormon de creștere (acromegalie)). Acestea pot duce la creșterea sau la scăderea concentrației dumneavoastră de zahăr în sânge.

Pioglitazonă (medicament antidiabetic cu administrare orală, utilizat pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2).

Unii pacienți cu istoric îndelungat de diabet zaharat de tip 2 și boală de inimă sau care au avut anterior un accident vascular cerebral și care au fost tratați cu pioglitazonă și insulină au dezvoltat insuficiență cardiacă.

- Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați semne de insuficiență cardiacă - dificultăți de respirație, oboseală, retenție de lichide, creștere în greutate sau umflarea gleznelor.

Dacă oricare din cele de mai sus se aplică în cazul dumneavoastră (sau dacă nu sunteți sigur), adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de vă face injecția cu Awikli, deoarece ajustarea dozei în cazul unei insuline cu administrare săptămânală în funcție de interacțiunea cu alte medicamente ar putea fi diferită.

Awiqli împreună cu alcool

Doza de Awiqli de care aveți nevoie se poate modifica în cazul în care consumați alcool. Concentrația dumneavoastră de zahăr din sânge poate fie să crească, fie să scadă. Aceasta înseamnă că, atunci când consumați alcool, este necesar să verificați concentrația dumneavoastră de zahăr din sânge mai des decât de obicei.

Sarcina și alăptarea

Nu se știe dacă Awiqli afectează fătul sau felul în care poate face acest lucru. Prin urmare, dacă sunteți o femeie cu potențial fertil care încearcă să rămână gravidă, trebuie să încetați tratamentul cu acest medicament. Dacă rămâneți gravidă în timp ce utilizați acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări.

Nu se știe dacă acest medicament este excretat în laptele uman și nu poate fi exclus riscul pentru copil. Prin urmare, Awiqli nu trebuie utilizat în timpul alăptării și va trebui să decideți dacă opriți tratamentul cu acest medicament sau dacă evitați alăptarea.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Awiqli nu are efecte sau are efecte neglijabile asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje, însă modifică concentrația dumneavoastră de zahăr în sânge. O concentrație prea mică sau prea mare de zahăr din sânge vă poate afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi orice fel de instrumente sau utilaje. În cazul în care concentrația dumneavoastră de zahăr din sânge este prea mică sau prea mare, este posibil să se producă afectarea capacității dumneavoastră de a vă concentra sau de a reacționa. Acest lucru ar putea fi periculos pentru dumneavoastră sau pentru alte persoane. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale pentru recomandări în cazul în care:

- vi se întâmplă adesea să aveți o concentrație prea mică de zahăr în sânge
- vi se pare dificil să recunoașteți o concentrație prea mică de zahăr în sânge.

Informații importante despre unele componente din Awiqli

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol (23 mg) de sodiu per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Awiqli

Awiqli se administrează **o dată pe săptămână**.

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Awiqli este o insulină cu acțiune de lungă durată. Poate fi utilizat împreună cu insuline cu acțiune scurtă sau rapidă.

În diabetul zaharat de tip 2:

- Awiqli poate fi utilizat împreună cu comprimate sau injecții pentru diabet - inclusiv insuline cu acțiune scurtă sau rapidă.

În diabetul zaharat de tip 1:

- Awiqli va fi utilizat întotdeauna în asociere cu insuline cu acțiune scurtă sau rapidă.
- Dacă sunteți nou diagnosticat cu diabet zaharat de tip 1 (încă nu urmați un tratament cu insulină), Awiqli nu este potrivit pentru dumneavoastră.

Dacă sunteți nevăzător sau aveți vederea slabă și nu puteți citi contorul de doze de pe stiloul injector, nu utilizați acest medicament fără ajutorul unei alte persoane. Solicitați ajutorul unei persoane cu vederea bună care să fie instruită în ceea ce privește utilizarea stiloului injector.

Ce conțin stilourile injectoare

Stiloul injector preumplut poate elibera o doză de 10-700 unități la o singură injecție în trepte de 10 unități.

- Awiqli 700 unități/ml (1 ml) conține 700 unități
- Awiqli 700 unități/ml (1,5 ml) conține 1050 unități
- Awiqli 700 unități/ml (3 ml) conține 2100 unități

Contorul de doză al stiloului injector preumplut indică numărul de unități de insulină pe care trebuie să le injectați. Din acest motiv, nu efectuați nicio recalculare a dozei. Stiloul injector preumplut de 700 unități/ml poate elibera o doză de 10-700 unități la o singură injecție, în trepte de 10 unități.

Când să utilizați Awiqli

Awiqli este o insulină bazală care se utilizează **o dată pe săptămână**.

- Awiqli trebuie injectat în aceeași zi în fiecare săptămână.
- Puteți administra medicamentul în orice moment al zilei.

Cât să injectați

Medicul dumneavoastră va decide împreună cu dumneavoastră:

- cantitatea de Awiqli de care veți avea nevoie în fiecare săptămână
- când să verificați concentrația dumneavoastră de zahăr din sânge
- când aveți nevoie de o doză mai mare sau mai mică - deoarece medicul dumneavoastră vă poate modifica doza în funcție de concentrația dumneavoastră de zahăr din sânge
- dacă tratamentul dumneavoastră trebuie ajustat atunci când utilizați alte medicamente.

Doza necesară la trecerea de la o insulină bazală administrată o dată sau de două ori pe zi

Doza dumneavoastră săptămânală de Awiqli depinde de doza dumneavoastră actuală de insulină bazală. Medicul dumneavoastră vă va prescrie doza care acoperă necesarul dumneavoastră săptămânal de insulină bazală.

- Doar la prima injecție, este posibil să aveți nevoie de o doză mai mare de Awiqli. Această doză este valabilă doar la prima injecție; nu utilizați această doză la a doua injecție nici la injecțiile următoare. Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră despre doza necesară pentru prima injecție în cazul dumneavoastră.
- Doza dumneavoastră va fi calculată în funcție de măsurătorile concentrației dumneavoastră de zahăr în sânge. Medicul dumneavoastră va decide împreună cu dumneavoastră care este doza de Awiqli pe care o veți administra în fiecare săptămână.
- Se recomandă o monitorizare atentă a valorilor glicemiei în momentul schimbării tratamentului și în săptămânile care urmează.

Utilizare la vârstnici (cu vârsta de 65 ani și peste)

Awiqli poate fi utilizat la vârstnici.

Dacă aveți probleme cu rinichii sau cu ficatul

Dacă aveți probleme cu rinichii sau ficatul, este posibil să fie nevoie să vă verificați mai des concentrația de zahăr din sânge.

Înainte de a injecta Awiqli

Înainte să utilizați Awiqli pentru prima dată, citiți instrucțiunile de utilizare care sunt incluse în acest ambalaj. Verificați denumirea de pe eticheta stiloului injector pentru a vă asigura că este Awiqli 700 unități/ml.

Cum să injectați

- Injectați Awiqli sub piele (injecție subcutanată). Nu injectați într-o venă sau într-un mușchi.
- Cele mai bune locuri pentru injecție sunt coapsele, brațele sau burta (abdomenul).
- Schimbați de fiecare dată locul în care vă injectați acest medicament. Astfel, veți reduce riscul de apariție a unor umflături sau adâncituri în piele (vezi pct. 2).

- Utilizați întotdeauna un ac nou pentru fiecare injecție. Astfel, veți reduce riscul de contaminare, infecție și de blocare a acelor care poate duce la o dozare incorectă. Aruncați acele în condiții de siguranță după fiecare utilizare.
- Nu utilizați o seringă pentru a extrage soluția din stiloul injector - pentru a evita erorile de dozare și un potențial supradozaj.

Instrucțiuni de utilizare detaliate sunt furnizate pe verso-ul acestui prospect.

Nu trebuie să utilizați Awiqli

- în pompe de perfuzare a insulinei
- dacă stiloul injector este deteriorat sau dacă nu a fost păstrat corect (vezi pct. 5)
- dacă există particule vizibile - soluția trebuie să fie limpede și incoloră.

Dacă utilizați mai mult Awiqli decât trebuie

Dacă utilizați o cantitate prea mare din acest medicament, concentrația dumneavoastră de zahăr din sânge ar putea să devină prea mică (hipoglicemie). Consultați recomandările incluse în informațiile din chenarul de la sfârșitul acestui prospect - Concentrație prea mică a zahărului din sânge (hipoglicemie)

Dacă uitați să utilizați Awiqli

Dacă aveți diabet zaharat de tip 1

- Injectați medicamentul imediat ce vă amintiți. Apoi, trebuie să vă injectați Awiqli la o săptămână după ce ați injectat doza omisă. Această zi va deveni noua zi săptămânală de injectare pentru Awiqli. Continuați injectarea o dată pe săptămână.
- Dacă doriți să reveniți la ziua obișnuită de injectare, puteți face acest lucru de comun acord cu medicul dumneavoastră, prelungind intervalul de timp dintre următoarele doze.
- Continuați să administrați injecția o dată pe săptămână.
- Dacă nu știți sigur când trebuie să administrați medicamentul, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă aveți diabet zaharat de tip 2

- Dacă au trecut 3 zile sau mai puțin de la momentul în care ar fi trebuit să administrați injecția cu Awiqli, injectați medicamentul imediat ce vă amintiți. Apoi, injectați următoarea doză în ziua obișnuită a injecției.
- Dacă au trecut mai mult de 3 zile de la momentul în care ar fi trebuit să administrați injecția cu Awiqli, injectați medicamentul imediat ce vă amintiți. Apoi, trebuie să vă injectați următoarea doză de Awiqli la o săptămână după ce v-ați injectat doza uitată.
- Dacă doriți să reveniți la ziua obișnuită de injectare, puteți face acest lucru de comun acord cu medicul dumneavoastră, prelungind intervalul de timp dintre următoarele doze.
- Continuați să administrați injecția o dată pe săptămână.
- Dacă nu știți sigur când trebuie să administrați medicamentul, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă încetați să utilizați Awiqli

Nu încetați să utilizați Awiqli fără a discuta cu medicul dumneavoastră. Dacă încetați să utilizați acest medicament, acest lucru poate cauza un nivel foarte mare de zahăr în sânge (hiperglicemie) și cetoacidoză (o afecțiune în care există prea mult acid în sânge). Consultați recomandările incluse în informațiile din chenarul de la sfârșitul acestui prospect - Concentrație prea mare de zahăr din sânge (hiperglicemie).

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Hipoglicemia (concentrație prea mică de zahăr în sânge) - foarte frecventă (poate afecta mai mult de 1 din 10 persoane).

- Aceasta poate fi foarte gravă
- În cazul în care nivelul de zahăr din sânge scade prea mult, puteți să vă pierdeți cunoștința.
- Hipoglicemia gravă poate cauza leziuni ale creierului și vă poate pune viața în pericol.

Dacă prezentați simptome ale unei concentrații mici de zahăr în sânge, încercați imediat să creșteți concentrația dumneavoastră de zahăr din sânge. Vezi recomandările de mai jos „Concentrație prea mică de zahăr din sânge (hipoglicemie)”.

Reacții de hipersensibilitate - mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

Semnele unei reacții alergice grave sunt:

- stare de rău (amețeală)
- dificultăți de respirație
- bătăile inimii devin mai rapide sau aveți o senzație de amețeală
- greață și vărsături
- reacțiile locale precum erupții trecătoare la nivelul pielii, umflături sau mâncărimi care se răspândesc la alte părți ale corpului dumneavoastră
- transpirații și pierderea cunoștinței

Dacă aveți o reacție alergică gravă la Awiqli, încetați să utilizați acest medicament și adresați-vă imediat unui medic. Reacțiile alergice grave pot pune viața în pericol în cazul în care umflarea gâtului blochează căile respiratorii.

Modificări ale pielii la locul de administrare a injecției- rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)

- Dacă injectați acest medicament prea des în același loc, este posibil ca pielea să se subțieze (lipoatrofie) sau să se îngroașe (lipohipertrofie).
- De asemenea, umflăturile de sub piele pot fi cauzate de acumularea unei proteine denumite amiloid (amiloidoză cutanată) în cazul în care vă injectați frecvent insulina în același loc. Nu se știe cât de des apare acest fenomen.
- Este posibil ca acest medicament să nu dea rezultate foarte bune dacă este injectat într-o zonă cu noduli, într-o zonă subțiată sau îngroșată.
- Schimbați locul de administrare a injecției la fiecare injectare, pentru a ajuta astfel la prevenirea acestor modificări ale pielii.

Alte reacții adverse includ:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Probleme ale pielii la locul de administrare a injecției, precum învinețire, sângerare, durere sau disconfort, roșeață, umflare, mâncărime.
- Edem periferic (umflare în special la nivelul gleznelor și picioarelor din cauza retenției de lichide).

Raportarea efectelor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta efectele adverse în mod direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Awiqli

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta stiloului injector și pe cutie, după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Înainte de prima utilizare

A se păstra la frigider (2 °C - 8 °C).

A nu se congela. A se păstra la distanță de elementul de răcire.

A se păstra stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

După prima deschidere sau când este păstrat ca rezervă

Puteți transporta stiloul injector preumplut Awiqli (FlexTouch) cu dumneavoastră și îl puteți păstra la temperatura camerei (sub 30 °C) sau la frigider (2 °C - 8 °C) timp de până la 12 săptămâni.

Păstrați întotdeauna stiloul injector acoperit cu capacul atunci când nu îl utilizați, pentru a fi protejat de lumină.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Awiqli

- Substanța activă este insulina icodec. Fiecare ml de soluție conține insulină icodec 700 unități. Fiecare stilou injector preumplut conține 700, 1050 sau 2100 unități de insulină icodec în 1 ml, 1,5 ml respectiv în 3 ml de soluție.
- Celelalte componente sunt: glicerol, metacrezol, fenol, acetat de zinc, clorură de sodiu, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2).

Cum arată Awiqli și conținutul ambalajului

Awiqli se prezintă ca o soluție injectabilă limpede și incoloră, într-un stilou injector preumplut.

Ambalajul secundar este de culoare verde, iar concentrația formei farmaceutice „700 unități/ml” este indicată într-un chenar de culoare galbenă. Corpul stiloului injector este verde, iar eticheta stiloului injector este o nuanță mai închisă de verde, cu un chenar galben pentru a evidenția concentrația formei farmaceutice.

Mărimi de ambalaj

Mărime de ambalaj cu 1 stilou injector preumplut de 1 ml (fără ace).

Mărime de ambalaj cu 1 stilou injector preumplut de 1 ml (cu 9 sau 14 ace NovoFine Plus de unică folosință).

Mărime de ambalaj cu 1 stilou injector preumplut de 1,5 ml (fără ace).

Mărime de ambalaj cu 1 stilou injector preumplut de 1,5 ml (cu 13 sau 14 ace NovoFine Plus de unică folosință).

Ambalaj multiplu cu 2 stilouri injectoare preumplute de 1,5 ml (cu 26 sau 28 ace NovoFine Plus de unică folosință).

Mărime de ambalaj cu 1 stilou injector preumplut de 3 ml (fără ace).

Mărime de ambalaj cu 2 stilouri injectoare preumplute de 3 ml (fără ace).

Mărime de ambalaj cu 1 stilou injector preumplut de 3 ml (cu 13 sau 14 ace NovoFine Plus de unică folosință).

Ambalaj multiplu cu 2 stilouri injectoare preumplute de 3 ml (cu 26 sau 28 ace NovoFine Plus de unică folosință).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

HIPERGLICEMIA ȘI HIPOGLICEMIA

Efecte generale în urma tratamentului pentru diabet

Concentrație prea mică de zahăr din sânge (hipoglicemie)

Aceasta poate să apară dacă:

- consumați alcool
- utilizați prea multă insulină
- faceți mai multe exerciții fizice decât de obicei
- mâncați prea puțin sau omiteți o masă.

Semne de avertizare ale concentrației prea mici de zahăr din sânge - acestea pot să apară brusc:

- durere de cap
- bătăi rapide ale inimii
- greață sau senzație de foame excesivă
- transpirații reci sau piele rece și palidă
- modificări de scurtă durată ale vederii
- tremurături sau senzație de nervozitate sau îngrijorare
- senzație neobișnuită de oboseală, slăbiciune și somnolență
- vorbire neclară, senzație de confuzie, dificultăți de concentrare.

Ce trebuie să faceți dacă aveți concentrație prea mică de zahăr în sânge:

- Mâncați tablete de glucoză sau o altă gustare bogată în zahăr, precum dulciuri, biscuiți sau suc de fructe (este recomandat să aveți mereu la dumneavoastră tablete de glucoză sau o gustare bogată în zahăr, pentru orice eventualitate).
- Măsurați-vă concentrația de zahăr în sânge, dacă este posibil, și odihniți-vă. Poate fi necesar să vă măsurați concentrația de zahăr din sânge de mai multe ori. Aceasta deoarece, în cazul insulinelor bazale precum Awiqli, creșterea concentrației de zahăr din sânge poate fi întârziată.
- Așteptați apoi ca semnele unei concentrații prea mici de zahăr din sânge să dispară sau până când concentrația de zahăr din sânge s-a stabilizat. Apoi reluați administrarea de insulină în mod obișnuit.
- Dacă aveți diabet zaharat de tip 1 și prezentați episoade multiple de concentrație prea mică de zahăr în sânge, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră.

Ce trebuie să facă alte persoane în cazul în care leșinați

Spuneți tuturor persoanelor alături de care vă petreceți timpul că aveți diabet. Spuneți-le ce s-ar putea întâmpla, inclusiv despre riscul de a leșina atunci când concentrație dumneavoastră de zahăr din sânge devine prea mică.

Comunicați-le că, în cazul în care leșinați, trebuie:

- să vă așeze pe o parte
- să solicite imediat asistență medicală
- să **nu** vă ofere alimente sau băuturi, deoarece există riscul de a vă sufoca.

Este posibil să vă reveniți mai rapid din leșin în urma administrării de glucagon. Acesta poate fi administrat doar de către o persoană care știe cum se utilizează acest medicament.

- Dacă vi se administrează glucagon, veți avea nevoie de zahăr sau de o gustare bogată în zahăr imediat ce vă reveniți.
- Dacă nu răspundeți la glucagon, va fi necesară internarea în spital.

Dacă o concentrație de zahăr din sânge care este extrem de mică nu este tratată în timp, aceasta poate cauza leziuni ale creierului. Acestea pot fi de scurtă durată sau de lungă durată. Acestea pot cauza chiar decesul.

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă:

- concentrația de zahăr din sânge a devenit atât de mică încât ați leșinat
 - ați utilizat glucagon
 - ați avut o concentrație prea mică de zahăr din sânge de câteva ori în ultimul timp.
- Acest lucru este necesar deoarece se poate impune modificarea dozei injecțiilor cu insulină sau modificarea regimului alimentar ori de exerciții fizice.

Concentrație prea mare de zahăr din sânge (hiperglicemie)

Aceasta poate să apară dacă:

- consumați alcool
- aveți o infecție sau febră
- nu ați utilizat suficientă insulină
- mâncați mai mult sau faceți mai puține exerciții fizice decât de obicei
- continuați să utilizați mai puțină insulină decât aveți nevoie
- uitați să utilizați insulină sau încetați să utilizați insulină fără să vă adresați medicului dumneavoastră.

Semne de avertizare ale concentrației prea mari de zahăr din sânge - acestea apar, de regulă, treptat:

- senzație de sete
- piele cu înroșire temporară sau uscată
- pierderea poftei de mâncare
- senzație de somnolență sau oboseală
- urinări mai dese
- senzație de gură uscată sau respirație cu miros fructat (de acetonă)
- greață sau vărsături.

Acestea pot fi semne ale unei afecțiuni extrem de grave, denumită cetoacidoză. Aceasta este o acumulare de acid în sânge, deoarece organismul descompune grăsimea și nu zahărul. Dacă această afecțiune nu este tratată, ea poate conduce la comă diabetică și, în final, la deces.

Ce trebuie să faceți dacă aveți o concentrație prea mare de zahăr în sânge:

- măsurați-vă concentrația de zahăr din sânge.
- testați-vă urina sau sângele pentru detectarea corpurilor cetonice.
- solicitați imediat asistență medicală.

Instrucțiuni de utilizare

Înainte de a începe să utilizați acul și stiloul injector Awiqli, **citiți întotdeauna cu atenție aceste instrucțiuni** și discutați cu medicul dumneavoastră, cu asistenta medicală sau cu farmacistul despre modul în care vă puteți injecta corect medicamentul Awiqli.

Stiloul injector Awiqli este un stilou injector preumplut de unică folosință care conține insulină icodec 700 unități/ml. Puteți injecta între 10 și 700 de unități la o singură injectare, administrată o dată pe săptămână.

Începeți întotdeauna prin a verifica eticheta stiloului dumneavoastră injector pentru a vă asigura că acesta conține Awiqli 700 unități/ml.

Stiloul dumneavoastră injector este conceput pentru a fi utilizat împreună cu ace NovoFine Plus, NovoFine sau NovoTwist de unică folosință, cu o lungime de până la 8 mm.

Injectie cu administrare o dată pe săptămână

Stilou injector Awiqli

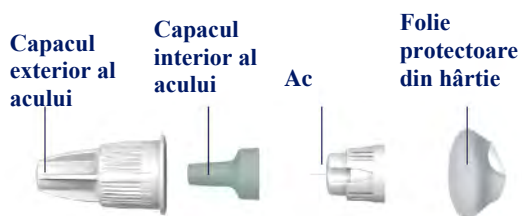
Vă rugăm să rețineți: Stiloul dumneavoastră injector poate avea o dimensiune diferită de cea a stiloului prezentat în imagine. Aceste instrucțiuni sunt valabile pentru toate stilourile injectoare Awiqli.



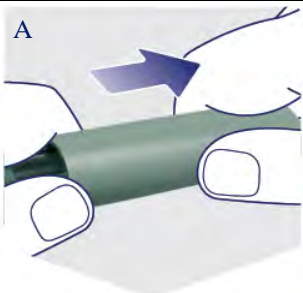
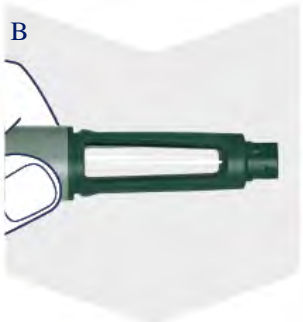

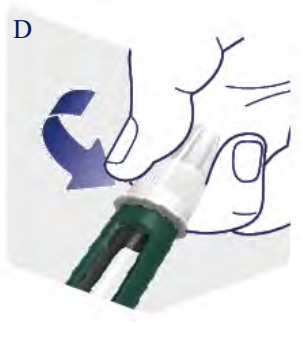
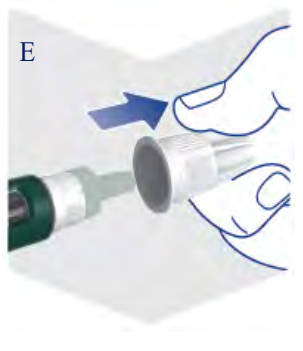
Despre acele dumneavoastră

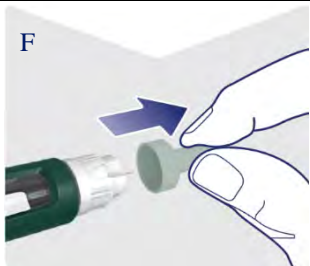


Utilizați întotdeauna un ac nou pentru fiecare injectare. Verificați curgerea conform descrierii de la „Pasul 2” și utilizați un ac nou pentru fiecare injectare. Îndepărtați întotdeauna acul după fiecare utilizare.



Ac NovoFine Plus (exemplu)


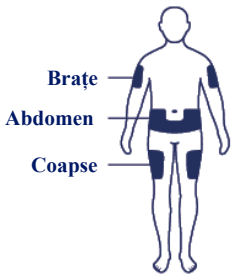






Pasul 1 Pregătiți stiloul dumneavoastră injector cu un ac nou

<ul style="list-style-type: none"> • Verificați denumirea și concentrația de pe eticheta stiloului injector pentru a vă asigura că stiloul dumneavoastră injector conține insulină icodec 700 unități/ml. • Scoateți capacul stiloului injector. Vezi Figura A. 	 <p>Diagrama A arată o mână îndepărtând un capac de protecție de la vârful stiloului injector. O săgeată albastră indică direcția de mișcare a capacului.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Verificați întotdeauna că insulina din stiloul dumneavoastră injector este limpede și incoloră. • Priviți prin fereastra stiloului injector. Dacă insulina pare tulbure sau conține particule, nu utilizați stiloul injector. Vezi Figura B. 	 <p>Diagrama B prezintă stiloul injector orientat spre observator, cu insulina vizibilă prin fereastra centrală. O săgeată albastră indică direcția de privire.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Utilizați întotdeauna un ac nou pentru fiecare injectare. • Verificați folia protectoare și capacul exterior al acului pentru semne de deteriorare. Dacă observați orice semn de deteriorare, acesta ar putea afecta sterilitatea. Aruncați acul și utilizați unul nou. • Luați un ac nou și rupeți folia protectoare din hârtie. • Nu atașați un ac nou la stiloul dumneavoastră injector până nu sunteți gata să vă administrați injectia. Vezi Figura C. 	 <p>Diagrama C arată un ac nou fiind atașat la stiloul injector. O săgeată albastră indică direcția de atașare.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Împingeți acul direct în stiloul injector. Rotiți acul până când acesta este bine fixat. Vezi Figura D. • Acul este acoperit cu două capace. Va trebui să scoateți ambele capace. Dacă uitați să scoateți ambele capace, nu veți putea injecta nicio cantitate de medicament Awiqli. 	 <p>Diagrama D prezintă stiloul injector cu acul în poziție. O săgeată albastră indică direcția de rotație a acului.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Scoateți capacul exterior al acului și păstrați-l pentru mai târziu. După injectare, va trebui să scoateți în condiții de siguranță acul din stiloul injector. Vezi Figura E. • Scoateți capacul interior al acului și aruncați-l. Vezi Figura F. • O picătură de Awiqli ar putea să apară în vârful acului. Acest lucru este normal, dar trebuie totuși să verificați curgerea Awiqli înainte de fiecare injecție. Vezi „Pasul 2”. • Nu utilizați niciodată un ac îndoit sau deteriorat. 	 <p>Diagrama E arată o mână scoatând capacul exterior al acului de la vârful stiloului injector. O săgeată albastră indică direcția de mișcare.</p>

	
<p>Pasul 2 Verificați curgerea înainte de fiecare injecție.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verificați întotdeauna curgerea înainte de fiecare injecție. Astfel, vă puteți asigura că vă administrați întreaga doză de Awiqli. • Rotiți selectorul de doză în sensul acelor de ceasornic până când vedeți primul marcaj (10 unități) pe contorul de doză. Vezi Figura G. • Asigurați-vă că marcajul se aliniază cu indicatorul de doză. Vezi Figura H. 	 

<ul style="list-style-type: none"> • Țineți stiloul injector cu acul îndreptat în sus. • Apăsați și țineți apăsat butonul de dozare până când contorul de doze indică -0- (zero). Zero(-0-) trebuie să ajungă în dreptul indicatorului de doză. • O picătură de Awiqli ar trebui să apară în vârful acului. Această picătură indică faptul că stiloul injector este gata de utilizare. Vezi Figura I. • Dacă nu apare nicio picătură, verificați din nou curgerea. Acest lucru trebuie făcut în total doar de șase ori. • Dacă tot nu apare nicio picătură, s-ar putea ca acul să fie blocat. Schimbați acul conform descrierii de la „Pasul 5” și „Pasul 1”. • Apoi verificați încă o dată curgerea. • Nu utilizați stiloul injector dacă tot nu apare nicio picătură de Awiqli. 	<p>I</p> 
<p>Pasul 3 Selectați doza</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Asigurați-vă că indicatorul de doză este setat la -0- (zero). Vezi Figura J. • Rotiți selectorul de doză pentru a selecta numărul de unități pe care trebuie să le injectați, conform indicațiilor medicului dumneavoastră sau ale asistentei medicale. Contorul de doză indică doza măsurată în unități. • Asigurați-vă că selectați doza dorită. 	<p>J</p> 
<ul style="list-style-type: none"> • Unitățile indicate de contorul de doză vă vor ghida către doza necesară. Doza poate fi crescută cu 10 unități odată. • Veți auzi un „clic” de fiecare dată când rotiți selectorul de doză. Nu selectați doza numărând clicurile pe care le auziți. • Dacă selectați o doză greșită, puteți roti selectorul de doză înainte sau înapoi, până la doza corectă. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Atunci când doza dorită ajunge în dreptul indicatorului de doză, ați ajuns la doza necesară. Asigurați-vă că selectați doza dorită. • Imaginile prezintă exemple privind modul corect de alegere a dozei. Vezi Figura K. 	

<ul style="list-style-type: none"> Dacă contorul de doză se oprește înainte de a ajunge la doza care v-a fost prescrisă, consultați pct. „Aveți o cantitate suficientă de Awiqli?” de sub aceste instrucțiuni. 	<p>K</p> 
<p>Alegeți locul de injectare</p> <ul style="list-style-type: none"> Alegeți un loc de injectare pe abdomen (păstrați o distanță de 5 cm față de buric), pe coapse sau pe brațe. Puteți injecta medicamentul în aceeași zonă a corpului în fiecare săptămână, dar nu în același loc unde ați administrat ultima injecție. 	
<p>Pasul 4 Injectați doza</p>	
<ul style="list-style-type: none"> Introduceți complet acul în piele. Vezi Figura L. Asigurați-vă că puteți vedea contorul de doză. Nu acoperiți contorul de doză și nu îl atingeți cu degetele. Acest lucru ar putea întrerupe injectarea. 	<p>L</p> 
<ul style="list-style-type: none"> Apăsați și țineți apăsat butonul de dozare până când contorul de doză indică 0 (zero). Continuați să apăsați butonul de dozare în timp ce acul este în piele și numărați lent până la 6. 0 (zero) trebuie să ajungă în dreptul indicatorului de doză. Vezi Figura M. Este posibil să auziți sau să simțiți un clic atunci când contorul de doză revine la 0 (zero). 	

	<p>M</p> 
<ul style="list-style-type: none"> • Scoateți acul din piele, după care puteți elibera butonul de dozare. Vezi Figura N. • Dacă acul este scos mai devreme, un jet de Awiqli s-ar putea scurge din vârful acului și nu va fi administrată întreaga doză. • Dacă la locul de injectare apare o sângerare, apăsați ușor pe zona respectivă pentru a opri sângerarea. • Este posibil să vedeți o picătură de Awiqli în vârful acului după injectare. Acest lucru este normal și nu afectează doza. 	<p>N</p> 
<p>Pasul 5 După injectare</p> <ul style="list-style-type: none"> • Introduceți cu grijă vârful acului în capacul exterior al acului pe o suprafață plană, fără a atinge acul sau capacul exterior al acului. Vezi Figura O. • După ce acul este acoperit, împingeți cu grijă până la capăt capacul exterior al acului. 	
	<p>O</p> 

- Deșurbați acul și eliminați-l cu grijă, așa cum vi s-a indicat de către medicul dumneavoastră, de către asistenta medicală, de către farmacist sau de către autoritățile locale. Vezi Figura P.
- Nu încercați niciodată să puneți la loc pe ac capacul interior al acului. Există riscul de a vă înțepa cu acul.
- **Întotdeauna scoateți și aruncați acul imediat după fiecare injecție** pentru a preveni astfel contaminarea, infecția, blocarea acelor și dozarea necorespunzătoare.
- Nu depozitați niciodată stiloul injector cu acul atașat.




- **Puneți la loc capacul stiloului injector** pe stiloul dumneavoastră injector după fiecare utilizare, pentru a proteja Awiqli de lumină. Vezi Figura Q.
- După ce ați golit stiloul injector, aruncați stiloul injector fără ac atașat, așa cum vi s-a indicat de către medicul dumneavoastră, de către asistenta medicală, de către farmacist sau de către autoritățile locale.
- Prospectul și cutia goală pot fi eliminate împreună cu reziduurile menajere.



Aveți o cantitate suficientă de Awiqli?

- Dacă contorul de doză se oprește înainte de a ajunge la doza dorită, înseamnă că nu a mai rămas suficient Awiqli pentru o doză completă. Numărul indicat de contorul de doză este numărul de unități rămase în stiloul dumneavoastră injector.
- **Dacă aveți nevoie de o cantitate mai mare de Awiqli decât cea rămasă în stiloul dumneavoastră injector**, puteți administra doza necesară cu două stilouri injectoare. În cazul în care folosiți două stilouri injectoare pentru administrarea dozei complete, asigurați-vă că faceți calculul corect. Dacă aveți dubii, eliminați stiloul injector folosit și administrați doza completă cu un stilou injector nou.



<ul style="list-style-type: none"> • Dacă ați împărțit doza incorect, veți injecta o cantitate prea mică sau prea mare de Awiqli, ceea ce poate determina o concentrație prea mare sau prea mică de zahăr în sânge. 	
 Informații importante	
<ul style="list-style-type: none"> • Acele sunt doar de unică folosință. Nu reutilizați niciodată acele. Astfel, veți reduce riscul de contaminare, infecție, scurgere a insulinei, blocare a acelor sau dozare incorectă. • Manipulați cu grijă stiloul dumneavoastră injector. Manipularea inadecvată sau utilizarea necorespunzătoare pot determina o dozare incorectă, ceea ce poate duce la o concentrație prea mare sau prea mică de zahăr în sânge. • Îngrijitorii trebuie să fie foarte atenți atunci când manipulează acele pentru a preveni astfel vătămările accidentale prin înțepare cu acul și infecția. • Nu utilizați acest stilou injector fără ajutor în cazul în care aveți vederea slabă și nu puteți urma aceste instrucțiuni. Solicitați ajutorul unei persoane cu vederea bună care să fie instruită în ceea ce privește utilizarea stiloului injector Awiqli. • Nu țineți niciodată stiloul injector și acele la vederea și îndemâna altor persoane, în special a copiilor. • Injectați Awiqli o dată pe săptămână. • Utilizați Awiqli așa cum v-a fost prescris. Dacă nu utilizați Awiqli așa cum v-a fost prescris, acest lucru poate duce la o concentrație prea mare sau prea mică de zahăr în sânge. • Dacă utilizați mai multe tipuri de medicamente injectabile, este foarte important să verificați denumirea și concentrația de pe eticheta stiloului dumneavoastră injector înainte de utilizare. • Nu utilizați niciodată stiloul dumneavoastră injector și acele în comun cu alte persoane. 	
Întreținerea stiloului dumneavoastră injector	
<ul style="list-style-type: none"> • Nu congelați Awiqli. Nu utilizați Awiqli dacă a fost congelat. Eliminați stiloul injector. • Nu scăpați din mână stiloul injector și nu-l loviți de suprafețe dure. • Evitați să expuneți Awiqli la lumina directă a soarelui. • Păstrați Awiqli departe de căldură, cuptoare cu microunde și ferțiți-l de lumină. • Nu încercați să reparați stiloul injector sau să îl dezamblați. • Nu expuneți stiloul injector la praf, murdărie sau lichide. • Nu spălați, nu înmuiați și nu lubrifiați stiloul injector. Acesta poate fi curățat cu o cârpă umezită cu un detergent neagresiv. • Consultați verso-ul acestui prospect pentru a afla condițiile de păstrare pentru stiloul dumneavoastră injector. 	