

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Awikli 700 eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing bevat 700 eenheden insuline icodec* (overeenkomend met 26,8 mg insuline icodec).

Elke voorgevulde pen bevat 700 eenheden insuline icodec in 1 ml oplossing.

Elke voorgevulde pen bevat 1.050 eenheden insuline icodec in 1,5 ml oplossing.

Elke voorgevulde pen bevat 2.100 eenheden insuline icodec in 3 ml oplossing.

* Geproduceerd in *Saccharomyces cerevisiae* met behulp van recombinant-DNA-technologie.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in een voorgevulde pen (FlexTouch).

Heldere en kleurloze isotone oplossing met een pH van ongeveer 7,4.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van diabetes mellitus bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Dit geneesmiddel is een basale insuline voor subcutane toediening eenmaal per week. Het is bedoeld om elke week op dezelfde dag van de week te worden toegediend.

De sterkte van insuline-analogen, met inbegrip van insuline icodec, wordt uitgedrukt in eenheden. Eén (1) eenheid insuline icodec komt overeen met 1 eenheid insuline glargine (100 eenheden/ml), 1 eenheid insuline detemir, 1 eenheid insuline degludec of 1 internationale eenheid humane insuline.

Awikli is beschikbaar in één sterkte, 700 eenheden/ml. De benodigde dosis wordt in eenheden ingesteld. Een dosis van 10-700 eenheden per injectie kan in stappen van 10 eenheden worden toegediend.

Bij patiënten met diabetes mellitus type 1 moet dit geneesmiddel worden gecombineerd met bolusinsuline om de insulinebehoefte bij maaltijden te dekken.

Bij patiënten met diabetes mellitus type 2 kan dit geneesmiddel op zichzelf staand worden gebruikt of in welke combinatie dan ook met orale bloedglucoseverlagende middelen, GLP-1-receptoragonisten en bolusinsuline. Wanneer insuline icodec wordt toegevoegd aan behandeling met

sulfonylureumderivaat, moet stopzetting of een verlaging van de dosis van sulfonylureumderivaat worden overwogen. Zie rubriek 4.5 en 5.1.

Awikli moet worden gedoseerd in overeenstemming met de behoeften van de individuele patiënt. Het wordt aanbevolen om de glykemische regulatie te optimaliseren via dosisaanpassing gebaseerd op nuchtere plasmaglucose.

Vanwege de lange halfwaardetijd van insuline icodec wordt aanpassing van de dosis niet aanbevolen tijdens acute ziekte, of als patiënten kortdurende veranderingen aanbrengen in de hoeveelheid lichaamsbeweging of hun gebruikelijke dieet. In deze situaties moeten patiënten worden geïnstrueerd om hun zorgverlener te raadplegen voor verdere begeleiding over andere mogelijke aanpassingen, zoals glucose-inname of veranderingen in andere glucoseverlagende medicatie.

Starten met Awikli

Patiënten met diabetes mellitus type 2 (insuline-naïef)

De aanbevolen wekelijkse startdosis is 70 eenheden, gevolgd door individuele dosisaanpassingen eenmaal per week.

Nieuw gediagnosticeerde patiënten met diabetes mellitus type 1

De veiligheid en werkzaamheid van Awikli bij nieuw gediagnosticeerde insuline-naïeve patiënten met diabetes type 1 zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. Zie rubriek 4.4.

Overschakelen van basale insulinemiddelen eenmaal- of tweemaal daags naar Awikli bij diabetes type 2 en type 1

De eerste wekelijkse dosis Awikli moet worden toegediend op de dag na de laatste dosis basale insuline eenmaal of tweemaal daags.

Wanneer patiënten overstappen van basale insuline eenmaal of tweemaal daags is de aanbevolen dosering Awikli eenmaal per week de totale dagelijkse basale dosis vermenigvuldigd met 7. Alleen voor de eerste injectie (dosis week 1) wordt een eenmalige extra dosis van 50% Awikli aanbevolen, als er wordt gestreefd naar een snellere verwezenlijking van glykemische controle bij patiënten met diabetes type 2. Voor patiënten met diabetes type 1 wordt deze dosis altijd aanbevolen (alleen voor de eerste injectie). Als de eenmalige extra dosis Awikli van 50% wordt toegediend, moet de dosis van week 1 de totale dagelijkse basale insulinedosis zijn, vermenigvuldigd met 7 en vervolgens vermenigvuldigd met 1,5, afgerond op de dichtstbijzijnde 10 eenheden (zie tabel 1).

De eenmalige extra dosis moet niet meer worden toegevoegd vanaf de tweede injectie (zie rubriek 4.4). De tweede wekelijkse dosis Awikli is de totale dagelijkse basale dosis vermenigvuldigd met 7.

De derde dosis en volgende wekelijkse doses moeten worden gebaseerd op de metabolische behoeften van de patiënt, bloedglucosemonitoringresultaten en glykemische streefwaarde totdat de gewenste nuchtere plasmaglucose is bereikt. Aanpassing van de dosis moet plaatsvinden op basis van de nuchtere glucosewaarden op de dag van titratie en de twee voorgaande dagen.

Een nauwgezette controle van de bloedglucosespiegel verdient aanbeveling tijdens de overstap en gedurende de daaropvolgende weken. Het kan noodzakelijk zijn de doses en het tijdstip van toediening van gelijktijdige bolus insuline of een andere diabetesbehandeling die gelijktijdig wordt gebruikt, aan te passen.

Tabel 1 Awiqli-dosis bij het overstappen van basale insuline eenmaal- of tweemaal daags voor patiënten met diabetes type 2 en voor patiënten met diabetes type 1, in het geval dat er aanvankelijk (week 1) een eenmalige extra dosis wordt toegediend

Eerdere totale dagelijkse dosis basale insuline (eenheden) eenmaal of tweemaal daags	Aanbevolen wekelijkse dosis Awiqli (eenheden) ^a	
	Week 1 ^b	Week 2 ^c
10	110	70
11	120	80
12	130	80
13	140	90
14	150	100
15	160	110
16	170	110
17	180	120
18	190	130
19	200	130
20	210	140
21	220	150
22	230	150
23	240	160
24	250	170
25	260	180
26	270	180
27	280	190
28	290	200
29	300	200
30	320	210
40	420	280
50	530	350
100	1.050 ^d	700

^a Alle doses worden afgerond op de dichtstbijzijnde 10 eenheden

^b 1,5 x eerdere totale dagelijkse dosis basale insuline vermenigvuldigd met 7. Het geven van een eenmalige extra dosis in week 1 wordt aanbevolen als er wordt gestreefd naar een snellere verwezenlijking van glykemische controle bij patiënten met diabetes type 2. Deze dosis wordt altijd aanbevolen bij patiënten met diabetes type 1.

^c eerdere totale dagelijkse dosis basale insuline vermenigvuldigd met 7

^d wanneer de vereiste dosis groter is dan de maximale dosisstop van de voorgevulde pen (700 eenheden), kan een gesplitste dosis met twee injecties nodig zijn.

Gemiste dosis

Als een dosis wordt gemist, wordt aanbevolen deze zo snel mogelijk toe te dienen.

Patiënten met diabetes type 1

Patiënten met diabetes type 1 moeten worden geïnstrueerd om door te gaan met hun dosering van eenmaal per week. Het doseringsschema van eenmaal per week wordt dan gewijzigd naar de dag van de week waarop de gemiste dosis werd toegediend.

Controle van de nuchtere plasmagluucose wordt aanbevolen.

Als de oorspronkelijke dag van toediening van één keer per week moet worden gehandhaafd, kan de tijd tussen opeenvolgende doses achtereenvolgens worden verlengd om uiteindelijk dezelfde toedieningsdag te verkrijgen.

Patiënten met diabetes type 2

Als het nog steeds binnen 3 dagen na de gemiste dosis is, kan de patiënt met diabetes type 2 het oorspronkelijke doseringsschema van eenmaal per week hervatten. Controle van de nuchtere bloedglucose moet worden uitgevoerd.

Als er meer dan 3 dagen zijn verstreken, moet de gemiste dosis toch zo snel mogelijk worden toegediend. Het doseringsschema van eenmaal per week wordt dan gewijzigd naar de dag van de week waarop de gemiste dosis werd toegediend. Als de oorspronkelijke dag van toediening van eenmaal per week moet worden gehandhaafd, kan de tijd tussen opeenvolgende doses achtereenvolgens worden verlengd om uiteindelijk dezelfde toedieningsdag te verkrijgen.

Speciale populaties

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing vereist bij oudere patiënten (zie rubriek 4.8).

Nierfunctiestoornis

Er is geen dosisaanpassing vereist bij patiënten met een nierfunctiestoornis. Bij patiënten met een nierfunctiestoornis wordt frequentere glucosecontrole aanbevolen (zie rubriek 5.2).

Leverfunctiestoornis

Er is geen dosisaanpassing vereist bij patiënten met een leverfunctiestoornis. Bij patiënten met een leverfunctiestoornis wordt frequentere glucosecontrole aanbevolen (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Awiqli bij kinderen en jongeren in de leeftijd tot 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Uitsluitend subcutaan gebruik.

Awiqli mag niet intraveneus worden toegediend omdat dit kan leiden tot ernstige hypoglykemie. Dit geneesmiddel mag niet intramusculair worden toegediend omdat de absorptie hierdoor kan veranderen.

Dit geneesmiddel mag niet in insuline-infusiepompen worden gebruikt.

Awiqli wordt subcutaan toegediend door middel van een injectie in de dij, bovenarm of buikwand. De injectieplaatsen binnen eenzelfde gebied dienen altijd te worden afgewisseld om de kans op lipodystrofie en cutane amyloïdose te beperken (zie rubriek 4.4).

Patiënten dienen te worden geïnstrueerd om altijd een nieuwe naald te gebruiken. Het hergebruik van naalden van voorgevulde pennen vergroot het risico op verstopte naalden, wat kan leiden tot onder- of overdosering. In het geval van een verstopte naald moet de patiënt de instructies volgen die beschreven staan in de rubriek Gebruiksaanwijzing aan het einde van de bijsluiter.

Awikli is beschikbaar in een voorgevulde pen. Het dosisvenster toont het aantal eenheden insuline icodec dat geïnjecteerd wordt. Er is geen herberekening van de dosis vereist. De voorgevulde pen levert 10-700 eenheden, in stappen van 10 eenheden.

Awikli mag niet vanuit de patroon van de voorgevulde pen in een injectiespuit worden opgetrokken (zie rubriek 4.4).

Raadpleeg rubriek 6.6 voor verdere informatie over maatregelen voorafgaand aan toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis te hoog is ten opzichte van de insulinebehoefte (zie rubriek 4.5, 4.8 en 4.9).

Het overslaan van een maaltijd of onverwachte, zware fysieke inspanning kan leiden tot hypoglykemie.

Ernstige hypoglykemie kan leiden tot verlies van het bewustzijn en/of insulten en kan een tijdelijke of permanente beschadiging van de hersenfunctie of zelfs de dood tot gevolg hebben. De symptomen van hypoglykemie treden meestal plotseling op. Deze symptomen kunnen zijn: koud zweet, een koude bleke huid, vermoeidheid, zenuwachtigheid of tremor, angstgevoelens, ongewone vermoeidheid of zwakte, verwardheid, concentratiestoornissen, sufheid, overmatig hongergevoel, visusstoornissen, hoofdpijn, misselijkheid en hartkloppingen.

Patiënten bij wie de bloedglucoseregulatie sterk is verbeterd (bijv. door een intensievere insulinetherapie), kunnen veranderingen in de voor hen gebruikelijke waarschuwingssymptomen van hypoglykemie ervaren. Zij dienen hierover geïnformeerd te worden. Bij patiënten die langdurig diabetes hebben, kunnen de gebruikelijke waarschuwingssymptomen verdwijnen. De mogelijkheid van terugkerende, niet-herkende (vooral nachtelijke) episoden van hypoglykemie moet worden overwogen.

De naleving door de patiënt van de dosis en het dieetregime, correcte insulinetoediening en bewustzijn van symptomen van hypoglykemie zijn essentieel om het risico op hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor hypoglykemie vergroten, vereisen bijzonder nauwlettende controle. Deze zijn:

- verandering in het injectiegebied
- verbeterde insulinegevoeligheid (bijv. door verwijdering van stressfactoren)
- ongewone, toegenomen of langdurige lichamelijke activiteit
- tussenkomende ziekte (bijv. braken, diarree, koorts)
- onvoldoende voedselinname en gemiste maaltijden
- alcoholconsumptie
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene stoornissen (bijv. bij hypothyreoïdie en bij hypopituitarisme of bijnierschorsinsufficiëntie)
- gelijktijdige behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Het langdurige effect van Awikli kan het herstel van hypoglykemie vertragen. Bij het begin van een hypoglykemische episode wordt patiënten aangeraden tot herstel de bloedglucose nauwkeurig te meten.

Patiënten met diabetes type 1

Voor patiënten met diabetes type 1 behandeld met insuline icodec, was er een hoger risico op hypoglykemie dan bij insuline degludec (zie rubriek 4.8 en 5.1). Patiënten met diabetes type 1 zouden alleen moeten worden behandeld met insuline icodec als er een duidelijk voordeel wordt verwacht van een doseringsschema van eenmaal per week.

De veiligheid en werkzaamheid van Awikli bij nieuw gediagnosticeerde insuline-naïeve patiënten met diabetes type 1 zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Hyperglykemie

In gevallen van ernstige hyperglykemie wordt toediening van snelwerkende insuline aanbevolen. Een verkeerde dosering en/of het afbreken van de behandeling bij patiënten die insuline nodig hebben, kan leiden tot hyperglykemie en mogelijk tot diabetische ketoacidose. Bovendien kunnen bijkomende ziekten, vooral infecties, leiden tot hyperglykemie en daardoor een verhoogde insulinebehoefte veroorzaken.

Gewoonlijk ontwikkelen de eerste symptomen van hyperglykemie zich geleidelijk over een periode van uren tot dagen. Deze symptomen kunnen zijn: dorst, frequentere mictie, misselijkheid, braken, sufheid, een rode droge huid, een droge mond, gebrek aan eetlust; ook kan de adem naar aceton ruiken. Onbehandelde hyperglykemie kan uiteindelijk leiden tot diabetische ketoacidose. Dit kan de dood tot gevolg hebben.

Overschakelen van een andere insuline op insuline icodec

Het overschakelen van een patiënt van een ander insulinegeneesmiddel op insuline icodec moet onder medisch toezicht gebeuren en kan leiden tot een verandering van de dosering (zie rubriek 4.2).

Tijdens het overschakelen van dagelijkse basale insuline op wekelijkse insuline icodec kunnen medicatiefouten optreden in de vorm van bijv. overdosering, doseringsfouten of vergeten te stoppen met de aanbevolen eenmalige aanvullende dosis na de eerste injectie. Deze fouten kunnen leiden tot hypoglykemie, hyperglykemie en/of andere klinische gevolgen. Daarom moeten patiënten geïnstrueerd worden om te controleren of ze de juiste dosis injecteren, vooral voor de eerste en tweede injectie (zie rubriek 4.2 en 4.9).

Patiënten die onzeker zijn over de juiste dosis moeten worden geïnstrueerd om hun arts te raadplegen voor verdere begeleiding.

Lipodystrofie en cutane amyloïdose

Patiënten moeten worden geïnstrueerd om de injectieplaats telkens af te wisselen om het risico op het ontstaan van lipodystrofie en cutane amyloïdose te beperken. Er bestaat een potentieel risico op vertraagde insuline-absorptie en verslechterde glykemische regulatie na insuline-injecties op plaatsen waar deze reacties optreden. Er is gemeld dat een plotselinge verandering van injectieplaats naar een niet-aangedaan gebied resulteerde in hypoglykemie. Controle van de bloedglucosespiegel wordt aanbevolen na de verandering van injectieplaats van een aangedaan naar een niet-aangedaan gebied, en dosisaanpassing van antidiabetica kan worden overwogen.

Oogaandoening

Intensivering van de insulinebehandeling met een abrupte verbetering in de glykemische regulatie kan gepaard gaan met tijdelijke verergering van diabetische retinopathie terwijl een langdurig verbeterde glykemische regulatie het risico op progressie van diabetische retinopathie vermindert.

Vermijden van medicatiefouten

Patiënten moeten worden geïnstrueerd om altijd het etiket van de insulinepen vóór elke injectie te controleren om onbedoelde verwisselingen tussen wekelijkse insuline icodec en een andere insuline te vermijden. Patiënten moeten het aantal ingestelde eenheden op het dosisafleesvenster van de voorgevulde pen visueel controleren. Blinden of slechtzienenden moeten worden geïnstrueerd om altijd hulp/ondersteuning te vragen van een andere persoon met een goed gezichtsvermogen en die geoefend is in het gebruik van de voorgevulde pen.

Om doseerfouten en mogelijke overdosering te voorkomen mogen patiënten en zorgverleners nooit een injectiespuit gebruiken om het geneesmiddel op te trekken uit de patroon van de voorgevulde pen.

In het geval van een verstopte naald moet de patiënt de instructies volgen die beschreven staan in de rubriek Gebruiksaanwijzing aan het einde van de bijsluiters.

Immunogeniciteit

Insulinetoediening kan de vorming van insuline-antilichamen veroorzaken. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antilichamen een aanpassing in de insulinedosis noodzakelijk maken om zo een neiging tot hyper- of hypoglykemie te corrigeren (zie rubriek 5.1 en 5.2).

Combinatie van pioglitazon en een insuline

Er zijn gevallen van hartfalen gemeld wanneer pioglitazon werd gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met risicofactoren voor het ontwikkelen van congestief hartfalen. Hiermee dient rekening gehouden te worden als een behandeling met de combinatie van pioglitazon en insuline icodec wordt overwogen. Als de combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten gevolgd te worden voor klachten en verschijnselen van congestief hartfalen, gewichtstoename en oedeem. De behandeling met pioglitazon dient gestaakt te worden als er een verslechtering van cardiovasculaire symptomen optreedt.

Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Van een aantal geneesmiddelen is bekend dat ze een interactie hebben met het glucosemetabolisme.

Geneesmiddelen die de insulinebehoefte van de patiënt kunnen verlagen

Bloedglucoseverlagende middelen, GLP-1-receptoragonisten, sulfonyleumderivaten, monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers), bètablokkers, angiotensine-converterend enzym (ACE)-remmers, salicylaten, anabole steroïden, en sulfonamiden.

De volgende stoffen kunnen de insulinebehoefte van de patiënt verhogen

Orale anticonceptiva, thiaziden, glucocorticoïden, schildklierhormonen, sympathicomimetica, groeihormoon en danazol.

Octreotide/lanreotide kan de insulinebehoefte verhogen of verlagen.

Alcohol kan het hypoglykemisch effect van insuline versterken of verminderen.

Bètablokkers kunnen de symptomen van hypoglykemie maskeren.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is geen klinische ervaring met het gebruik van insuline icodec bij zwangere vrouwen.

Voortplantingsonderzoek bij dieren met insuline-icodec duidt niet op effecten met betrekking tot embryotoxiciteit en teratogeniciteit.

Wegens gebrek aan ervaring tijdens de zwangerschap moeten vrouwen die zwanger kunnen worden, worden geadviseerd om te stoppen met Awiqli als ze zwanger worden of zwanger willen worden.

Borstvoeding

Het is niet bekend of insuline icodec in moedermelk wordt uitgescheiden. Beschikbare farmacodynamische/toxicologische gegevens bij ratten hebben de uitscheiding van insuline icodec in de melk aangetoond. Een risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met insuline icodec moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Voortplantingsonderzoek met insuline icodec bij dieren duidt niet op negatieve effecten op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Awiqli heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Het vermogen van de patiënt om zich te concentreren en te reageren kan worden aangetast als gevolg van hypoglykemie of hyperglykemie, of bijvoorbeeld als gevolg van een visuele beperking. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar deze vermogens van groot belang zijn (bijvoorbeeld het besturen van voertuigen of bedienen van machines).

Aan patiënten dient geadviseerd te worden om maatregelen te nemen om hypoglykemie te vermijden tijdens het besturen van voertuigen. Dit is vooral belangrijk voor patiënten met verminderde of afwezige herkenning van de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie of voor patiënten die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Onder dergelijke omstandigheden dient overwogen te worden of het raadzaam is een voertuig te besturen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest gemelde bijwerking tijdens klinische onderzoeken met insuline icodec is hypoglykemie (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Tabel met lijst van bijwerkingen

Het algemene veiligheidsprofiel van insuline icodec is gebaseerd op zes fase 3-onderzoeken (ONWARDS 1-6) waarbij in totaal 2.170 patiënten werden blootgesteld aan insuline icodec, 1.880 met diabetes type 2 en 290 met diabetes type 1.

De hierna vermelde bijwerkingen zijn gebaseerd op gegevens van klinische studies en geclassificeerd volgens de MedDRA systeem/orgaanklassen. Frequentiecategorieën zijn gedefinieerd aan de hand van de volgende regel: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 2 Tabel van bijwerkingen

MedDRA systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden
Immuunsysteemaandoeningen			Overgevoeligheid***	
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypoglykemie*			
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Reactie op de injectieplaats Perifeer oedeem**		
Huid- en onderhuidaandoeningen				Lipodystrofie

* Hypoglykemie wordt hieronder gedefinieerd

** Gegroepeerde term die betrekking heeft op bijwerkingen gerelateerd aan perifeer oedeem

*** Gegroepeerde term die betrekking heeft op bijwerkingen gerelateerd aan overgevoeligheid.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Hypoglykemie

Hypoglykemie is de meest voorkomende bijwerking bij patiënten die insuline icodec gebruiken (zie rubriek 4.4 en 5.1).

In klinische fase 3-onderzoeken met insuline icodec werd ernstige hypoglykemie gedefinieerd als hypoglykemie geassocieerd met ernstige cognitieve stoornissen die externe hulp voor herstel vereist en klinisch significante hypoglykemie werd gedefinieerd als een plasmaglucosewaarde van minder dan 54 mg/dl (3,0 mmol/l).

Diabetes type 2

Het percentage patiënten dat ernstige of klinisch significante hypoglykemische episoden meldde voor insuline icodec versus dagelijkse basale insuline was 9%-12% versus 6%-11% bij insuline-naïeve patiënten met diabetes type 2 (ONWARDS 1, 3 en 5), 14% versus 7% bij patiënten met diabetes type 2 die eerder behandeld werden met basale insuline (ONWARDS 2), en 51% versus 56% bij patiënten met diabetes type 2 die eerder een basaal-bolusregime ontvingen (ONWARDS 4).

Het aantal ernstige of klinisch significante hypoglykemische episoden per patiëntjaar blootstelling voor insuline icodec versus dagelijkse basale insuline was als volgt: ONWARDS 1: 0,30 versus 0,16; ONWARDS 3: 0,31 versus 0,15; ONWARDS 5: 0,19 versus 0,14 (insuline-naïeve patiënten met diabetes type 2); ONWARDS 2: 0,73 versus 0,27 (bij patiënten met diabetes type 2 die eerder behandeld werden met basale insuline); en ONWARDS 4: 5,64 versus 5,62 (bij patiënten met diabetes type 2 die eerder behandeld werden met een basaal-bolusregime).

De hoofdfase van de ONWARDS 1-studie werd gevolgd door een verlengingsgedeelte van 26 weken behandeling om de veiligheid op lange termijn te onderzoeken. In de complete studie was het percentage patiënten met ernstige of klinisch significante hypoglykemische episoden voor insuline icodec versus insuline glargine 100 eenheden/ml 12% versus 14%, en het aantal was 0,30 versus 0,16 episoden per patiëntjaar blootstelling.

Voor informatie over dagelijkse basale insuline comparatoren die in elk onderzoek werden gebruikt, zie rubriek 5.1.

Diabetes type 1

Het percentage patiënten dat ernstige of klinisch significante hypoglykemische episoden rapporteerde voor insuline icodec versus insuline degludec was 85% versus 76% bij patiënten met diabetes type 1 die eerder behandeld werden met basale insuline. Het aantal ernstige of klinisch significante hypoglykemische episoden per patiëntjaar blootstelling voor insuline icodec vergeleken met insuline degludec was 19,93 versus 10,37.

De ONWARDS 6-studie werd gevolgd door een verlengingsgedeelte van 26 weken behandeling om de veiligheid op lange termijn te onderzoeken. In de complete studie was het percentage patiënten met ernstige of klinisch significante hypoglykemische episoden voor insuline icodec versus insuline degludec 91% versus 86%, en het aantal was 17,00 versus 9,16 episoden per patiëntjaar blootstelling.

Zie ook rubriek 5.1.

In de ONWARDS-onderzoeken werden de meeste hypoglykemische episodes waargenomen op dag 2-4 na de wekelijkse toediening.

Overgevoeligheid

Net als bij een andere insuline kunnen allergische reacties optreden bij insuline icodec. Onmiddellijke allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen zijn potentieel levensbedreigend.

Overgevoeligheidsreacties (zoals urticaria, zwelling van de lippen en zwelling van het gezicht) zijn gemeld in het fase 3a-programma met insuline icodec. Overgevoeligheidsreacties werden gemeld bij 0,4% van de met insuline icodec behandelde patiënten vergeleken met 0,6% van de dagelijks met basale insuline behandelde patiënten. Twee van de 10 voorvallen gemeld door met insuline icodec behandelde patiënten waren ernstig (urticaria) en één daarvan werd ook als ernstig gemeld.

Reacties op de injectieplaats

In de fase-3-onderzoeken werden reacties op de injectieplaats gemeld bij 1,6% van de met insuline icodec behandelde patiënten vergeleken met 1,4% van de dagelijks met basale insuline behandelde patiënten. De meerderheid van de reacties op de injectieplaats bij de met insuline icodec behandelde patiënten (75%) werd gemeld in het dubbelblinde, dubbeldummy, actief gecontroleerde onderzoek (ONWARDS 3). Bij de met dagelijkse basale insuline behandelde patiënten werd 21% van de reacties op de injectieplaats gemeld in ONWARDS 3.

Over het algemeen waren in de fase 3-onderzoeken erytheem en pruritus de meest voorkomende tekenen en symptomen van reacties op de injectieplaats. De ernst van reacties op de injectieplaats bij patiënten die werden behandeld met insuline icodec was licht (94%) of matig (6%). Er waren geen ernstige reacties op de injectieplaats.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie (waaronder lipohypertrofie, lipoatrofie) en cutane amyloïdose kunnen optreden op de injectieplaats en kunnen de plaatselijke insuline-absorptie vertragen. Het continue afwisselen van de injectieplaats binnen eenzelfde gebied kan helpen deze reacties te verminderen of te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Andere speciale populaties

Gebaseerd op de resultaten van klinische studies met insuline icodec, wijzen frequentie, type en ernst van bijwerkingen waargenomen bij oudere patiënten en bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie niet op verschillen in vergelijking met de uitgebreidere ervaring in de algemene populatie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Voor insuline bestaat geen specifieke definitie van overdosering. Er kan echter hypoglykemie ontstaan, die zich in een aantal opeenvolgende stadia kan ontwikkelen als meer insuline wordt toegediend dan de patiënt nodig heeft:

- Episoden van lichte hypoglykemie kunnen worden behandeld door orale toediening van glucose of andere suikerhoudende producten. Het wordt daarom aanbevolen dat de patiënt altijd suikerhoudende producten bij zich heeft.
- Episoden van ernstige hypoglykemie, waarbij de patiënt niet in staat is zichzelf te behandelen, kunnen worden behandeld met glucagon dat intramusculair, subcutaan of intranasaal wordt toegediend door iemand die daarin geoefend is, of door intraveneuze toediening van glucose door medisch personeel. Glucose moet intraveneus worden toegediend wanneer de patiënt niet binnen 10 tot 15 minuten reageert op glucagon. Om een recidief te voorkomen, wordt het aanbevolen de patiënt oraal koolhydraten toe te dienen wanneer deze weer bij bewustzijn is.

Er kunnen overdoseringsvoorvallen optreden tijdens de overstap van basale insuline eenmaal of tweemaal daags naar insuline icodec, vooral als de eenmalige aanvullende dosis, tegen de aanbeveling in, na de eerste injectie blijft worden toegediend (zie rubriek 4.4).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analogen voor injectie, langwerkend, ATC-code: A10AE07.

Werkingsmechanisme

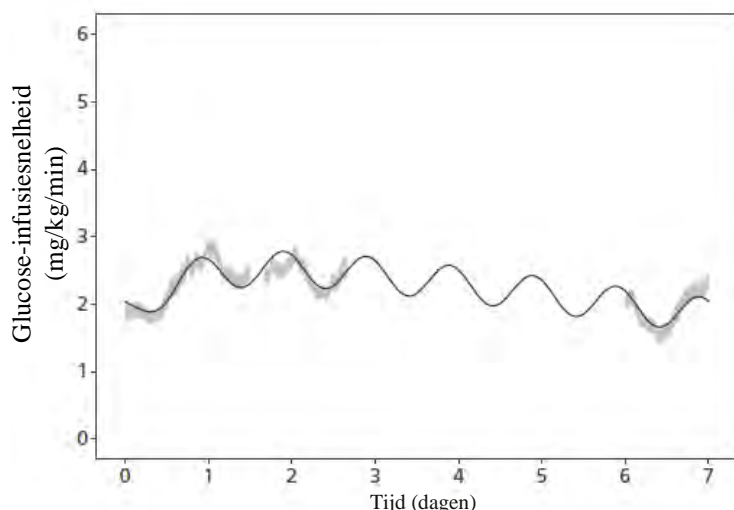
Een langzaam en gestaag glucoseverlagend effect van insuline icodec wordt veroorzaakt door de binding van albumine en een verminderde binding en klaring van de insulinereceptor. De verlengde halfwaardetijd van insuline icodec weerspiegelt een depot van insuline icodec in de circulatie en in het interstitiële compartiment, van waaruit insuline icodec langzaam en continu vrijkomt en zich specifiek bindt aan de insulinereceptor. Wanneer insuline icodec aan de humane insulinereceptor bindt, resulteert dat in dezelfde farmacologische effecten als humane insuline.

De primaire werking van insuline, waaronder insuline icodec, is het reguleren van het glucosemetabolisme. Insuline en zijn analogen verlagen de bloedglucose door specifieke insulinereceptoren te activeren om de perifere glucoseopname te stimuleren, vooral door skeletspieren en vet, en om de productie van glucose in de lever te remmen. Insuline remt ook lipolyse en proteolyse en bevordert de eiwitsynthese.

Farmacodynamische effecten

De steady state farmacodynamische eigenschappen van insuline icodec werden onderzocht in een onderzoek met patiënten met diabetes type 2. De partiële farmacodynamische eigenschappen van insuline icodec werden gemeten in 3 euglykemische klemmen (6,7 mmol/l) tijdens steady state die 3,5 van het 7 dagen durende doseringsinterval besloeg. Glucose-infusiesnelheid (*glucose infusion rate*, GIR)-profielen voor alle drie de klemmen worden samen weergegeven met de modelgegevens, wat de duur van het glucoseverlagende effect voor een volledige week suggereert (afbeelding 1).

Afbeelding 1 Glucose-infusiesnelheidsprofiel van insuline icodec gedurende een volle week bij steady state bij diabetes type 2



Opmerkingen: Gearceerde gebieden zijn standaardfouten van het gemiddelde van individuele glucose-infusiesnelheid (GIR)-profielen (gepoold over drie steady state weken). De lijn is het gemiddelde van individuele, door een model voorspelde GIR-profielen (gedurende één steady state week).

Gebaseerd op gegevens waarbij insuline icodec om 20.00 uur werd geïnjecteerd (overeenkomend met dag 0).

Klinische steady state werd bereikt na 2-4 weken bij het starten van insuline icodec zonder een eenmalige extra dosis en na 2-3 weken bij het starten van insuline icodec met een eenmalige extra dosis van 50% bij de eerste dosis.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De veiligheid en werkzaamheid van insuline icodec werden beoordeeld in vijf multinationale, gerandomiseerde, actief gecontroleerde, open-label of geblindeerde klinische fase 3-onderzoeken met parallelle groepen met een duur van 26 of 52 weken (ONWARDS 1-4 en 6). In de onderzoeken werden 1.628 patiënten blootgesteld aan insuline icodec (1.338 met diabetes mellitus type 2 en 290 met diabetes mellitus type 1). Een 'treat-to-target'-benadering werd gevolgd in de onderzoeken. De glykemische streefwaarde was voor het ontbijt zelf gemeten nuchtere plasmaglucoze (*self-measured plasma glucose*, SMPG)-waarden van 4,4-7,2 mmol/l. Op basis van de laatste 3 SMPG-waarden vóór het ontbijt werd de dosis insuline icodec stabiel gehouden of naar boven of beneden aangepast volgens het onderzoeksschema (wekelijks of om de week).

De veiligheid en werkzaamheid van insuline icodec werden beoordeeld bij insuline-naïeve patiënten met diabetes mellitus type 2 (ONWARDS 1 en 3), bij patiënten met diabetes mellitus type 2 die eerder werden behandeld met basale insuline (ONWARDS 2), bij patiënten met diabetes mellitus type 2 die eerder werden behandeld met een basaal-bolusregime (ONWARDS 4) en bij patiënten met diabetes mellitus type 1 (ONWARDS 6). De primaire doelstelling voor de fase 3-onderzoeken was het aantonen van het effect op glykemische controle van eenmaal per week insuline icodec vergeleken met een dagelijkse basale insuline (insuline degludec of insuline glargine) in de specifieke onderzochte diabetespopulatie. Dit omvatte een vergelijking van de verandering in HbA_{1c} van baseline tot het einde

van de behandeling met de comparator om non-inferioriteit te bevestigen. Patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) werden uitgesloten van ONWARDS 1-4 en 6.

Patiënten met diabetes mellitus type 2

In een 52 weken durend open-label onderzoek, met een verlengingsfase van 26 weken (ONWARDS 1), werden 984 insuline-naïeve patiënten met diabetes type 2 gerandomiseerd naar insuline icodec en insuline glargine (100 eenheden/ml). Als uitgangswaarde hadden de patiënten een gemiddelde duur van diabetes van 11,5 jaar, een gemiddelde HbA_{1c} van 69 mmol/mol (8,5%), een gemiddelde nuchtere plasmaglucoze (*fasting plasma glucose*, FPG) van 10,3 mmol/l en een gemiddelde BMI van 30,1 kg/m² (tabel 3).

In een 26 weken durend dubbelblind onderzoek (ONWARDS 3) werden 588 insuline-naïeve patiënten met diabetes type 2 gerandomiseerd naar insuline icodec en insuline degludec (100 eenheden/ml). Als uitgangswaarde hadden de patiënten een gemiddelde duur van diabetes van 11,3 jaar, een gemiddelde HbA_{1c} van 69 mmol/mol (8,5%), een gemiddelde FPG van 10,1 mmol/l en een gemiddelde BMI van 29,6 kg/m². Het onderzoek werd gestratificeerd naar regio en behandeling met sulfonyleureumderivaat of gliniden (tabel 3).

In een 26 weken durend open-label onderzoek (ONWARDS 2) werden 526 met basale insuline behandelde patiënten met diabetes type 2 gerandomiseerd naar insuline icodec en insuline degludec (100 eenheden/ml). Als uitgangswaarde hadden de patiënten een gemiddelde duur van diabetes van 16,7 jaar, een gemiddelde HbA_{1c} van 65 mmol/mol (8,1%), een gemiddelde FPG van 8,4 mmol/l en een gemiddelde BMI van 29,3 kg/m² (tabel 4).

In een 26 weken durend open-label onderzoek (ONWARDS 4) werden 582 met basaal-bolusregime behandelde patiënten met diabetes type 2 gerandomiseerd naar insuline icodec en insuline glargine (100 eenheden/ml). Als uitgangswaarde hadden de patiënten een gemiddelde duur van diabetes van 17,1 jaar, een gemiddelde HbA_{1c} van 67 mmol/mol (8,3%), gemiddelde FPG van 9,4 mmol/l en een gemiddelde BMI van 30,3 kg/m² (tabel 5).

In de onderzoeken met patiënten met diabetes mellitus type 2 werd toegestaan om de huidige niet-insuline glucoseverlagende middelen op hetzelfde dosisniveau te handhaven, met uitzondering van gliniden of sulfonyleureumderivaten. Om het risico op hypoglykemie tot een minimum te beperken, moest de behandeling met gliniden of sulfonyleureumderivaten worden stopgezet (ONWARDS 1-2 en 4) of bij randomisatie met ongeveer 50% worden verlaagd (ONWARDS 3).

Tabel 3 Resultaten van dubbelblinde (26 weken) en open-label (52 weken) klinische onderzoeken bij volwassenen met diabetes mellitus type 2 (insuline-naïef) – ONWARDS 3 en ONWARDS 1

	26 weken behandeling – ONWARDS 3		52 weken behandeling – ONWARDS 1	
	Insuline icodec	Insuline degludec	Insuline icodec	Insuline glargine 100 eenheden/ml
N (volledige analyseset)	294	294	492	492
HbA _{1c} (mmol/mol)				
Baseline	69,96	69,23	69,44	68,79
Einde van de studie*	52,42	54,71	52,21	54,34
Verandering t.o.v. baseline*	-17,18	-14,88	-16,91	-14,78
Geschat verschil	-2,30 [-3,73; -0,87] ^a		-2,13 [-3,93; -0,32] ^a	
HbA _{1c} (%)				
Baseline	8,55	8,48	8,50	8,44
Einde van de studie*	6,95	7,16	6,93	7,12

	26 weken behandeling – ONWARDS 3		52 weken behandeling – ONWARDS 1	
	Insuline icodec	Insuline degludec	Insuline icodec	Insuline glargine 100 eenheden/ml
Verandering t.o.v. baseline*	-1,57	-1,36	-1,55	-1,35
Geschat verschil	-0,21 [-0,34; -0,08] ^a		-0,19 [-0,36; -0,03] ^a	
Patiënten die een HbA _{1c} (%) bereikten				
< 7% zonder hypoglykemie van niveau 2 of 3*	52,13	39,86	52,56	42,58
Geschatte odds-ratio	1,64 [1,16; 2,33] ^{b, c}		1,49 [1,15; 1,94] ^{b, c}	
Nuchtere plasmaglucose (mmol/l)				
Baseline	10,37	9,78	10,28	10,31
Einde van de studie*	7,06	7,08	6,95	6,96
Verandering t.o.v. baseline*	-3,01	-2,99	-3,35	-3,33
Geschat verschil	-0,02 [-0,34; 0,29] ^b		-0,01 [-0,27; 0,24] ^b	
Tijd binnen bereik (3,9-10,0 mmol/l) (%)				
Week 48-52	n.v.t.		71,94	66,90
Geschat verschil	n.v.t.		4,27 [1,92; 6,62]; p< 0,001 ^{a, d}	
Percentage hypoglykemie per PYE (percentage patiënten)				
Niveau 2	0,31 (8,9)	0,13 (5,8)	0,29 (9,8)	0,15 (10,0)
Geschat relatief risico	2,09 [0,99; 4,41] ^b		1,67 [0,99; 2,84] ^b	
Niveau 3	0 (0)	0,01 (0,7)	< 0,01 (0,2)	0 (0,6)
Niveau 2 of niveau 3	0,31 (8,9)	0,15 (6,1)	0,30 (9,8)	0,16 (10,6)
Geschat relatief risico	1,82 [0,87; 3,80] ^b		1,64 [0,98; 2,75] ^b	

PYE = patiëntjaren aan blootstelling

Het betrouwbaarheidsinterval van 95% is opgenomen tussen '[]'

* kleinste-kwadratengemiddelde (LS-gemiddelde)

^a p< 0,05 voor superioriteit, gecorrigeerd voor multiplicititeit

^b geen correctie voor multiplicititeit

^c hogere kans op het bereiken van HbA_{1c}-doel zonder hypoglykemie van niveau 3 of niveau 2 in de voorafgaande 12 weken bij patiënten die werden behandeld met insuline icodec

^d 4,27% komt overeen met ongeveer 61 minuten meer besteed binnen bereik per dag.

Tabel 4 Resultaten uit open-label klinische onderzoeken onder volwassenen met diabetes mellitus type 2 (patiënten voorheen enkel behandeld met basale insuline) – ONWARDS 2

	26 weken behandeling	
	Insuline icodec	Insuline degludec
N (volledige analyseset)	263	263
HbA _{1c} (mmol/mol)		
Baseline	65,76	65,02
Einde van de studie*	55,19	57,64
Verandering t.o.v. baseline*	-10,20	-7,75
Geschat verschil	-2,45 [-4,05; -0,84] ^a	
HbA _{1c} (%)		

	26 weken behandeling	
	Insuline icodec	Insuline degludec
Baseline	8,17	8,10
Einde van de studie*	7,20	7,42
Verandering t.o.v. baseline*	-0,93	-0,71
Geschat verschil	-0,22 [-0,37; -0,08] ^a	
Patiënten die een HbA _{1c} (%) bereikten		
< 7% zonder hypoglykemie van niveau 2 of 3*	36,73	26,79
Geschatte odds-ratio	1,59 [1,07; 2,36] ^{b, c}	
Nuchtere plasmagluucose (mmol/l)		
Baseline	8,45	8,36
Einde van de studie*	6,83	6,79
Verandering t.o.v. baseline*	-1,58	-1,62
Geschat verschil	0,04 [-0,28; 0,36] ^b	
Tijd binnen bereik (3,9-10,0 mmol/l) (%)		
Week 22-26	63,13	59,50
Geschat verschil	2,41 [-0,84; 5,65] ^{b, d}	
Percentage hypoglykemie per PYE (percentage patiënten)		
Niveau 2	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Geschat relatief risico	1,98 [0,95; 4,12] ^b	
Niveau 3	0 (0)	0,01 (0,4)
Niveau 2 of niveau 3	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Geschat relatief risico	1,93 [0,93; 4,02] ^b	

PYE = patiëntjaren aan blootstelling

Het betrouwbaarheidsinterval van 95% is opgenomen tussen '[]'

* kleinste-kwadratengemiddelde (LS-gemiddelde)

^a p < 0,05 voor superioriteit, gecorrigeerd voor multiplicititeit

^b geen correctie voor multiplicititeit

^c hogere kans op het bereiken van HbA_{1c}-doel zonder hypoglykemie van niveau 3 of niveau 2 in de voorafgaande 12 weken bij patiënten die werden behandeld met insuline icodec

^d 2,41% komt overeen met ongeveer 35 minuten meer besteed binnen bereik per dag

Tabel 5 Resultaten van open-label klinisch onderzoek bij volwassenen met diabetes mellitus type 2 (patiënten die eerder zijn behandeld met een basaal-bolusregime) – ONWARDS 4

	26 weken behandeling	
	Insuline icodec	Insuline glargine 100 eenheden/ml
N (volledige analyseset)	291	291
HbA _{1c} (mmol/mol)		
Baseline	67,11	67,35
Einde van de studie*	54,58	54,35
Verandering t.o.v. baseline*	-12,65	-12,88
Geschat verschil	0,22 [-1,20; 1,65] ^a	
HbA _{1c} (%)		
Baseline	8,29	8,31

	26 weken behandeling	
	Insuline icodec	Insuline glargine 100 eenheden/ml
Einde van de studie*	7,14	7,12
Verandering t.o.v. baseline*	-1,16	-1,18
Geschat verschil	0,02 [-0,11; 0,15] ^a	
Patiënten die een HbA_{1c} (%) bereikten		
< 7% zonder hypoglykemie van niveau 2 of 3*	26,48	25,24
Geschatte odds-ratio	1,07 [0,73; 1,55] ^b	
Nuchtere plasmaglucose (mmol/l)		
Baseline	9,24	9,60
Einde van de studie*	7,67	7,81
Verandering t.o.v. baseline*	-1,75	-1,61
Geschat verschil	-0,14 [-0,59; 0,31] ^b	
Tijd binnen bereik (3,9-10,0 mmol/l) (%)		
Week 22-26	66,88	66,44
Geschat verschil	0,29 [-2,52; 3,09] ^{b, c}	
Percentage hypoglykemie per PYE (percentage patiënten)		
Niveau 2	5,60 (50,9)	5,61 (55,0)
Geschat relatief risico	0,99 [0,73; 1,34] ^b	
Niveau 3	0,04 (1,4)	0,02 (0,7)
Geschat relatief risico	2,19 [0,20; 24,44] ^b	
Niveau 2 of niveau 3	5,64 (51,5)	5,62 (55,7)
Geschat relatief risico	0,99 [0,73; 1,33] ^b	

PYE = patiëntjaren aan blootstelling

Het betrouwbaarheidsinterval van 95% is opgenomen tussen '[]'

* kleinste-kwadratengemiddelde (LS-gemiddelde)

^a $p < 0,05$ voor non-inferioriteit, gecorrigeerd voor multiplicititeit. De non-inferioriteitsmarge van 0,3% werd gekozen voor dit eindpunt

^b geen correctie voor multiplicititeit

^c 0,29% komt overeen met ongeveer 4 minuten meer besteed binnen bereik per dag.

Patiënten met diabetes mellitus type 1

In een 26 weken durend open-label onderzoek met een verlengingsfase van 26 weken (ONWARDS 6) werden 582 met basaal-bolusregime behandelde patiënten met diabetes type 1 gerandomiseerd naar insuline icodec en insuline degludec (100 eenheden/ml). Als uitgangswaarde hadden de patiënten een gemiddelde duur van diabetes van 19,5 jaar, een gemiddelde HbA_{1c} van 60 mmol/mol (7,6%), gemiddelde FPG van 9,8 mmol/l en een gemiddelde BMI van 26,5 kg/m². Het onderzoek werd gestratificeerd volgens behandeling met basale insuline vóór het onderzoek (ofwel tweemaal daags/insuline glargine 300 eenheden/ml ofwel eenmaal daags) en HbA_{1c} (ofwel < 8% ofwel ≥ 8%) bij de screening (tabel 6).

Tabel 6 Resultaten uit open-label klinische onderzoeken onder volwassenen met diabetes mellitus type 1 – ONWARDS 6

	26 weken behandeling	
	Insuline icodec	Insuline degludec
N (volledige analyseset)	290	292
HbA _{1c} (mmol/mol)		
Baseline	59,46	59,95
Einde van de studie *	54,62	54,09
Verandering t.o.v. baseline *	-5,08	-5,61
Geschat verschil	0,53 [-1,46; 2,51] ^a	
HbA _{1c} (%)		
Baseline	7,59	7,63
Einde van de studie *	7,15	7,10
Verandering t.o.v. baseline *	-0,47	-0,51
Geschat verschil	0,05 [-0,13; 0,23] ^a	
Patiënten die een HbA _{1c} (%) bereikten		
< 7% zonder hypoglykemie van niveau 2 of 3*	9,55	16,74
Geschatte odds ratio	0,52 [0,33; 0,85] ^{b, c}	
Nuchtere plasmaglucose (mmol/l)		
Baseline	9,94	9,56
Einde van de studie *	8,91	7,88
Verandering t.o.v. baseline *	-0,84	-1,87
Geschat verschil	1,03 [0,48; 1,59] ^b	
Tijd binnen bereik (3,9-10,0 mmol/l) (%)**		
Week 22-26	59,10	60,85
Geschat verschil	-2,00 [-4,38; 0,38] ^{b, d}	
Percentage hypoglykemie per PYE (percentage patiënten)		
Niveau 2	19,60 (84,8)	10,26 (76,4)
Geschat relatief risico	1,88 [1,53; 2,32] ^b	
Niveau 3	0,33 (3,1)	0,12 (3,1)
Geschat relatief risico	2,08 [0,39; 10,96] ^b	
Niveau 2 of niveau 3	19,93 (85,2)	10,37 (76,4)
Geschat relatief risico	1,89 [1,54; 2,33] ^b	

PYE = patiëntjaren aan blootstelling

Het betrouwbaarheidsinterval van 95% is opgenomen tussen '[]'

* kleinste-kwadratengemiddelde (LS-gemiddelde)

** gedeblindeerde CGM-gegevens werden vastgelegd uit een onderzoek bij patiënten met diabetes mellitus type 1

^a p<0,05 voor non-inferioriteit, gecorrigeerd voor multiplicititeit. De non-inferioriteitsmarge van 0,3% werd gekozen voor dit eindpunt

^b geen correctie voor multiplicititeit

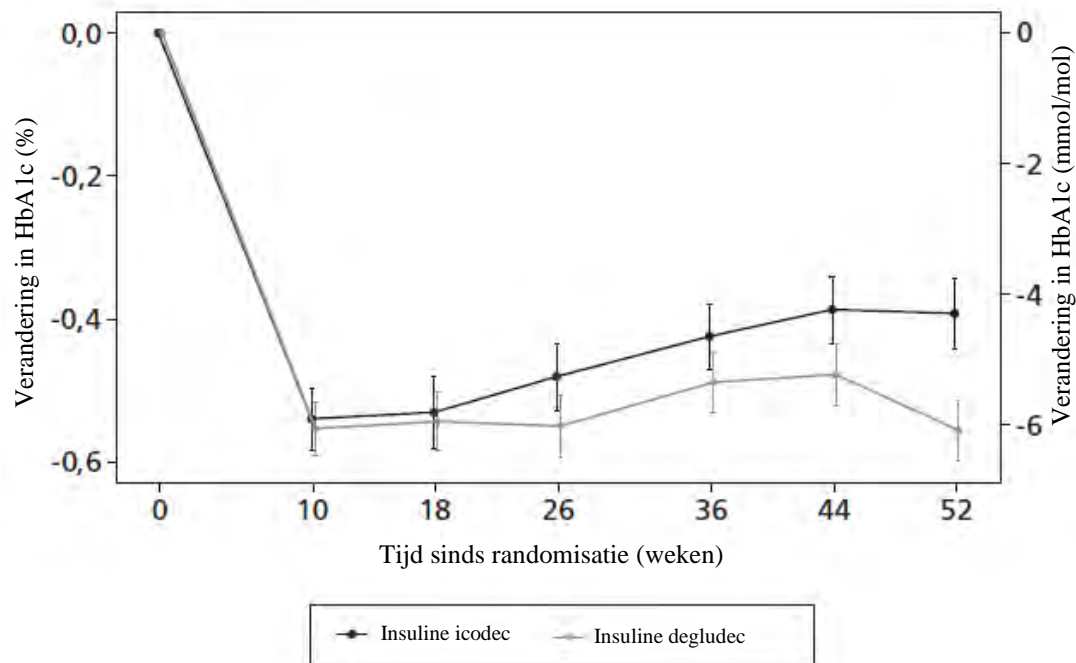
^c hogere kans op het bereiken van HbA_{1c}-doel zonder hypoglykemie van niveau 3 of niveau 2 in de voorafgaande 12 weken bij patiënten die werden behandeld met insuline degludec

^d -2,00% komt overeen met ongeveer 29 minuten meer besteed binnen bereik per dag.

Verlengingsgegevens van ONWARDS 6

In het volledige ONWARDS 6-onderzoek, inclusief de verlengingsfase van 26 weken, bij T1DM-patiënten, bedroeg de verlaging van HbA_{1c} ten opzichte van de uitgangswaarde voor insuline icodec versus insuline degludec -0,37% versus -0,54% (kleinste-kwadratengemiddelde [LS-gemiddelde] ; geschat behandelingsverschil 0,17 [0,02;0,31]).

Figuur 2 HbA_{1c} per behandelingsweek in ONWARDS 6 – verandering vanaf baseline tot week 52



Opmerkingen: Waargenomen gegevens, inclusief gegevens verkregen na voortijdige stopzetting van de behandeling. Volledige analyseset.

Legenda: Gemiddelde (symbol) ± standaardfout naar gemiddelde (foutbalken).

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Awiqli in alle subgroepen van pediatrische patiënten (0 tot 18 jaar) voor zowel diabetes type 1 als type 2 (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

Immunogeniciteit

Bij patiënten met diabetes type 2 induceerde behandeling met insuline icodec de ontwikkeling van antilichamen tegen het geneesmiddel (ADA) bij 77%-82% van de voorheen insuline-naïeve patiënten (ONWARDS 3 en onderzoek 4383), bij 54% van de patiënten die eerder werden behandeld met dagelijkse basale insuline (ONWARDS 2) en bij 41% van de patiënten die eerder werden behandeld met een dagelijks basaal-bolusregime (ONWARDS 4). In de diabetes type 1 populatie (ONWARDS 6) induceerde behandeling met insuline icodec de ontwikkeling van ADA bij 33%. De ADA-titers waren verhoogd bij 37% van de patiënten met diabetes type 1 die bij aanvang ADA-positief waren. De meeste icodec-antilichaampositieve patiënten, zowel in de diabetes type 1 als diabetes type 2 populaties, hadden ook kruisreactiviteit van antilichamen tegen humane insuline. Over het geheel genomen hadden de titers van antilichamen tegen insuline icodec geen invloed op de gemeten klinische werkzaamheid of veiligheidsparameters. Zie ook rubriek 4.4 en 5.2.

Speciale populaties

Verbetering in HbA_{1c} werd niet beïnvloed door geslacht, etniciteit, leeftijd, duur van diabetes (< 10 jaar en ≥ 10 jaar), HbA_{1c}-waarde bij de uitgangswaarde (< 8% of ≥ 8%) of de uitgangswaarde van de *body mass index* (BMI).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Over het algemeen waren de farmacokinetische eigenschappen vergelijkbaar tussen de groepen, beoordeeld door farmacokinetische populatieanalyse in bevestigende onderzoeken, met een trend naar hogere blootstelling met hogere titers voor antilichamen tegen het geneesmiddel (*anti-drug antibodies*, ADA). Het effect wordt niet klinisch relevant geacht, omdat de relatieve blootstelling (C_{avg}) binnen het 0,8-1,25 interval lag in vergelijking met ADA-negatieve proefpersonen. De totale ADA-prevalentie was 70-82%. Zie rubriek 5.1.

Absorptie

Insuline icodec is een basale insuline die omkeerbaar bindt aan albumine, wat resulteert in een langzame afgifte van insuline icodec uit het in wezen inactieve depot in de bloedsomloop en het interstitiële compartiment.

Na subcutane injectie, werd klinische steady state bereikt na 2-4 weken bij het starten van insuline icodec zonder een eenmalige extra dosis en na 2-3 weken bij het starten van insuline icodec met een eenmalige extra dosis van 50% bij de eerste dosis.

Na subcutane injectie van insuline icodec wordt de week-tot-week intra-persoon variabiliteit in totale blootstelling als laag beschouwd (de variatiecoëfficiënt voor insuline icodec bij steady state was 5,90% bij patiënten met diabetes type 2).

Distributie

De affiniteit van insuline icodec met serumalbumine komt overeen met een plasma-eiwitbinding van > 99% in humaan plasma. Er zijn geen klinisch relevante verschillen in de farmacokinetische eigenschappen van insuline icodec waargenomen tussen de serumalbuminespiegels.

De resultaten van de *in vitro* uitgevoerde onderzoeken naar eiwitbinding tonen aan dat er geen klinisch relevante interactie is tussen insuline icodec en vetzuren of andere eiwitgebonden geneesmiddelen.

Biotransformatie

De afbraak van insuline icodec is vergelijkbaar met die van humane insuline. Geen van de gevormde metabolieten is actief.

Eliminatie

De halfwaardetijd na subcutane toediening is ongeveer een week onafhankelijk van de dosis.

Lineariteit

Dosisproportionaliteit in de totale blootstelling wordt waargenomen na subcutane toediening binnen het therapeutische dosisbereik.

Geslacht, ouderen, nier- en leverfunctiestoornis

Over het algemeen werden de farmacokinetische eigenschappen van insuline icodec behouden en er was geen klinisch relevant verschil in blootstelling tussen vrouwelijke en mannelijke proefpersonen, tussen oudere en jongere volwassen proefpersonen (bereik van onderzochte leeftijd van 18-86 jaar oud), of tussen gezonde proefpersonen en proefpersonen met een nier- of leverfunctiestoornis.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De verhouding tussen de mitogene en metabolische sterkte van insuline icodec is vergelijkbaar met die van humane insuline.

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en reproductietoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Glycerol
Metacresol
Fenol
Zinkacetaat
Natriumchloride
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

Awikli mag niet worden toegevoegd aan infusievloeistoffen.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden.

Houdbaarheid na eerste opening van de pen

Na opening of wanneer meegenomen als reserve mag het geneesmiddel maximaal 12 weken worden bewaard. Bewaren beneden 30°C. Kan in de koelkast worden bewaard (2°C – 8°C). Houd de dop op de pen ter bescherming tegen licht.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor ingebruikname

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren. Uit de buurt houden van het vrieselement.

Houd de dop op de pen ter bescherming tegen licht.

Na opening of wanneer meegenomen als reserve

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1, 1,5 of 3 ml oplossing in een patroon (type I-glas) met een zuiger (halobutyl) en een gelamineerde rubberen vel (halobutyl/poly-isopreen) in een voorgevulde wegwerpen voor meervoudig gebruik gemaakt van polypropyleen, polyoxymethyleen, polycarbonaat en acrylonitril-butadien-styreen. De pendop van het langere patroon van 3 ml (2.100 eenheden oplossing) heeft een clip als designelement op de pendop van de toedieningspen.

De voorgevulde pen is ontworpen voor gebruik met wegwerpnaalden met een maximale lengte van 8 mm.

De pen is groen, terwijl het etiket van de pen donkerder groen is, met een geel vak dat de sterkte aangeeft. De buitenverpakking is groen met de formuleringssterkte aangegeven in een geelgekleurd vak.

Verpakkingsgrootte

Awikli voorgevulde pen met 700 eenheden insuline icodec in 1 ml oplossing.

- 1 voorgevulde pen (zonder naalden).
- 1 voorgevulde pen met 9 NovoFine Plus wegwerpnaalden.
- 1 voorgevulde pen met 14 NovoFine Plus wegwerpnaalden.

Awikli voorgevulde pen met 1.050 eenheden insuline icodec in 1,5 ml oplossing.

- 1 voorgevulde pen (zonder naalden).
- 1 voorgevulde pen met 13 NovoFine Plus wegwerpnaalden.
- 1 voorgevulde pen met 14 NovoFine Plus wegwerpnaalden.
- Multiverpakking met 2 (2 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen met 26 (2 verpakkingen van 13) NovoFine Plus wegwerpnaalden.
- Multiverpakking met 2 (2 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen met 28 (2 verpakkingen van 14) NovoFine Plus wegwerpnaalden.

Awikli voorgevulde pen met 2.100 eenheden insuline icodec in 3 ml oplossing.

- 1 voorgevulde pen (zonder naalden).
- 2 voorgevulde pennen (zonder naalden).
- 1 voorgevulde pen met 13 NovoFine Plus wegwerpnaalden.
- 1 voorgevulde pen met 14 NovoFine Plus wegwerpnaalden.
- Multiverpakking met 2 (2 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen met 26 (2 verpakkingen van 13) NovoFine Plus wegwerpnaalden.
- Multiverpakking met 2 (2 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen met 28 (2 verpakkingen van 14) NovoFine Plus wegwerpnaalden.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Dit geneesmiddel mag maar door één persoon worden gebruikt.

Awikli mag niet worden gebruikt indien de oplossing niet helder en kleurloos is.

Awikli dat bevroren is geweest, mag niet worden gebruikt.

Voor elke injectie moet altijd een nieuwe naald worden bevestigd. Naalden mogen niet worden hergebruikt. Naalden moeten onmiddellijk na gebruik worden weggegooid.

In het geval van een verstopte naald moet de patiënt de instructies volgen die beschreven staan in de rubriek gebruiksaanwijzing van de bijsluiter.

Voor een gedetailleerde gebruiksaanwijzing, zie de bijsluiter.

Al het afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Awigli 700 eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

EU/1/24/1815/001
EU/1/24/1815/002
EU/1/24/1815/003
EU/1/24/1815/004
EU/1/24/1815/005
EU/1/24/1815/006
EU/1/24/1815/007
EU/1/24/1815/008
EU/1/24/1815/009
EU/1/24/1815/010
EU/1/24/1815/011
EU/1/24/1815/012
EU/1/24/1815/013
EU/1/24/1815/014

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF
EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN
VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET
BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND
GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

- **Extra risicobeperkende maatregelen**

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen zal voorafgaand aan de lancering een voorlichtingsgids verstrekken, gericht op alle patiënten die met Awiqli zullen worden behandeld. De educatieve gids is bedoeld om het bewustzijn over de introductie van de eenmalige extra dosis te vergroten en de belangrijkste punten te beschrijven om het risico te minimaliseren op medicatiefouten als gevolg van verwisseling en tijdens de overstap van dagelijkse basale insuline naar eenmaal per week Awiqli bij diabetes mellitus.

De voorlichtingsgids bevat informatie en instructies met betrekking tot de volgende belangrijke elementen:

Medicatiefouten door overschakeling van dagelijkse basale insuline:

- Informatie over het gebruik van een eenmalige extra dosis bij het starten van Awiqli.
- Belangrijkste verschillen tussen de eerste dosis en de tweede dosis Awiqli.

Medicatiefouten door verwisseling:

- Instructies om zich strikt te houden aan het wekelijkse doseringsschema zoals voorgeschreven door de zorgverlener.
- Instructies om altijd vóór elke injectie het insuline-etiket te controleren om onbedoelde verwisselingen tussen Awiqli en andere producten te voorkomen.
- Instructies om altijd de door de zorgverlener aanbevolen dosis te gebruiken.
- Instructies om altijd het dosisafleesvenster en de dosisaanwijspijl te gebruiken om de dosis in te stellen. Tel niet de penklikken om de dosis in te stellen.
- Instructies om te controleren hoeveel eenheden er zijn ingesteld voordat de wekelijkse insuline wordt geïnjecteerd.
- Instructies aan patiënten die blind of slechthziend zijn om altijd hulp/ondersteuning te krijgen van iemand anders met een goed gezichtsvermogen en die geoefend is in het gebruik van het insulinetoedieningssysteem.

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen zal met de nationale bevoegde autoriteit in elke lidstaat overeenstemming bereiken over de definitieve inhoud van de voorlichtingsgids, samen met een communicatieplan, voordat de voorlichtingsgids in de lidstaat wordt verspreid.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING (ENKELE VERPAKKINGEN)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Awicli 700 eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
insuline icodec

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

1 ml oplossing bevat 700 eenheden insuline icodec (overeenkomend met 26,8 mg).

Elke voorgevulde pen bevat 700 eenheden insuline icodec in 1 ml oplossing

Elke voorgevulde pen bevat 1.050 eenheden insuline icodec in 1,5 ml oplossing

Elke voorgevulde pen bevat 2.100 eenheden insuline icodec in 3 ml oplossing

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: glycerol, metacresol, fenol, zinkacetaat, natriumchloride, zoutzuur (voor pH-aanpassing), natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) en water voor injecties. Zie de bijsluiter voor meer informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

oplossing voor injectie in voorgevulde pen
FlexTouch

1x1 ml voorgevulde pen (700 eenheden)

1x1 ml voorgevulde pen (700 eenheden) met 9 wegwerpnaalden

1x1 ml voorgevulde pen (700 eenheden) met 14 wegwerpnaalden

1x1,5 ml voorgevulde pen (1.050 eenheden)

1x1,5 ml voorgevulde pen (1.050 eenheden) met 13 wegwerpnaalden

1x1,5 ml voorgevulde pen (1.050 eenheden) met 14 wegwerpnaalden

1x3 ml voorgevulde pen (2.100 eenheden)

2x3 ml voorgevulde pen (2.100 eenheden)

1x3 ml voorgevulde pen (2.100 eenheden) met 13 wegwerpnaalden

1x3 ml voorgevulde pen (2.100 eenheden) met 14 wegwerpnaalden

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Lees voor het gebruik de bijsluiter
subcutaan gebruik

1 keer per week

De pen toont de dosis

Eén stap is gelijk aan 10 eenheden

Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

Gebruik uitsluitend een heldere, kleurloze oplossing

Alleen voor gebruik door één patiënt

Gebruik voor elke injectie een nieuwe naald

Naalden zijn niet bijgesloten

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Na opening: binnen 12 weken gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast

Niet in de vriezer bewaren

Na opening: bewaren beneden 30 °C. Kan in de koelkast worden bewaard.

Houd de dop op de pen ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Gooi de naald op veilige wijze weg na elke injectie

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1815/001 1 voorgevulde pen van 1 ml
EU/1/24/1815/002 1 voorgevulde pen van 1 ml (met 9 naalden)
EU/1/24/1815/003 1 voorgevulde pen van 1 ml (met 14 naalden)
EU/1/24/1815/004 1 voorgevulde pen van 1,5 ml
EU/1/24/1815/005 1 voorgevulde pen van 1,5 ml (met 13 naalden)
EU/1/24/1815/006 1 voorgevulde pen van 1,5 ml (met 14 naalden)
EU/1/24/1815/009 1 voorgevulde pen van 3 ml
EU/1/24/1815/011 1 voorgevulde pen van 3 ml (met 13 naalden)
EU/1/24/1815/012 1 voorgevulde pen van 3 ml (met 14 naalden)
EU/1/24/1815/010 2 voorgevulde pennen van 3 ml

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

awiqli 700

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS VOOR MULTIVERPAKKING (MET BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Awicli 700 eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
insuline icodec

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

1 ml oplossing bevat 700 eenheden insuline icodec (overeenkomend met 26,8 mg).

Elke voorgevulde pen bevat 1.050 eenheden insuline icodec in 1,5 ml oplossing

Elke voorgevulde pen bevat 2.100 eenheden insuline icodec in 3 ml oplossing

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: glycerol, metacresol, fenol, zinkacetaat, natriumchloride, zoutzuur (voor pH-aanpassing), natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) en water voor injecties. Zie de bijsluiter voor meer informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

oplossing voor injectie in voorgevulde pen
FlexTouch

Multiverpakking: 2 (2 verpakkingen van 1) 1,5 ml voorgevulde pennen (1.050 eenheden) met 26 wegwerpnaalden

Multiverpakking: 2 (2 verpakkingen van 1) 1,5 ml voorgevulde pennen (1.050 eenheden) met 28 wegwerpnaalden

Multiverpakking: 2 (2 verpakkingen van 1) 3 ml voorgevulde pennen (2.100 eenheden) met 26 wegwerpnaalden

Multiverpakking: 2 (2 verpakkingen van 1) 3 ml voorgevulde pennen (2.100 eenheden) met 28 wegwerpnaalden

2x1,5 ml

2x3 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Lees voor het gebruik de bijsluiter
subcutaan gebruik

1 keer per week

De pen toont de dosis

Eén stap is gelijk aan 10 eenheden

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

Gebruik uitsluitend een heldere, kleurloze oplossing
Alleen voor gebruik door één patiënt
Gebruik voor elke injectie een nieuwe naald

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Na opening: binnen 12 weken gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast
Niet in de vriezer bewaren
Na opening: bewaren beneden 30°C. Kan in de koelkast worden bewaard.
Houd de dop op de pen ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Gooi de naald op veilige wijze weg na elke injectie

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1815/007 2 (2 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen van 1,5 ml (met 26 naalden)
EU/1/24/1815/008 2 (2 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen van 1,5 ml (met 28 naalden)
EU/1/24/1815/013 2 (2 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen van 3 ml (met 26 naalden)
EU/1/24/1815/014 2 (2 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen van 3 ml (met 28 naalden)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

awiqli 700

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BINNENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BINNENDOOS VOOR MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Awikli 700 eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
insuline icodec

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

1 ml oplossing bevat 700 eenheden insuline icodec (overeenkomend met 26,8 mg)

Elke voorgevulde pen bevat 1.050 eenheden insuline icodec in 1,5 ml oplossing

Elke voorgevulde pen bevat 2.100 eenheden insuline icodec in 3 ml oplossing

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: glycerol, metacresol, fenol, zinkacetaat, natriumchloride, zoutzuur (voor pH-aanpassing), natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) en water voor injecties. Zie de bijsluiter voor meer informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

oplossing voor injectie
FlexTouch

1x1,5 ml voorgevulde pen (1.050 eenheden) met 13 wegwerpnaalden. Onderdeel van een multiverpakking, niet voor afzonderlijke verkoop

1x1,5 ml voorgevulde pen (1.050 eenheden) met 14 wegwerpnaalden. Onderdeel van een multiverpakking, niet voor afzonderlijke verkoop

1x3 ml voorgevulde pen (2.100 eenheden) met 13 wegwerpnaalden. Onderdeel van een multiverpakking, niet voor afzonderlijke verkoop

1x3 ml voorgevulde pen (2.100 eenheden) met 14 wegwerpnaalden. Onderdeel van een multiverpakking, niet voor afzonderlijke verkoop

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Lees voor het gebruik de bijsluiter
subcutaan gebruik

1 keer per week

De pen toont de dosis

Eén stap is gelijk aan 10 eenheden

Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

Gebruik uitsluitend een heldere, kleurloze oplossing
Alleen voor gebruik door één patiënt
Gebruik voor elke injectie een nieuwe naald

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Na opening: binnen 12 weken gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast
Niet in de vriezer bewaren
Na opening: bewaren beneden 30°C. Kan in de koelkast worden bewaard.
Houd de dop op de pen ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Gooi de naald op veilige wijze weg na elke injectie

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1815/007 2 (2 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen van 1,5 ml (met 26 naalden)
EU/1/24/1815/008 2 (2 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen van 1,5 ml (met 28 naalden)
EU/1/24/1815/013 2 (2 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen van 3 ml (met 26 naalden)
EU/1/24/1815/014 2 (2 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen van 3 ml (met 28 naalden)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

awiqli 700

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VAN DE PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Awikli 700 eenheden/ml oplossing voor injectie
insuline icodec
FlexTouch
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

subcutaan gebruik
1 keer per week

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 ml
1,5 ml
3 ml

6. OVERIGE

Novo Nordisk A/S

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Awikli 700 eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen insuline icodec

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, of apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Awikli en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Awikli en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Awikli bevat 'insuline icodec'. Het wordt gebruikt om suikerziekte (diabetes) te behandelen bij volwassenen. Awikli is een soort insuline die een 'langwerkende basale insuline' wordt genoemd.

Suikerziekte (diabetes) is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline maakt. Insuline is een hormoon dat regelt hoeveel suiker in uw bloed zit. De werkzame stof in Awikli, insuline icodec, is een vervangende insuline. Het werkt op dezelfde manier als insuline dat in uw lichaam wordt gemaakt, alleen werkt het langer. Dit betekent dat het lang en constant werkt om suiker in het bloed minder te maken. Het hoeft daarom maar 1 keer per week te worden ingespoten.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor insuline icodec of een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Belangrijke dingen om te weten:

- Te weinig suiker in uw bloed (hypoglykemie) kan optreden als uw dosis Awikli te hoog is. Of als u een maaltijd overslaat of ongeplande, zware lichamelijke inspanning doet. Andere zaken die het risico op hypoglykemie kunnen verhogen zijn bijvoorbeeld verandering van de injectieplaats, ziekte (zoals overgeven, diarree en koorts), alcoholgebruik en gebruik van andere medicijnen. Klachten van hypoglykemie treden meestal plotseling op (zie de informatie aan het einde van deze bijsluiter). Ernstige hypoglykemie kan zorgen voor verlies van bewustzijn en/of

toevallen. En het kan ervoor zorgen dat de hersenen tijdelijk of blijvend slechter werken of het kan zelfs dodelijk zijn. Krijgt u hypoglykemie? Volg dan de richtlijnen aan het einde van deze bijsluiter over te weinig suiker in het bloed.

- Als u suikerziekte (diabetes) type 1 heeft, kan hypoglykemie vaker ontstaan.
- Te veel suiker in het bloed (hyperglykemie) kan optreden als de dosis Awiqli te laag is en/of als de behandeling wordt gestopt. Of als u een ziekte heeft die daarmee te maken heeft, vooral een infectie. Klachten van hyperglykemie ontstaan meestal stap voor stap over een periode van uren of dagen (zie de informatie aan het einde van deze bijsluiter). Onbehandelde hyperglykemie kan zorgen voor diabetische ketoacidose (een ernstig probleem van diabetes met veel ketonen in het bloed). Krijgt u hyperglykemie? Volg dan de richtlijnen aan het einde van deze bijsluiter over te veel suiker in het bloed.
- Overstappen van andere geneesmiddelen met insuline – het kan zijn dat uw arts de dosis insuline moet aanpassen als u overstapt van 1 of 2 keer per dag basale insuline naar 1 keer per week Awiqli. Het is belangrijk dat u altijd controleert of u de juiste dosis inspuit, vooral bij de eerste en tweede injectie met Awiqli. Uw arts kan een hogere dosis voorschrijven voor uw eerste injectie, daarna een lagere dosis. Volg altijd het advies van uw arts op over hoeveel geneesmiddel u moet gebruiken. Zie rubriek 3.
- Gebruikt u pioglitazon samen met Awiqli? Neem dan contact op met uw arts als u kenmerken of klachten heeft van congestief hartfalen (het hart pompt het bloed niet zo goed rond als zou moeten), zoals benauwd zijn, moe zijn, vasthouden van vocht, zwaarder worden en zwelling van de enkels.
- Oogproblemen – snelle verbeteringen in de controle van hoeveel suiker in het bloed zit (de bloedsuikerspiegel) kunnen zorgen voor het tijdelijk erger worden van diabetische oogretinopathie. Dit is een oogprobleem waardoor mensen met diabetes slecht kunnen gaan zien of blind kunnen worden. Heeft u oogproblemen? Neem dan contact op met uw arts.
- Zorg ervoor dat u het juiste soort en de juiste dosis insuline gebruikt – controleer vóór elke injectie altijd het etiket op uw insulinepen om ervoor te zorgen dat u het niet verwisselt met andere insulineproducten. Bent u blind of ziet u slecht? Zorg er dan voor dat u hulp krijgt van iemand anders die goed kan zien en geoefend heeft met het gebruik van de voorgevulde pen.

Veranderingen in de huid waar de injectie wordt gegeven

De injectieplaats moet regelmatig worden afgewisseld zodat het vetweefsel onder de huid niet verandert. Veranderingen kunnen dikker worden van de huid of krimpen van de huid zijn of knobbeltjes onder de huid.

Dit geneesmiddel werkt misschien niet goed als u in een bultig, geslonken of verdikt gebied inspuit (zie rubriek 3. Hoe gebruikt u dit middel?). Vertel het uw arts, apotheker of verpleegkundige als u veranderingen in uw huid krijgt op de plaats waar de injectie wordt gegeven. En als u op dit moment in deze getroffen gebieden inspuit, voordat u in een ander gebied gaat inspuiten. Uw arts, apotheker of verpleegkundige kan u vragen om beter te controleren hoeveel suiker in uw bloed zit (bloedsuikerspiegel). En om de dosis Awiqli of andere geneesmiddelen tegen diabetes (antidiabetica) aan te passen als dit nodig is.

Antilichamen tegen insuline

Behandeling met Awiqli kan ervoor zorgen dat het lichaam antilichamen tegen insuline aanmaakt (moleculen die van invloed kunnen zijn op de behandeling met insuline). In zeer zeldzame gevallen kan dit ervoor zorgen dat u uw insulinedosis moet veranderen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren in de leeftijd van 0 tot 18 jaar. Dit mag niet omdat er geen ervaring is met Awiqli bij kinderen en jongeren.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Awiqli nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige. Sommige geneesmiddelen kunnen van invloed zijn op uw bloedsuikerspiegel. Dit kan betekenen dat uw dosis Awiqli moet worden aangepast.

Hieronder worden de belangrijkste geneesmiddelen genoemd die misschien invloed hebben op uw behandeling met Awiqli.

Misschien heeft u een lagere dosis nodig / uw bloedsuikerspiegel kan dalen (hypoglykemie) als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- andere geneesmiddelen voor diabetes (via de mond of als injectie)
- sulfonamiden, voor infecties
- anabole steroïden, zoals testosteron
- bètablokkers, bijvoorbeeld voor hoge bloeddruk. Deze maken het moeilijker om de waarschuwingskenmerken van te weinig suiker in het bloed te herkennen (zie informatie aan het einde van deze bijsluiter. Waarschuwingskenmerken van een te lage bloedsuiker)
- acetylsalicylzuur (en andere salicylaten), voor pijn en lichte koorts
- monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers), voor depressie
- remmers van angiotensine-converterend enzym (ACE-remmers), voor sommige hartproblemen of hoge bloeddruk.

Misschien heeft u een hogere dosis nodig / uw bloedsuikerspiegel kan stijgen (hyperglykemie) als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- danazol, voor endometriose
- anticonceptiemiddelen die u via de mond inneemt, zoals de ‘pil’ om ervoor te zorgen dat u niet zwanger wordt
- schildklierhormonen, voor de behandeling van schildklierproblemen
- groeihormoon, voor tekort aan groeihormoon
- glucocorticoiden zoals cortison, voor ontsteking
- sympathicomimetica zoals epinefrine (adrenaline), salbutamol of terbutaline, voor astma
- thiaziden, voor hoge bloeddruk of als uw lichaam te veel vocht vasthoudt (vochttretentie).

Octreotide en lanreotide (voor een zeldzame ziekte met te veel groeihormoon (acromegalie)) kunnen uw bloedsuikerspiegel verhogen of verlagen.

Pioglitazon (een diabetesgeneesmiddel via de mond gegeven wordt voor diabetes type 2). Sommige patiënten die al lang diabetes type 2 hebben en een hartziekte hebben of een beroerte hebben gehad die behandeld zijn met pioglitazon en insuline, kregen hartfalen.

- Vertel het uw arts direct als u kenmerken van hartfalen krijgt, zoals benauwd zijn, moe zijn, vocht vasthouden, zwaarder worden en zwelling van de enkels.

Geldt een van de bovenstaande punten voor u (of weet u het niet zeker)? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u Awiqli inspuut. De aanpassing van de dosis van een wekelijkse insuline kan namelijk anders van invloed zijn op andere geneesmiddelen.

Waarop moet u letten met alcohol?

Als u alcohol drinkt, kan de hoeveelheid insuline die u nodig heeft veranderen. Uw bloedsuikerspiegel kan stijgen of dalen. Dit betekent dat u uw bloedsuikerspiegel vaker moet controleren dan normaal als u alcohol drinkt.

Zwangerschap en borstvoeding

Het is niet bekend of en hoe Awiqli invloed kan hebben op een baby in de buik. Stop daarom de behandeling met dit geneesmiddel als u zwanger kunt worden en probeert zwanger te worden. Als u zwanger wordt terwijl u dit geneesmiddel gebruikt, neem dan contact op met uw arts voor advies.

Het is niet bekend of dit geneesmiddel in de moedermelk komt. Daarom bestaat er mogelijk een risico voor de baby. Daarom mag Awiqli niet worden gebruikt in de periode dat u borstvoeding geeft. En er moet worden besloten of u moet stoppen met de behandeling met dit geneesmiddel of dat u geen borstvoeding mag geven.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Awikli heeft geen of heel weinig invloed op hoe goed u kunt rijden of machines kunt gebruiken, maar het verandert wel uw bloedsuikerspiegels. Als u te veel of te weinig suiker in uw bloed heeft kan dit invloed hebben op hoe goed u een voertuig kunt besturen of gereedschappen of machines kunt gebruiken. Als de suiker in uw bloed te laag of te hoog is kan dit van invloed zijn op hoe goed u zich kunt concentreren of op iets kunt reageren. Dit kan gevaarlijk zijn voor uzelf of voor anderen. Vraag uw arts of verpleegkundige om advies als:

- u vaak een te lage bloedsuiker heeft;
- u moeite heeft met het herkennen van om een te lage bloedsuiker.

Awikli bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Deze insuline moet **1 keer per week** ingespoten worden.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Awikli is een insuline die lang werkt. Het kan worden gebruikt met insulines die kort of snel werken.

Bij diabetes type 2:

- Awikli kan samen met tabletten of injecties voor diabetes worden gebruikt, zoals insulines die kort of snel werken.

Bij diabetes type 1:

- Awikli moet altijd samen met insulines die kort of snel werken worden gebruikt
- Heeft u kortgeleden gehoord dat u diabetes type 1 heeft (u krijgt nog geen insulinebehandeling)? Dan is Awikli niet geschikt voor u.

Bent u blind of ziet u slecht en kunt u de dosis op het dosisaflaesvenster van de pen niet lezen?

Gebruik deze pen dan niet zonder hulp. Vraag hulp van een persoon die goed kan zien en die geoefend heeft met het gebruik van de voorgevulde pen.

Wat zit er in een pen?

De voorgevulde pen kan een dosis van 10 tot 700 eenheden per injectie leveren, in stappen van 10 eenheden.

- Awikli 700 eenheden/ml (1 ml) bevat 700 eenheden
- Awikli 700 eenheden/ml (1,5 ml) bevat 1.050 eenheden
- Awikli 700 eenheden/ml (3 ml) bevat 2.100 eenheden

Het dosisaflaesvenster van de voorgevulde pen laat het aantal eenheden insuline zien dat u moet inspuiten. Om deze reden mag u de dosis niet opnieuw berekenen. De voorgevulde pen met 700 eenheden/ml kan een dosis van 10 tot 700 eenheden per injectie leveren, in stappen van 10 eenheden.

Wanneer gebruikt u dit middel?

Awikli is een basale insuline die **1 keer per week** moet worden gebruikt.

- U moet Awikli elke week op dezelfde dag van de week inspuiten.
- U kunt uzelf op elk moment van de dag inspuiten.

Hoeveel moet u inspuiten?

Uw arts beslist samen met u:

- hoeveel Awiqli u elke week nodig heeft
- wanneer u uw bloedsuikerspiegel moet controleren
- wanneer u een hogere of lagere dosis nodig heeft, omdat uw arts uw dosis kan veranderen. Dit hangt af van uw bloedsuikerspiegel
- of uw behandeling moet worden aangepast als u ook andere geneesmiddelen gebruikt.

Dosis bij het overstappen van een basale insuline 1 keer of 2 keer per dag

Uw dosis Awiqli 1 keer per week hangt af van uw huidige dosis basale insuline. Uw arts schrijft u een dosis voor die overeenkomt met wat u per week nodig heeft aan basale insuline.

- Alleen voor de eerste injectie moet u misschien meer Awiqli nemen. U mag deze dosis niet gebruiken voor de tweede injectie of de injecties daarna. Bespreek met uw arts hoeveel u voor uw eerste injectie moet gebruiken.
- Uw dosis moet afhangen van hoeveel suiker in uw bloed zit. Uw arts beslist samen met u hoeveel Awiqli u elke week krijgt.
- Tijdens het overstappen en in de weken daarna moet u de bloedglucosespiegel goed controleren..

Gebruik bij ouderen (65 jaar en ouder)

Awiqli kan bij ouderen worden gebruikt.

Gebruik bij een nierprobleem of leverprobleem

Als u een nierprobleem of leverprobleem heeft, moet u misschien uw bloedsuikerspiegel vaker controleren.

Voordat u Awiqli inspuit

Voordat u Awiqli voor de eerste keer gebruikt, moet u de gebruiksaanwijzing lezen die bij deze verpakking zit. Controleer de naam op het etiket van de pen om zeker te weten dat het Awiqli 700 eenheden/ml is.

Hoe moet u dit middel inspuiten?

- Spuit Awiqli onder de huid (subcutane injectie) in. Spuit dit middel niet in een bloedvat of spier.
- De beste plaatsen om in te spuiten zijn de voorkant van uw dijen, uw bovenarmen of de voorkant van uw buik.
- Verander iedere keer de plaats in het gebied waar u inspuit. Dit is om het risico op het krijgen van knobbels en putjes in de huid kleiner te maken (zie rubriek 2).
- Gebruik voor iedere injectie altijd een nieuwe naald. Dit verkleint de kans op besmetting, infectie en verstopte naalden waardoor de dosering verkeerd kan zijn. Gooi naalden na elk gebruik veilig weg.
- De oplossing mag niet met een injectiespuit uit de pen opgetrokken worden. Dit om ervoor te zorgen dat er geen fouten met de dosering en mogelijke overdosering kunnen optreden.

Een gebruiksaanwijzing in detail vindt u op de achterzijde van deze bijsluiter.

Gebruik Awiqli niet

- in insuline-infusiepompen;
- als de pen is beschadigd of niet op de juiste manier is bewaard (zie rubriek 5);
- als er deeltjes in te zien zijn - de oplossing moet helder en kleurloos zijn.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel insuline gebruikt, kan u te weinig suiker in uw bloed krijgen (hypoglykemie). Zie het advies in de informatie aan het einde van deze bijsluiter – Te lage bloedsuiker (hypoglykemie).

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u een patiënt met diabetes type 1 bent

- Injecteer het zodra u eraan denkt. Daarna moet u Awiqli injecteren 1 week nadat u de gemiste dosis heeft geïnjecteerd. Deze dag wordt uw nieuwe wekelijkse injectiedag voor Awiqli. Ga daarna door met injecteren 1 keer per week.
- Wilt u terug naar uw normale injectiedag? Dan kunt u dit in overleg met uw arts doen door de tijd tussen uw volgende doses te verlengen.
- Weet u niet zeker wanneer u uw geneesmiddel moet gebruiken? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Als u een patiënt met diabetes type 2 bent

- Is het 3 dagen of minder geleden dat u Awiqli had moeten injecteren? Injecteer het dan zodra u eraan denkt. Injecteer daarna uw volgende dosis op uw normale injectiedag.
- Is het meer dan 3 dagen geleden dat u Awiqli had moeten injecteren? Injecteer het dan zodra u eraan denkt. U moet uw volgende dosis Awiqli injecteren 1 week nadat u de gemiste dosis heeft geïnjecteerd. Wilt u terug naar uw normale injectiedag? Dan kunt u dit in overleg met uw arts doen door de tijd tussen uw volgende doses te verlengen.
- Ga daarna door met injecteren 1 keer per week.
- Weet u niet zeker wanneer u uw geneesmiddel moet inspuiten? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van Awiqli zonder contact op te nemen met uw arts. Als u stopt met het gebruik van dit geneesmiddel, kunt u een hele hoge bloedsuikerspiegel (hyperglykemie) en ketoacidose (een aandoening met te veel zuur in het bloed) krijgen. Zie het advies in de informatie aan het einde van deze bijsluiter – Te hoge bloedsuiker (hyperglykemie).

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Hypoglykemie (te lage bloedsuiker) – zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 patiënten).

- Het kan heel ernstig zijn
- Als uw bloedsuikerspiegel te laag wordt, kunt u flauwvallen.
- Door ernstige hypoglykemie kunnen uw hersenen beschadigd raken. Dit kan dodelijk zijn.

Als u kenmerken van lage bloedsuiker heeft, probeer dan meteen uw bloedsuiker te verhogen. Zie voor advies de informatie aan het einde van de bijsluiter ‘Te lage bloedsuiker (hypoglykemie)’.

Allergische reacties – soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 patiënten)

De kenmerken van een ernstige allergische reactie zijn:

- zich onwel voelen (licht gevoel in het hoofd)
- moeite met ademen
- snelle hartslag of duizelig gevoel
- misselijk zijn en overgeven
- plaatselijke reacties zoals huiduitslag, zwelling of jeuk die zich verspreiden naar andere delen van uw lichaam
- zweten en verlies van bewustzijn

Heeft u een ernstige allergische reactie op Awiqli? Stop dan met het gebruik van dit geneesmiddel en neem direct contact op met een arts. Een ernstige allergische reactie kan dodelijk zijn als zwelling van de keel de luchtwegen blokkeert.

Huidveranderingen op de plaats waar de injectie wordt gegeven – zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 patiënten)

- Als u dit middel te vaak op dezelfde plaats inspuit, kan de huid krimpen (lipoatrofie) of verdikken (lipohypertrofie).
- Bulten onder de huid kunnen ook komen door het ophopen van een eiwit met de naam amyloïde (cutane amyloïdose) als u uw insuline vaak op dezelfde plaats inspuit. Het is niet bekend hoe vaak dit gebeurt.
- Dit geneesmiddel werkt misschien niet goed als u in een bultig, gekrompen of verdikt gebied inspuit.
- Verandering van injectieplaats bij elke injectie kan ervoor zorgen dat deze huidveranderingen niet optreden.

Andere bijwerkingen zijn bijvoorbeeld:

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Huidproblemen op de plaats waar de injectie wordt gegeven, zoals blauwe plekken, bloedingen, pijn of ongemak, rode huid, zwelling, jeuk.
- Zwelling, vooral in de enkels en voeten door het ophopen van vocht (perifeer oedeem).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket op de pen en op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor opening

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren. Uit de buurt houden van het vrieselement.

Houd de dop op de pen ter bescherming tegen licht.

Na opening of wanneer meegenomen als reserve

U kunt uw Awiqli voorgevulde pen (FlexTouch) bij u dragen en tot 12 weken bewaren bij kamertemperatuur (beneden 30°C) of in de koelkast (2°C – 8°C).

Laat ter bescherming tegen licht de dop altijd op de pen wanneer u deze niet gebruikt.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is insuline icodec. Elke milliliter (ml) oplossing bevat 700 eenheden insuline icodec. Elke voorgevulde pen bevat 700, 1.050 of 2.100 eenheden insuline icodec in respectievelijk 1, 1,5 of 3 ml oplossing.

- De andere stoffen in dit middel zijn glycerol, metacresol, fenol, zinkacetaat, natriumchloride, zoutzuur en natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) en water voor injecties (zie rubriek 2).

Hoe ziet Awiqli eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Awiqli is een heldere en kleurloze oplossing voor injectie in een voorgevulde pen.

De buitenverpakking is groen met de sterkte ‘700 eenheden/ml’ aangegeven in een geelgekleurd vak. De pen is groen, terwijl het etiket van de pen donkerder groen is, met een geel vak dat de sterkte van de formulering aangeeft.

Verpakkingsgrootte

- Verpakkingsgrootte van 1 voorgevulde pen van 1 ml (zonder naalden).
- Verpakkingsgrootte van 1 voorgevulde pen van 1 ml (met 9 of 14 NovoFine Plus wegwerpnaalden).
- Verpakkingsgrootte van 1 voorgevulde pen van 1,5 ml (zonder naalden).
- Verpakkingsgrootte van 1 voorgevulde pen van 1,5 ml (met 13 of 14 NovoFine Plus wegwerpnaalden).
- Multiverpakking van 2 voorgevulde pennen van 1,5 ml (met 26 of 28 NovoFine Plus wegwerpnaalden).
- Verpakkingsgrootte van 1 voorgevulde pen van 3 ml (zonder naalden).
- Verpakkingsgrootte van 2 voorgevulde pennen van 3 ml (zonder naalden).
- Verpakkingsgrootte van 1 voorgevulde pen van 3 ml (met 13 of 14 NovoFine Plus wegwerpnaalden).
- Multiverpakking van 2 voorgevulde pennen van 3 ml (met 26 of 28 NovoFine Plus wegwerpnaalden).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

Algemene bijwerkingen van de diabetesbehandeling

Te lage bloedsuiker (hypoglykemie)

Dit kan gebeuren als u:

- alcohol drinkt
- te veel insuline gebruikt
- zich lichamelijk meer inspannt dan normaal
- te weinig eet of een maaltijd overslaat.

Waarschuwingssymptomen van een te lage bloedsuiker – deze kunnen plotseling ontstaan:

- hoofdpijn
- snelle hartslag
- je misselijk voelen of veel honger hebben
- koud zweet of koude bleke huid
- problemen met zien die kort duren
- beven, zenuwachtig of bezorgd zijn
- anders moe zijn dan normaal, zwakte en slaperig zijn
- onduidelijke spraak, in de war zijn, moeite met de aandacht ergens bijhouden.

Wat moet u doen als u een te lage bloedsuiker krijgt:

- Eet druivensuikertabletten of een ander tussendoortje met veel suiker, zoals snoepjes, koekjes of vruchtensap (neem altijd druivensuikertabletten of een tussendoortje met veel suiker mee, voor het geval u ze nodig heeft).
- Meet uw bloedsuiker als het kan en neem rust. Misschien moet u uw bloedsuiker vaker dan één keer meten. Dit komt omdat bij een basale insuline zoals Awiqli de verhoging van de bloedsuiker langzamer kan gaan.
- Wacht daarna tot de kenmerken van een te lage bloedsuiker zijn verdwenen of tot uw bloedsuikerspiegel stabiel is. Gebruik uw insuline daarna zoals normaal.
- Heeft u diabetes type 1 en heeft u meerdere episoden van een te lage bloedsuikerspiegel? Dan moet u contact opnemen met uw arts.

Wat moeten anderen doen als u flauwvalt?

Vertel iedereen met wie u tijd doorbrengt, dat u diabetes heeft. Vertel hen wat er zou kunnen gebeuren als uw bloedsuiker te laag wordt, zoals de kans op flauwvallen.

Vertel hen dat zij het volgende doen als u flauwvalt:

- u op uw zij leggen;
- onmiddellijk medische hulp inroepen;
- u **niets** te eten of drinken geven, omdat u zou kunnen stikken.

Als u een injectie met glucagon krijgt kunt u sneller herstellen van het flauwvallen. Deze injectie kan alleen worden gegeven door iemand die weet hoe het gebruikt moet worden.

- Heeft u glucagon gekregen? Dan heeft u suiker of een tussendoortje met suiker nodig zodra u weer bij bewustzijn bent.
- Als u niet op glucagon reageert, moet u worden behandeld in een ziekenhuis.

Als een langdurige, ernstige lage bloedsuiker niet op tijd behandeld wordt, kan dat zorgen voor hersenbeschadiging. Deze hersenbeschadiging kan tijdelijk of blijvend zijn. Het kan zelfs dodelijk zijn.

Neem contact op met uw arts als:

- u zo weinig suiker in uw bloed heeft gehad dat u bent flauwgevallen
- u glucagon heeft gebruikt
- u kortgeleden een paar keer een te lage bloedsuiker heeft gehad.

Misschien moet de dosis insuline, hoeveel u eet of hoeveel u zich lichamelijk inspent worden aangepast.

Te hoge bloedsuiker (hyperglykemie)

Dit kan gebeuren als u:

- alcohol drinkt
- een infectie of koorts krijgt
- niet genoeg insuline heeft gebruikt
- meer eet of minder sport dan normaal
- minder insuline blijft gebruiken dan u nodig heeft
- vergeet uw insuline te gebruiken of stopt met het gebruik van insuline zonder met uw arts te overleggen.

Waarschuwingsskenmerken van een te hoge bloedsuiker - deze klachten komen meestal langzaam:

- dorst
- rode of droge huid
- geen zin hebben in eten
- slaperig of moe zijn
- vaker plassen
- droge mond of fruitige adem (aceton)
- misselijk zijn of overgeven.

Dit kunnen kenmerken zijn van een zeer ernstige ziekte, die ketoacidose heet. Dit is een opstapeling van zuur in het bloed doordat het lichaam vetten afbreekt in plaats van suiker. Wanneer dit niet wordt behandeld kan dit een diabetisch coma en uiteindelijk de dood veroorzaken.

Wat moet u doen als u een te hoge bloedsuiker krijgt?

- controleer uw bloedsuikerspiegel.
- controleer uw plas (urine) of bloed op ketonen.
- roep onmiddellijk medische hulp in.

Gebruiksaanwijzing

Voordat u begint met het gebruik van uw naald en Awiqli pen, moet u **deze instructies altijd goed lezen**. En bespreek met uw arts, verpleegkundige of apotheker hoe u Awiqli op de juiste manier moet inspuiten.

Awiqli pen is een voorgevulde wegwerpen die insuline icodec 700 eenheden/ml bevat. U kunt 10 tot 700 eenheden inspuiten in 1 injectie 1 keer per week.

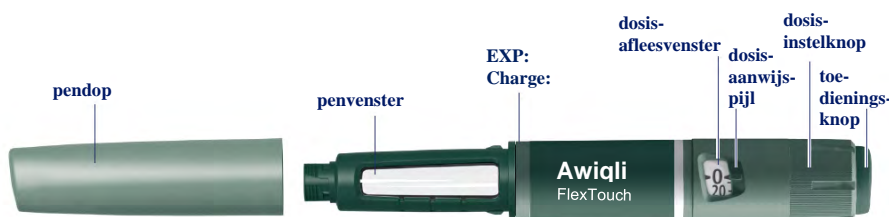
Begin altijd met het controleren van het etiket van uw pen om zeker te weten dat deze Awiqli 700 eenheden/ml bevat.

Uw pen is ontworpen voor gebruik met NovoFine Plus, NovoFine of NovoTwist wegwerpnaalden met een maximale lengte van 8 millimeter (mm).

1 keer per week injectie

Awiqli pen

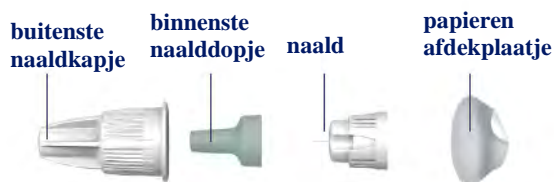
Let op: Uw pen kan in grootte verschillen van de pen die op de afbeelding staat. Deze instructies zijn van toepassing op alle Awiqli pennen.



Over uw naalden

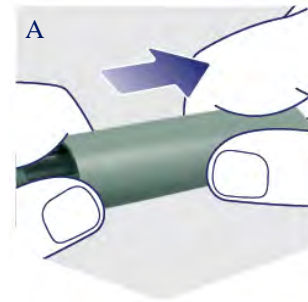
Gebruik voor iedere injectie altijd een nieuwe naald. Controleer de toevoer zoals beschreven in 'Stap 2' en gebruik voor elke injectie een nieuwe naald. Verwijder de naald altijd na elk gebruik.

NovoFine Plus naald (voorbeeld)

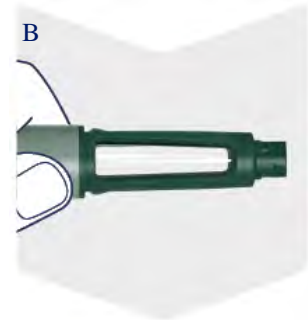


Stap 1 Uw pen voorbereiden met een nieuwe naald

- **Controleer de naam en de sterkte op het etiket van de pen** om zeker te weten dat uw pen insuline icodec 700 eenheden/ml bevat.
- Haal de pendop van de pen. Zie afbeelding A.



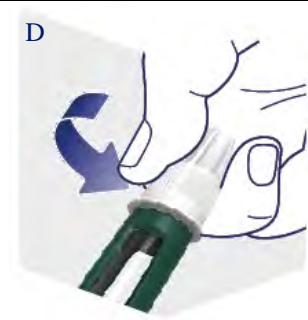
- **Controleer altijd of de insuline in uw pen helder en kleurloos is.**
- Kijk door het penvenster. Als de insuline troebel is of deeltjes bevat, mag u de pen niet gebruiken. Zie afbeelding B.



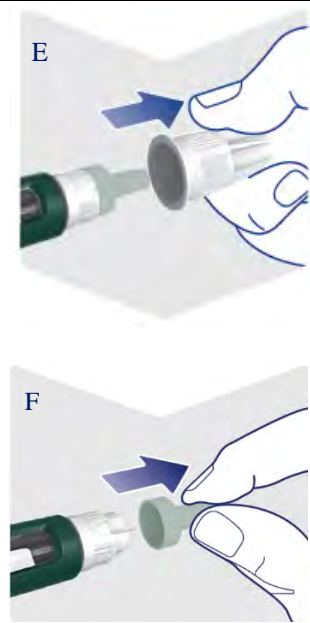
- **Gebruik voor iedere injectie altijd een nieuwe naald.**
- Controleer het papieren afdekplaatje en de buitenste naalddop op beschadigingen. Ziet u een beschadiging? Dan kan dit van invloed zijn op hoe schoon (steriel) het is. Gooi de naald veilig weg en gebruik een nieuwe naald.
- Neem een nieuwe naald en verwijder het papieren afdekplaatje.
- **Zet pas een nieuwe naald op uw pen als u klaar bent om uw injectie toe te dienen.** Zie afbeelding C.



- **Druk de naald recht op de pen. Draai deze vast.** Zie afbeelding D.
- **De naald is bedekt met een naaldkapje en een naalddopje. U moet beiden verwijderen.** Als u vergeet beiden te verwijderen, spuit u geen Awiqli in.

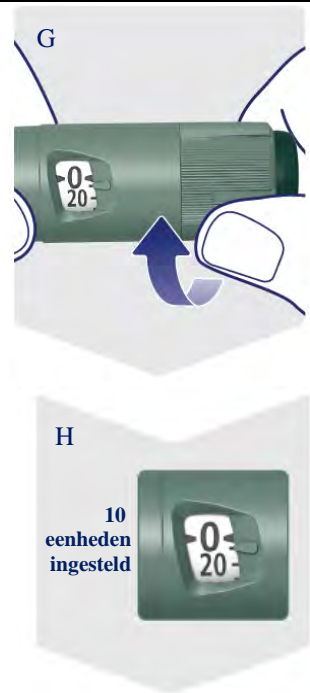


- Haal het buitenste naaldkapje eraf en bewaar deze. U heeft deze nodig om de naald na de injectie veilig van de pen te halen. Zie afbeelding E.
- **Verwijder het binnenste naalddopje en gooi dit weg.** Zie afbeelding F.
- Er kan een druppel Awiqli aan de naaldpunt komen. Dit is normaal, maar u moet nog steeds de Awiqli toevoer controleren vóór elke injectie. Zie ‘Stap 2’.
- **Gebruik nooit een verbogen of beschadigde naald.**



Stap 2 Controleer de toevoer vóór elke injectie

- **Controleer altijd de toevoer vóór elke injectie.** Dit helpt om ervoor te zorgen dat u uw volledige dosis Awiqli krijgt.
- Draai de dosisinstelknop rechtsom totdat u de eerste markering (10 eenheden) op het dosisafleesvenster ziet. Zie afbeelding G.
- Zorg ervoor dat de markering op één lijn staat met de dosisaanwijspijl. Zie afbeelding H.



- Houd de pen met de naald omhoog gericht.
- **Druk de toedieningsknop in en houd deze ingedrukt totdat het dosisafleesvenster weer op -0- staat.** Het cijfer -0- moet op één lijn staan met de dosisaanwijspijl.
- Een druppel Awiqli moet aan de naaldpunt zitten. Deze druppel geeft aan dat uw pen klaar is voor gebruik. Zie afbeelding I.
- **Als u geen druppel ziet, controleer de toevoer dan opnieuw.** Dit mag in totaal maar 6 keer worden gedaan.
- **Als er nog steeds geen druppel is,** heeft u misschien een verstopte naald. Vervang de naald zoals beschreven in ‘Stap 5’ en ‘Stap 1’.
- Controleer daarna de toevoer opnieuw.
- **Gebruik de pen niet** als er nog steeds geen druppel Awiqli komt.


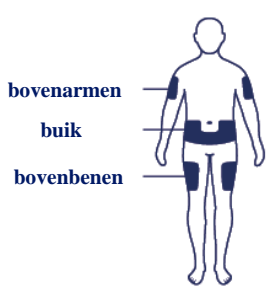



Stap 3 Uw dosis instellen

- Controleer of de dosisaanwijzer is ingesteld op -0-. Zie afbeelding J.
- Draai de instelknop om het aantal eenheden dat u moet inspuiten in te stellen, zoals voorgeschreven door uw verpleegkundige of arts. Het dosisafleesvenster laat de ingestelde dosis zien in eenheden.
- **Zorg ervoor dat u de dosis instelt die u moet inspuiten.**



- De eenheden in het dosisafleesvenster geven uw dosis aan. De dosis kan met **10 eenheden** tegelijk worden verhoogd.
- U hoort steeds als u de dosisinstelknop draait een ‘klik’. Stel de dosis niet in door het aantal klikgeluiden te tellen.
- Als u een verkeerde dosis instelt, kunt u de instelknop naar voren of achteren draaien naar de juiste dosis.

<ul style="list-style-type: none"> • Wanneer uw dosis op één lijn staat met de dosisaanwijspijl, heeft u uw dosis ingesteld. Zorg ervoor dat u uw beoogde dosis instelt. • De afbeeldingen zijn voorbeelden van hoe u uw dosis goed kunt kiezen. Zie afbeelding K. • Als het dosisafleesvenster stopt voordat u uw voorgeschreven dosis bereikt, zie dan de rubriek ‘Heeft u genoeg Awiqli?’ onder deze instructies. 	<p>K</p> 
<p>Kies uw injectieplaats</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kies een injectieplaats op uw buik (houd 5 centimeter (cm) afstand van uw navel), bovenbenen of bovenarmen. • U kunt elke week inspuiten in hetzelfde lichaamsdeel, maar zorg dat u niet op dezelfde plek spuit als bij uw vorige injectie. 	
<p>Stap 4 Uw dosis injecteren</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Steek de naald helemaal in uw huid. Zie afbeelding L. • Zorg dat u het dosisafleesvenster kunt zien. Bedek het dosisafleesvenster niet en raak het niet aan met uw vingers. Dit kan de injectie stoppen. 	<p>L</p> 

- **Druk de toedieningsknop in en houd deze ingedrukt totdat het dosisafleesvenster weer op 0 staat.**
- **Blijf op de toedieningsknop drukken met de naald in uw huid en tel langzaam tot 6.** Het cijfer 0 moet op één lijn staan met de dosisaanwijspijl. Zie afbeelding M. U kunt een klik horen of voelen wanneer het dosisafleesvenster terugkeert naar 0.



- Verwijder de naald uit uw huid. U kunt dan de toedieningsknop loslaten. Zie afbeelding N.
- Als de naald eerder wordt verwijderd, kan er een stroom Awikli uit de naaldpunt komen. Dit betekent dat de volledige dosis niet is ingespoten.
- Als de injectieplaats gaat bloeden, druk dan gedurende enkele minuten zacht op het gebied om het bloeden tegen te gaan.
- Na inspuiten ziet u misschien een druppel Awikli aan de naaldpunt. Dit is normaal en heeft geen invloed op uw dosis.



Stap 5 Na uw injectie

- Leg het buitenste naaldkapje op een vlakke ondergrond en schuif de naaldpunt er voorzichtig in, zonder de naald of het kapje met uw vingers aan te raken. Zie afbeelding O.
- Als de naald bedekt is, drukt u voorzichtig het buitenste naaldkapje volledig op de naald.



- Draai de naald los en gooi deze veilig weg volgens de uitleg van uw arts, verpleegkundige, apotheker of instelling. Zie afbeelding P.
- Probeer nooit het binnenste naalddopje op de naald terug te plaatsen. U zou zich kunnen prikken aan de naald.
- **Verwijder de naald altijd onmiddellijk na elke injectie en gooi deze veilig weg** om geen besmetting, ontsteking, verstopte naalden en onjuiste dosering te veroorzaken.
- Bewaar uw pen nooit met de naald eraan bevestigd.



- **Plaats de pendop terug** op uw pen na elk gebruik om Awikli te beschermen tegen licht. Zie afbeelding Q.
- Als de pen leeg is, gooi de pen dan weg zonder een naald erop, zoals voorgeschreven door uw arts, verpleegkundige, apotheker of plaatselijke overheden.
- De bijsluiter en de lege doos kunnen worden weggegooid bij het huishoudelijk afval.



Heeft u genoeg Awikli?

- Als het dosisafleesvenster stopt voordat u uw dosis heeft bereikt, is er niet genoeg Awikli over voor een volledige dosis. Het getal op het dosisafleesvenster is het aantal eenheden dat nog in uw pen zit.
- **Als u meer Awikli nodig heeft dan er over is in de pen, kunt u uw dosis verdelen over twee pennen.** Zorg ervoor dat u goed rekent als u uw dosis verdeelt. Als u twijfelt, gooi de gebruikte pen dan weg en neem de volledige dosis met een nieuwe pen.
- **Als u de dosis verkeerd verdeelt, spuit u te weinig of te veel Awikli in. Dit kan zorgen voor een te hoge of te lage bloedsuikerspiegel.**





Belangrijke informatie

- **Naalden zijn alleen bedoeld voor eenmalig gebruik. Gebruik uw naalden nooit opnieuw.** Dit vermindert de kans op besmetting, ontsteking, lekkage van insuline, verstopte naalden en een onjuiste dosering.
- **Behandel uw pen met zorg.** Ruwe behandeling of misbruik kan zorgen voor onjuiste dosering. Dit kan zorgen voor een te hoge of te lage bloedsuikerspiegel.
- **Verzorgers moeten zeer voorzichtig zijn met het omgaan met naalden** om prikaccidenten en infectie te voorkomen.
- **Gebruik deze pen niet zonder hulp als u slecht ziet en deze instructies niet kunt opvolgen.** Vraag hulp van een persoon die goed kan zien en die geoefend heeft met het gebruik van de Awiqli pen.
- **Houd de pen en naalden buiten het zicht en bereik van anderen, vooral kinderen.**
- **Spuut Awiqli 1 keer per week in.**
- **Gebruik uw Awiqli zoals voor u is voorgeschreven. Als u uw Awiqli niet gebruikt zoals voorgeschreven, kunt u een te hoge of te lage bloedsuikerspiegel krijgen.**
- **Als u meer dan 1 soort injecteerbaar geneesmiddel gebruikt, is het heel belangrijk om vóór gebruik de naam en concentratie van het etiket van uw pen te controleren.**
- **Deel nooit uw pen of uw naalden met andere mensen.**

Uw pen onderhouden

- Awiqli niet in de vriezer bewaren. Gebruik Awiqli niet als het bevroren is geweest. De pen weggooien.
- Laat uw pen niet vallen of tegen een hard oppervlak aanstoten.
- Zorg ervoor dat er geen direct zonlicht op Awiqli komt.
- Houd Awiqli uit de buurt van hitte, magnetrons en uit de buurt van licht.
- Probeer uw pen niet te repareren of uit elkaar te halen.
- Stel uw pen niet bloot aan stof, vuil of vocht.
- Uw pen niet wassen, onderdompelen of smeren. De pen mag met een mild schoonmaakmiddel op een vochtige doek gereinigd worden.
- Zie de achterkant van deze bijsluiter om de bewaarcondities van uw pen te lezen.