

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Awīqlī 700 единици/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml разтвор съдържа 700 единици инсулин икодек (insulin icodec)* (еквивалентни на 26,8 mg инсулин икодек).

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 700 единици инсулин икодек в 1 ml разтвор. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 1 050 единици инсулин икодек в 1,5 ml разтвор.

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 2 100 единици инсулин икодек в 3 ml разтвор.

*произведен в *Saccharomyces cerevisiae* по рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка (FlexTouch).

Бистър и безцветен изотоничен разтвор с pH приблизително 7,4.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Този лекарствен продукт е базален инсулин за подкожно приложение веднъж седмично. Предназначен е да се прилага в един и същи ден от седмицата.

Активността на инсулиновите аналози, включително инсулин икодек, се изразява в единици. Една (1) единица инсулин икодек съответства на 1 единица инсулин гларжин (100 единици/ml), 1 единица инсулин детемир, 1 единица инсулин деглудек или 1 международна единица човешки инсулин.

Awīqlī се предлага в един вид концентрация, 700 единици/ml. Необходимата доза се набира в единици. Може да се прилага доза 10-700 единици на инжекция на стъпки от по 10 единици.

При пациенти със захарен диабет тип 1 този лекарствен продукт трябва да се комбинира с болус инсулин, за да покрие нуждите от инсулин по време на хранене.

При пациенти със захарен диабет тип 2 този лекарствен продукт може да се прилага самостоятелно или във всякаква комбинация с перорални антидиабетни лекарствени продукти, GLP-1 рецепторни агонисти и болус инсулин. Когато инсулин икодек се добави към терапията със сулфонилурейно производно, трябва да се обмисли прекъсване или намаляване на дозата сулфонилурейно производно. Вижте. точки 4.5 и 5.1.

Awicli трябва да се дозира в зависимост от индивидуалните нужди на пациента. Препоръчва се гликемичният контрол да се оптимизира чрез коригиране на дозата въз основа на плазмената глюкоза на гладно.

Поради дългия полуживот на инсулин икодек, не се препоръчва коригиране на дозата по време на остро заболяване, нито ако пациентите правят краткосрочни промени в нивото на физическата си активност или обичайния си хранителен режим. В тези ситуации пациентите трябва да бъдат инструктирани да се консултират с техния медицински специалист за допълнителни насоки относно други приложими корекции, напр. прием на глюкоза или промени в друга терапия за понижаване на глюкозата.

Започване на лечение с Awicli

Пациенти със захарен диабет тип 2 (нелекувани преди това с инсулин)

Препоръчителната седмична начална доза е 70 единици, последвана от индивидуални корекции на дозата веднъж седмично.

Новодиагностицирани пациенти със захарен диабет тип 1

Безопасността и ефикасността на Awicli при новодиагностицирани пациенти с диабет тип 1, нелекувани преди това с инсулин, не са установени. Липсват данни. Вижте. точка 4.4.

Преминаване от базални инсулинови лекарствени продукти, прилагани веднъж или два пъти дневно, към Awicli при диабет тип 2 и тип 1

Първата доза Awicli, прилагана веднъж седмично, трябва да се приложи в деня след последната доза базален инсулин, прилагана веднъж или два пъти дневно.

При преминаване на пациентите от базален инсулин, прилаган веднъж или два пъти дневно, препоръчителната доза Awicli, прилагана веднъж седмично, е общата дневна доза базален инсулин, умножена по 7. Само при първата инжекция (доза в седмица 1) се препоръчва еднократно приложение на допълнителни 50% от дозата Awicli, ако се търси по-бързо постигане на гликемичен контрол при пациенти с диабет тип 2. За пациенти с диабет тип 1 тази доза се препоръчва винаги (само за първата инжекция). Ако се приложи еднократната допълнителна доза от 50% Awicli, дозата за седмица 1 трябва да бъде общата дневна доза базален инсулин, умножена по 7 и след това умножена по 1,5, закръглена до най-близките 10 единици (вж. Таблица 1).

Еднократната допълнителна доза не трябва да се добавя от втората инжекция нататък (вж. точка 4.4). Втората доза Awicli, прилагана веднъж седмично, е равна на общата дневна доза базален инсулин, умножена по 7.

Третата и последващите дози, прилагани веднъж седмично, трябва да се основават на метаболитните нужди на пациента, резултатите от проследяването на кръвната захар и целта за гликемичен контрол, докато се постигне желаното ниво на плазмена глюкоза на гладно. Коригирането на дозата трябва да се извърши въз основа на стойностите от самостоятелно измерена плазмена глюкоза на гладно в деня на титриране и двата предходни дни.

Препоръчва се внимателно проследяване на глюкозата по време на преминаването към това лечение, както и през следващите седмици от лечението. Може да се наложи коригиране на дозата и времето на прилагане на успоредно използваните болус инсулинови продукти или друго съпътстващо антидиабетно лечение.

Таблица 1 Доза Awiqli при преминаване от базален инсулин, прилаган веднъж или два пъти дневно, при пациенти с диабет тип 2 и тип 1, в случай на първоначално (седмица 1) прилагане на еднократна допълнителна доза

Предишна обща дневна доза базален инсулин, прилаган веднъж или два пъти дневно (единици)	Препоръчителна доза (единици) Awiqli, прилагана веднъж седмично ^a	
	Седмица 1 ^б	Седмица 2 ^в
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 ^г	700

^a всички дози са закръглени до най-близките 10 единици

^б 1,5 x предишната обща дневна доза базален инсулин, умножена по 7. Еднократна допълнителна доза, приложена в седмица 1, се препоръчва, ако се търси по-бързо постигане на гликемичен контрол при пациенти с диабет тип 2. За пациенти с диабет тип 1 тази доза се препоръчва винаги

^в предишната обща дневна доза базален инсулин, умножена по 7

^г когато необходимата доза е по-голяма от максималната доза, която може да бъде приложена с предварително напълнената писалка (700 единици), може да се наложи разделяне на дозата на две инжекции

Пропусната доза

Ако е пропусната доза, препоръчително е тя да се приложи възможно най-скоро.

Пациенти с диабет тип 1

Пациентите с диабет тип 1 трябва да бъдат инструктирани да продължат приложението веднъж седмично. След това схемата на прилагане веднъж седмично ще се промени към приложение в деня от седмицата, в който е поставена пропуснатата доза.

Трябва да се извършва проследяване на плазмената глюкоза на гладно.

Ако трябва да се запази първоначалния ден на приложение веднъж седмично, времето между следващите дози може да бъде последователно удължено, за да се достигне накрая до същия ден на приложение.

Пациенти с диабет тип 2

Ако все още е в рамките на 3 дни от пропуснатата доза, пациентът с диабет тип 2 може да възобнови първоначалната си схема на прилагане веднъж седмично. Трябва да се извършва проследяване на плазмената глюкоза на гладно.

Ако са изминали повече от 3 дни, пропуснатата доза трябва да се приложи възможно най-скоро. След това схемата на прилагане веднъж седмично ще се промени към приложение в деня от седмицата, в който е поставена пропуснатата доза. Ако трябва да се запази първоначалния ден на приложение веднъж седмично, времето между следващите дози може да бъде последователно удължено, за да се достигне накрая до същия ден на приложение.

Специални популации

Старческа възраст

Не се налага коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст. (вж. точка 4.8).

Бъбречно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане. При пациенти с бъбречно увреждане се препоръчва по-често проследяване на нивото на глюкозата (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане. При пациенти с чернодробно увреждане се препоръчва по-често проследяване на нивото на глюкозата (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Awiqli при деца и юноши на възраст под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Само за подкожно приложение.

Awiqli не трябва да се прилага интравенозно, тъй като това може да доведе до тежка хипогликемия.

Този лекарствен продукт не трябва да се прилага интрамускулно, тъй като това може да промени абсорбцията.

Този лекарствен продукт не трябва да се прилага в инсулинови инфузионни помпи.

Awiqli се прилага подкожно чрез инжектиране в бедрото, мишницата или коремната стена. Местата на инжектиране трябва винаги да се редуват в рамките на една и съща област, за да се намали рискът от липодистрофия и кожна амилоидоза (вж. точка 4.4).

Пациентите трябва да бъдат инструктирани винаги да използват нова игла. Повторната употреба на игли за предварително напълнени писалки повишава риска от запушване на иглата, което може да доведе до субдозироване или предозироване. В случай на запушени игли пациентите трябва да следват указанията, описани в указанията за употреба, придружаващи листовката.

Awicli се предлага в предварително напълнена писалка. Прозорчето за дозата показва броя единици инсулин икодек, които трябва да се инжектират. Не се налага преизчисляване на дозата. Предварително напълнената писалка освобождава 10–700 единици на стъпки от по 10 единици.

Awicli не трябва да се изтегля от патрона на предварително напълнената писалка в спринцовка (вж. точка 4.4).

За допълнителна информация преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Хипогликемия

Хипогликемия може да възникне, ако дозата инсулин е твърде висока спрямо нуждата от инсулин (вж. точки 4.5, 4.8 и 4.9).

Пропускане на хранене или непланирана усилена физическа активност може да доведат до хипогликемия.

Тежката хипогликемия може да доведе до загуба на съзнание и/или гърчове и да причини преходно или трайно нарушение на мозъчната функция, или дори смърт. Симптомите на хипогликемия обикновено възникват внезапно. Те може да включват студена пот, хладна бледа кожа, умора, нервност или тремор, безпокойство, необичайна уморяемост или слабост, обърканост, трудно концентриране, сънливост, прекомерен глад, промени в зрението, главоболие, гадене и сърцебиене.

Пациенти, чийто контрол на кръвната захар е съществено подобрен (напр. в резултат на интензифицирана инсулинова терапия), може да почувстват промяна в обичайните им предупредителни симптоми за хипогликемия и трябва съответно да бъдат предупредени. Обичайните предупредителни симптоми може да изчезнат при пациенти с дългогодишен диабет. Трябва да се има предвид възможността за повтарящи се, неразпознати (особено нощни) епизоди на хипогликемия.

Придържането на пациента към дозата и хранителния режим, правилното приложение на инсулин и осведомеността за симптомите на хипогликемия са от съществено значение за намаляване на риска от хипогликемия. Факторите, повишаващи податливостта към хипогликемия, налагат особено стриктно проследяване. Те включват:

- промяна в областта на инжектиране
- подобрена инсулинова чувствителност (напр. чрез премахване на стресовите фактори)
- необичайна, повишена или продължителна физическа активност
- интеркурентно заболяване (напр. повръщане, диария, висока температура)

- неадекватен прием на храна и пропуснати храненияя
- консумация на алкохол
- определени некомпенсирани нарушения на ендокринната система (напр. при хипотиреоидизъм и при предна хипофизна или адренална недостатъчност)
- съпътстващо лечение с някои други лекарствени продукти (вж. точка 4.5).

Удълженият ефект на Awiqli може да забави възстановяването от хипогликемия. При настъпване на хипогликемичен епизод на пациента се препоръчва по-често измерване на кръвната захар до възстановяване.

Пациенти с диабет тип 1

При пациенти с диабет тип 1, лекувани с инсулин икодек, има по-висок риск от хипогликемия в сравнение с инсулин деглудек (вж. точки 4.8 и 5.1). Пациентите с диабет тип 1 трябва да бъдат лекувани с инсулин икодек, само ако се очаква да има конкретна полза от дозиране веднъж седмично.

Безопасността и ефикасността на инсулин икодек при новодиагностицирани нелекувани преди това с инсулин пациенти с диабет тип 1 не са установени. Няма налични данни.

Хипергликемия

В случаи на тежка хипергликемия се препоръчва приложението на бързодействащ инсулин. Неподходящо дозиране и/или преустановяване на лечението при пациенти, нуждаещи се от инсулин, може да доведат до хипергликемия и потенциално до диабетна кетоацидоза. Освен това съпътстващо заболяване, особено инфекции, може да доведе до хипергликемия и по този начин да повиши инсулиновите нужди.

Обикновено първите симптоми на хипергликемия се появяват постепенно за няколко часа или дни. Те включват жажда, повишена честота на уриниране, гадене, повръщане, сънливост, зачервена суха кожа, сухота в устата, загуба на апетит, както и дъх с мирис на ацетон. Нелекуваната хипергликемия евентуално може да доведе до диабетна кетоацидоза, която е потенциално животозастрашаващо състояние.

Преминане между други инсулини и инсулин икодек

Преминането на пациента между друг инсулинов лекарствен продукт и инсулин икодек трябва да се извършва под медицинско наблюдение и може да доведе до необходимост от промяна в дозата (вж. точка 4.2).

При преминането от базален инсулин, прилаган веднъж дневно, към инсулин икодек, прилаган веднъж седмично, могат да възникнат лекарствени грешки, като напр. предозиране, грешки в дозирането или забравяне да бъде премахната препоръчителната еднократна допълнителна доза след първата инжекция. Тези грешки може да доведат до хипогликемия, хипергликемия и/или други клинични последици. Поради това пациентите трябва да бъдат инструктирани да проверят дали инжектират правилната доза, особено при първата и втората инжекция (вж. точки 4.2 и 4.9).

Пациентите, които не са сигурни коя е правилната за тях доза, трябва да бъдат инструктирани да се консултират с техния лекар за допълнителни насоки.

Липодистрофия и кожна амилоидоза

Пациентите трябва да бъдат инструктирани непрекъснато да редуват мястото на инжектиране, за да се намали рискът от развитие на липодистрофия и кожна амилоидоза. Има потенциален риск от забавена абсорбция на инсулин и влошен гликемичен контрол след инжектиране на инсулин на места с тези реакции. Има съобщения, че внезапната смяна на мястото на

инжектиране с място в незасегнатата зона води до хипогликемия. Препоръчва се проследяване на кръвната захар след смяна на мястото на инжектиране от засегнатата в незасегнатата зона, и може да се обмисли коригиране на дозата на антидиабетните лекарствени продукти.

Нарушение на очите

Интензифицирането на инсулиновата терапия с рязко подобрение в гликемичния контрол може да бъде свързано с временно влошаване на диабетната ретинопатия, докато дългосрочно подобреният гликемичен контрол намалява риска от прогресия на диабетната ретинопатия.

Избягване на лекарствени грешки

Пациентите трябва да бъдат инструктирани винаги да проверяват етикета на писалката с инсулин преди всяка инжекция, за да се избегне случайно объркване на инсулин икодек, прилаган веднъж седмично, с други инсулинови продукти. Пациенти, които са/са били лекувани с други инжекционни антидиабетни лекарства, прилагани веднъж седмично, трябва да обърнат специално внимание, тъй като изборът на предписаната доза Awiqli се различава от избора на доза при други инжекционни антидиабетни лекарства, прилагани веднъж седмично. Пациентите трябва визуално да проверяват набраните единици върху дозовия брояч на предварително напълнената писалка и никога да не избират максималната единична доза (700U), освен ако това не е предписаната им доза. Пациенти, които са слепи или имат слабо зрение, трябва да бъдат инструктирани винаги да получават помощ/съдействие от друг човек, който има добро зрение и е обучен да използва предварително напълнената писалка.

За да се избегнат грешки при дозирането и потенциално предозиране, пациентите и медицинските специалисти никога не трябва да използват спринцовка за изтегляне на лекарствения продукт от патрона в предварително напълнената писалка.

В случай на запушени игли пациентите трябва да следват указанията, описани в указанията за употреба, придружаващи листовката.

Имуногенност

Прилагането на инсулин може да предизвика образуване на инсулинови антитела. В редки случаи наличието на такива инсулинови антитела може да наложи коригиране на дозата инсулин, за да се регулира склонността към хипер- или хипогликемия (вж. точки 5.1 и 5.2).

Комбинация на пиоглитазон и инсулинови лекарствени продукти

Има съобщения за случаи на сърдечна недостатъчност при употреба на пиоглитазон в комбинация с инсулин, особено при пациенти с рискови фактори за развитие на застойна сърдечна недостатъчност. Това трябва да се има предвид, ако се обмисля лечение с комбинацията от пиоглитазон и инсулин икодек. При използване на тази комбинация, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на застойна сърдечна недостатъчност, повишаване на теглото и оток. Лечението с пиоглитазон трябва да се прекрати, ако настъпи някакво влошаване на сърдечните симптоми.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Известно е, че редица лекарствени продукти взаимодействат с глюкозния метаболизъм.

Лекарствени продукти, които могат да намалят инсулиновите нужди

Антидиабетни лекарствени продукти, GLP-1 рецепторни агонисти, сулфонилурейни производни, инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори), бета-блокери, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори), салицилати, анаболни стероиди и сулфонамиди.

Следните вещества могат да повишат инсулиновите нужди

Перорални контрацептиви, тиазиди, глюкокортикоиди, тиреоидни хормони, симпатикомиметици, растежен хормон и даназол.

Октреотид/ланреотид могат да повишат или да понижат инсулиновите нужди.

Алкохолът може да засили или да намали хипогликемичния ефект на инсулина.

Бета-блокерите може да маскират симптомите на хипогликемия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма клиничен опит с употребата на инсулин икодек при бременни жени.

Проучванията с инсулин икодек за репродуктивна токсичност при животни не показват ефекти, свързани с ембриотоксичност и тератогенност.

Поради липса на опит по време на бременност, жените с детероден потенциал трябва да бъдат посъветвани да преустановят лечението с Awiqli, ако забременеят или желаят да забременеят.

Кърмене

Не е известно дали инсулин икодек се екскретира в кърмата. Наличните фармакодинамични/токсикологични данни при плъхове показват екскреция на инсулин икодек в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията с инсулин икодек, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Проучванията с инсулин икодек за репродуктивна токсичност при животни не показват нежелани реакции по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Awiqli не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Способността за концентрация и за реагиране на пациента могат да бъдат нарушени в резултат на хипогликемия или хипергликемия, или, например, в резултат на зрително увреждане. Това може да представлява риск в ситуации, при които тези способности са от съществено значение (напр. шофиране на автомобил или работа с машини).

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да вземат предпазни мерки за предотвратяване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно за тези, които имат намален или липсващ усет за предупредителните признаци на хипогликемия или имат чести епизоди на

хипогликемия. При такива обстоятелства трябва внимателно да се прецени доколко е уместно шофирането.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваната нежелана реакция по време на клинични изпитвания с инсулин икодек е хипогликемия (вж. точки 4.4 и 5.1).

Табличен списък на нежеланите реакции

Общият профил на безопасност на инсулин икодек се основава на шест изпитвания фаза 3 (ONWARDS 1-6), при които общо 2 170 пациенти са с експозиция на инсулин икодек, 1 880 с диабет тип 2 и 290 с диабет тип 1.

Нежеланите реакции, изброени по-долу, са въз основа на данни от клинични изпитвания и са класифицирани по системно-органен клас по MedDRA. Категориите по честота са определени съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 2 Табличен списък на нежеланите реакции

Системо-органни класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност***	
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипогликемия*			
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Реакция на мястото на инжектиране Периферен оток**		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				Липодистрофия

* Хипогликемията е дефинирана по-долу

** Групов термин, обхващащ нежелани събития, свързани с периферен оток.

*** Групов термин, обхващащ нежелани събития, свързани със свръхчувствителност.

Описание на избрани нежелани реакции

Хипогликемия

Хипогликемията е най-често наблюдаваната нежелана лекарствена реакция при пациенти, използващи инсулин икодек (вж. точки 4.4 и 5.1).

В клинични изпитвания фаза 3 с инсулин икодек тежка хипогликемия се определя като хипогликемия, свързана с тежко когнитивно увреждане, възстановяването от което изисква външна помощ, а клинично значимата хипогликемия се определя като стойност на плазмената глюкоза под 54 mg/dl (3,0 mmol/l).

Диабет тип 2

Делът на пациентите, съобщаващи тежки или клинично значими хипогликемични епизоди при лечение с инсулин икодек спрямо ежедневно приложение на базален инсулин, е 9%-12% спрямо 6,1%-11% при пациенти с диабет тип 2, нелекувани преди това с инсулин (ONWARDS 1, 3 и 5), 14% спрямо 7% при пациенти с диабет тип 2, лекувани преди това с базален инсулин (ONWARDS 2) и 51% спрямо 56% при пациенти с диабет тип 2, лекувани преди това с базално-болусен инсулинов режим (ONWARDS 4).

Честотата на тежки или клинично значими хипогликемични епизоди за ПГЕ за инсулин икодек спрямо ежедневно приложение на базален инсулин са както следва: ONWARDS 1: 0,30 спрямо 0,16; ONWARDS 3: 0,31 спрямо 0,15; ONWARDS 5: 0,19 спрямо 0,14 (пациенти с диабет тип 2, нелекувани преди това с инсулин); ONWARDS 2: 0,73 спрямо 0,27 (пациенти с диабет тип 2, лекувани преди това с базален инсулин); и ONWARDS 4: 5,64 спрямо 5,62 (пациенти с диабет тип 2, лекувани преди това с базално-болусен инсулинов режим).

Основната фаза на изпитването ONWARDS 1 е последвана от фаза на 26-седмично продължение на лечението, за да се изследва дългосрочната безопасност. В цялото изпитване делът на пациентите с тежки или клинично значими хипогликемични епизоди за инсулин икодек спрямо инсулин гларжин 100 единици/ml е 12% спрямо 14%, а честотата е 0,30 спрямо 0,16 епизода на ПГЕ.

За информация относно прилаганите ежедневно базални инсулинови компаратори, използвани във всяко изпитване, моля, вижте точка 5.1.

Диабет тип 1

Делът на пациентите, съобщаващи тежки или клинично значими хипогликемични епизоди при лечение с инсулин икодек спрямо инсулин деглудек, е 85% спрямо 76% при пациенти с диабет тип 1, лекувани преди това с базален инсулин. Честотата на тежки или клинично значими хипогликемични епизоди на ПГЕ за инсулин икодек в сравнение с инсулин деглудек е 19,93 спрямо 10,37.

Изпитването ONWARDS 6 е последвано от фаза на 26-седмично продължение на лечението, за да се изследва дългосрочната безопасност. В цялото изпитване делът на пациентите с тежки или клинично значими хипогликемични епизоди за инсулин икодек спрямо инсулин деглудек е 91% спрямо 86%, а процентът е 17,00 спрямо 9,16 епизода на ПГЕ.

Вижте също точка 5.1.

В изпитванията ONWARDS повечето хипогликемични епизоди са наблюдавани в ден 2-4 след седмичното приложение.

Свръхчувствителност

Както при други инсулини, инсулин икодек може да предизвика алергични реакции. Алергичните реакции от незабавен тип към самия инсулин или към помощните вещества може да са потенциално животозастрашаващи.

Има съобщения за реакции на свръхчувствителност (като уртикария, подуване на устните и подуване на лицето) в програмата от фаза 3а при приложение на инсулин икодек. Реакции на свръхчувствителност се съобщават при 0,4% от пациентите, лекувани с инсулин икодек, в сравнение с 0,6% от пациентите, лекувани с базален инсулин, прилаган ежедневно. Две от 10-те

събития, съобщени от пациенти, лекувани с инсулин икодек, са тежки (уртикария), а едно от тях е съобщено и като сериозно.

Реакции на мястото на инжектиране

В изпитванията фаза 3 реакции на мястото на инжектиране се съобщават при 1,6% от пациентите, лекувани с инсулин икодек, в сравнение с 1,4% от пациентите, лекувани с базален инсулин, прилаган ежедневно. Повечето реакции на мястото на инжектиране при пациентите, лекувани с инсулин икодек (75%), се съобщават в рамките на двойносляпото, двойномаскирано, активно-контролирано изпитване (ONWARDS 3). При пациентите, лекувани с базален инсулин, прилаган ежедневно, 21% от реакциите на мястото на инжектиране се съобщават в ONWARDS 3.

Като цяло, в изпитванията фаза 3 най-честите признаци и симптоми на реакции на мястото на инжектиране са еритем и пруритус. Реакциите на мястото на инжектиране при пациенти, лекувани с инсулин икодек, са максимум леки (94%) или умерени (6%) по тежест. Няма сериозни реакции на мястото на инжектиране.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

На мястото на инжектиране може да възникнат липодистрофия (включително липохипертрофия, липоатрофия) и кожна амилоидоза, и да забавят локалната абсорбция на инсулин. Непрекъснатото редуване на мястото на инжектиране в дадена област на инжектиране може да помогне за намаляване или предотвратяване на тези реакции (вж. точка 4.4).

Други специални популации

Въз основа на резултатите от клиничните изпитвания с инсулин икодек честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти в старческа възраст и при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане, като цяло не показват никакви различия с наблюдаваните в общата популация, лекувана с инсулин икодек, при която опитът е по-голям.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

4.9 Предозиране

При инсулина не може точно да се определи настъпването на предозиране, въпреки това може да се развие хипогликемия в последователни стадии, ако на пациента се приложи повече от необходимата доза инсулин:

- Леките хипогликемични епизоди могат да бъдат лекувани с перорално приложение на глюкоза или други продукти, съдържащи захар. Ето защо се препоръчва пациентът винаги да носи със себе си продукти, съдържащи захар.
- Тежките хипогликемични епизоди, при които пациентът не е в състояние да се лекува самостоятелно, могат да бъдат лекувани с глюкагон, приложен интрамускулно, подкожно или интраназално от обучено лице, или с глюкоза, приложена интравенозно от медицински специалист. Глюкоза трябва да бъде приложена интравенозно, ако пациентът не реагира на глюкагон в рамките на 10 до 15 минути. След като пациентът се върне в съзнание, се препоръчва перорално приложение на въглехидрати, за да се предотврати рецидив.

Събития на предозиране може да възникнат по време на преминаване от базален инсулин, прилаган веднъж или два пъти дневно, към инсулин икодек, особено ако препоръчителната еднократна допълнителна доза продължи да се прилага след първата инжекция (вж. точка 4.4).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на диабет, инсулини и аналози за инжекционно приложение, дългодействащи, АТС код: A10AE07.

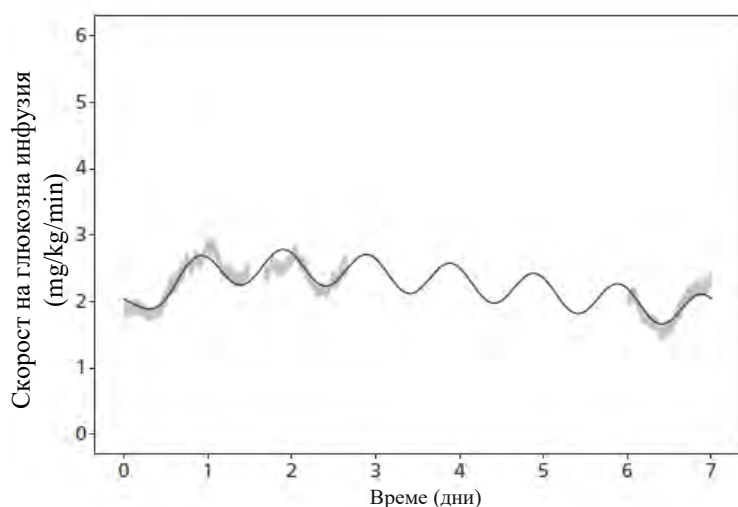
Механизъм на действие

Бавният и стабилен глюкозопонижаващ ефект на инсулин икодек се дължи на свързването с албумин, както и на намаленото свързване и клирънс на инсулиновите рецептори. Удълженият полуживот на инсулин икодек е резултат от образуване на депо на инсулин икодек в кръвообращението и в интерстициума, от което инсулин икодек се освобождава бавно и непрекъснато, и се свързва специфично с инсулиновите рецептори. Когато инсулин икодек се свързва с инсулиновите рецептори при хора, това води до същите фармакологични ефекти, както човешкия инсулин.

Основното действие на инсулина, включително на инсулин икодек, е да регулира глюкозния метаболизъм. Инсулинът и неговите аналози понижават нивото на глюкозата в кръвта чрез активиране на специфични инсулинови рецептори за стимулиране на периферния ъптейк на глюкозата, особено от скелетната мускулатура и мастната тъкан, както и за инхибиране на производството на глюкоза в черния дроб. Инсулинът също така инхибира липолизата и протеолизата и стимулира синтеза на протеини.

Фармакодинамични ефекти

Фармакодинамичните свойства на инсулин икодек в стационарно състояние са изследвани при изпитване с пациенти с диабет тип 2. Частичните фармакодинамични свойства на инсулин икодек са измерени в 3 еугликемични кламп теста (6,7 mmol/l) по време на стационарно състояние, което обхваща 3,5 дни от 7-дневния интервал на прилагане. Профилите на скоростта на глюкозна инфузия (СГИ) за трите клампи са показани заедно с получените от модела данни, предполагащи, че продължителността на глюкозопонижаващия ефект обхваща една цяла седмица (Фигура 1).



Забележки: Заштрихованите области са стандартна грешка в средната стойност на индивидуалните профили на скоростта на глюкозна инфузия (СГИ) (сборни данни от измерванията в стационарно състояние в рамките на три

седмици). Линията е средната стойност на индивидуалните, предвидени от модела, профили на СГИ (при измервания в стационарно състояние в рамките на една седмица).
Въз основа на данни от инжектиране на инсулин икодек в 20:00 ч. (съответстващи на ден 0).

Фигура 1 Профил за скоростта на глюкозна инфузия на инсулин икодек в стационарно състояние при диабет тип 2 в рамките на една цяла седмица

Клинично стационарно състояние се достига 2-4 седмици след започване на лечение с инсулин икодек без еднократна допълнителна доза и 2-3 седмици след започване на лечение с инсулин икодек с еднократно приложение на допълнителни 50% от дозата при първата доза.

Клинична ефикасност и безопасност

Безопасността и ефикасността на инсулин икодек са оценени в пет многонационални, рандомизирани, активно-контролирани, открити или заслепени паралелно-групови клинични изпитвания фаза 3, с продължителност 26 или 52 седмици (ONWARDS 1-4 и 6). При изпитванията 1 628 пациенти са с експозиция на инсулин икодек (1 338 със захарен диабет тип 2 и 290 със захарен диабет тип 1). Подходът „лечение до постигане на целта“ е следван в изпитванията. Гликемичният таргет е стойности на самостоятелно измерена плазмена глюкоза (СИПГ) на гладно преди закуска 4,4-7,2 mmol/l. Въз основа на последните 3 стойности на СИПГ преди закуска, дозата на инсулин икодек остава стабилна или се коригира нагоре или надолу според графика на изпитването (ежеседмично или през седмица).

Безопасността и ефикасността на инсулин икодек са оценени при пациенти със захарен диабет тип 2, нелекувани преди това с инсулин (ONWARDS 1 и 3), при пациенти със захарен диабет тип 2, лекувани преди това с базален инсулин (ONWARDS 2), при пациенти със захарен диабет тип 2, лекувани преди това с базално-болусна схема (ONWARDS 4), и при пациенти със захарен диабет тип 1 (ONWARDS 6). Основната цел на изпитванията фаза 3 е да се демонстрира ефектът върху гликемичния контрол на инсулин икодек, прилаган веднъж седмично, в сравнение с базален инсулин, прилаган ежедневно (инсулин деглудек или инсулин гларжин), в изследваната специфична популация пациенти с диабет. Това включва сравнение на промяната в HbA_{1c} от изходното ниво до края на лечението с тази при приложение на компаратора, за да се потвърди не по-малката ефикасност. Пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) са изключени от ONWARDS 1-4 и 6.

Пациенти със захарен диабет тип 2

В 52-седмично открито изпитване, с фаза на 26-седмично продължение на проучването (ONWARDS 1), 984 пациенти с диабет тип 2, нелекувани преди това с инсулин, са рандомизирани да получават инсулин икодек и инсулин гларжин (100 единици/ml). На изходно ниво пациентите са със средна продължителност на диабета 11,5 години, средна стойност на HbA_{1c} 69 mmol/mol (8,5%), средна стойност на плазмената глюкоза на гладно (ПГГ) 10,3 mmol/l и средна стойност на ИТМ 30,1 kg/m² (Таблица 3).

В 26-седмично двойно-сляпо изпитване (ONWARDS 3) 588 пациенти с диабет тип 2, нелекувани преди това с инсулин, са рандомизирани да получават инсулин икодек и инсулин деглудек (100 единици/ml). На изходно ниво пациентите са със средна продължителност на диабета 11,3 години, средна стойност на HbA_{1c} 69 mmol/mol (8,5%), средна стойност на ПГГ 10,1 mmol/l и средна стойност на ИТМ 29,6 kg/m². Изпитването е стратифицирано по регион и лечение със сулфонилурейно производно или глиниди (Таблица 3).

В 26-седмично открито изпитване (ONWARDS 2) 526 пациенти с диабет тип 2, лекувани с базален инсулин, са рандомизирани да получават инсулин икодек и инсулин деглудек (100 единици/ml). На изходно ниво пациентите са със средна продължителност на диабета 16,7 години, средна стойност на HbA_{1c} 65 mmol/mol (8,1%), средна стойност на ПГГ 8,4 mmol/l и средна стойност на ИТМ 29,3 kg/m² (Таблица 4).

В 26-седмично открито изпитване (ONWARDS 4) 582 пациенти с диабет тип 2 на лечение с базално-болусен режим, са рандомизирани да получават инсулин икодек и инсулин гларжин

(100 единици/ml). На изходно ниво пациентите са със средна продължителност на диабета 17,1 години, средна стойност на HbA_{1c} 67 mmol/mol (8,3%), средна стойност на ПГТ 9,4 mmol/l и средна стойност на ИТМ 30,3 kg/m² (Таблица 5).

Изпитванията при пациенти със захарен диабет тип 2 позволяват поддържането на текущото антидиабетно лечение без инсулин при същото дозово ниво, с изключение на глиниди или сулфонилурейни производни. За да се сведе до минимум рискът от хипогликемия, лечението с глиниди или сулфонилурейни производни е трябвало да бъде преустановено (ONWARDS 1-2 и 4) или дозата да бъде намалена с приблизително 50% при рандомизирането (ONWARDS 3).

Таблица 3 Резултати от двойнослепо (26-седмично) и открито (52-седмично) клинично изпитване при възрастни със захарен диабет тип 2 (нелекувани преди това с инсулин) – ONWARDS 3 и ONWARDS 1

	26 седмици на лечение – ONWARDS 3		52 седмици на лечение – ONWARDS 1	
	Инсулин икодек	Инсулин деглудек	Инсулин икодек	Инсулин гларжин 100 единици/ml
N (цялата анализирана група)	294	294	492	492
HbA _{1c} (mmol/mol)				
Изходно ниво	69,96	69,23	69,44	68,79
Край на изпитването*	52,42	54,71	52,21	54,34
Промяна от изходното ниво*	-17,18	-14,88	-16,91	-14,78
Изчислена разлика	-2,30 [-3,73; -0,87] ^a		-2,13 [-3,93; -0,32] ^a	
HbA _{1c} (%)				
Изходно ниво	8,55	8,48	8,50	8,44
Край на изпитването*	6,95	7,16	6,93	7,12
Промяна от изходното ниво*	-1,57	-1,36	-1,55	-1,35
Изчислена разлика	-0,21 [-0,34; -0,08] ^a		-0,19 [-0,36; -0,03] ^a	
Пациенти (%), постигнали HbA _{1c}				
< 7% без хипогликемия степен 2 или 3*	52,13	39,86	52,56	42,58
Изчислено съотношение на шансовете	1,64 [1,16; 2,33] ^{б, в}		1,49 [1,15; 1,94] ^{б, в}	
Плазмена глюкоза на гладно (mmol/l)				
Изходно ниво	10,37	9,78	10,28	10,31
Край на изпитването*	7,06	7,08	6,95	6,96
Промяна от изходното ниво*	-3,01	-2,99	-3,35	-3,33
Изчислена разлика	-0,02 [-0,34; 0,29] ^б		-0,01 [-0,27; 0,24] ^б	
Време в диапазона (3,9-10,0 mmol/l) (%)				
Седмици 48-52	Неприложимо		71,94	66,90
Изчислена разлика	Неприложимо		4,27 [1,92; 6,62]; p< 0,001 ^{a, г}	
Честота на хипогликемия на ПГЕ (процент пациенти)				

	26 седмици на лечение – ONWARDS 3		52 седмици на лечение – ONWARDS 1	
	Инсулин икодек	Инсулин деглудек	Инсулин икодек	Инсулин гларжин 100 еди ници/ml
Степен 2	0,31 (8,9)	0,13 (5,8)	0,29 (9,8)	0,15 (10,0)
Изчислено съотношение на честотите	2,09 [0,99; 4,41] ^б		1,67 [0,99; 2,84] ^б	
Степен 3	0 (0)	0,01 (0,7)	<0,01 (0,2)	<0,01 (0,6)
Степен 2 или степен 3	0,31 (8,9)	0,15 (6,1)	0,30 (9,8)	0,16 (10,6)
Изчислено съотношение на честотите	1,82 [0,87; 3,80] ^б		1,64 [0,98; 2,75] ^б	

ПГЕ = пациентогодини експозиция

95%-ният доверителен интервал е посочен в „[]“

* Средна стойност по метода на най-малките квадрати (Least Squares, LS)

^а p < 0,05 за превъзходство, коригирана за множественост

^б без корекция за множественост

^в по-високи шансове за постигане на таргетното ниво на HbA_{1c} без хипогликемия степен 3 или степен 2 през предходните 12 седмици при пациенти, лекувани с инсулин икодек

^г 4,27% съответства на приблизително 61 минути повече на ден, прекарани в рамките на диапазона.

Таблица 4 Резултати от открито клинично изпитване при възрастни със захарен диабет тип 2 (пациенти, лекувани преди това само с базален инсулин) – ONWARDS 2

	26 седмици на лечение	
	Инсулин икодек	Инсулин деглудек
N (цялата анализирана група)	263	263
HbA _{1c} (mmol/mol)		
Изходно ниво	65,76	65,02
Край на изпитването*	55,19	57,64
Промяна от изходното ниво*	-10,20	-7,75
Изчислена разлика	-2,45 [-4,05; -0,84]	
HbA _{1c} (%)		
Изходно ниво	8,17	8,10
Край на изпитването*	7,20	7,42
Промяна от изходното ниво*	-0,93	-0,71
Изчислена разлика	-0,22 [-0,37; -0,08] ^a	
Пациенти (%), постигнали HbA _{1c}		
< 7% без хипогликемия степен 2 или 3*	36,73	26,79
Изчислено съотношение на шансовете	1,59 [1,07; 2,36] ^{б, в}	
Плазмена глюкоза на гладно (mmol/l)		
Изходно ниво	8,45	8,36
Край на изпитването*	6,83	6,79
Промяна от изходното ниво*	-1,58	-1,62
Изчислена разлика	0,04 [-0,28; 0,36] ^б	

	26 седмици на лечение	
	Инсулин икодек	Инсулин деглудек
Време в диапазона (3,9-10,0 mmol/l) (%)		
Седмици 22-26	63,13	59,50
Изчислена разлика	2,41 [-0,84; 5,65] ^{б, г}	
Честота на хипогликемия на ПГЕ (процент пациенти)		
Степен 2	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Изчислено съотношение на честотите	1,98 [0,95; 4,12] ^б	
Степен 3	0 (0)	<0,01 (0,4)
Степен 2 или степен 3	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Изчислено съотношение на честотите	1,93 [0,93; 4,02] ^б	

ПГЕ = пациентогодини експозиция

95%-ният доверителен интервал е посочен в „[]“

* Средна стойност по метода на най-малките квадрати (Least Squares, LS)

^а р < 0,05 за превъзходство, коригирана за множественост

^б без корекция за множественост

^в по-високи шансове за постигане на таргетното ниво на HbA_{1c} без хипогликемия степен 3 или степен 2 през предходните 12 седмици при пациенти, лекувани с инсулин икодек

^г 2,41% съответства на приблизително 35 минути повече на ден, прекарани в рамките на диапазона.

Таблица 5 Резултати от открито клинично изпитване при възрастни със захарен диабет тип 2 (пациенти, лекувани преди това с базално-болусен режим) – ONWARDS 4

	26 седмици на лечение	
	Инсулин икодек	Инсулин гларжин 100 единици/ml
N (цялата анализирана група)	291	291
HbA _{1c} (mmol/mol)		
Изходно ниво	67,11	67,35
Край на изпитването*	54,58	54,35
Промяна от изходното ниво*	-12,65	-12,88
Изчислена разлика	0,22 [-1,20; 1,65] ^a	
HbA _{1c} (%)		
Изходно ниво	8,29	8,31
Край на изпитването*	7,14	7,12
Промяна от изходното ниво*	-1,16	-1,18
Изчислена разлика	0,02 [-1,11; 0,15] ^a	
Пациенти (%), постигнали HbA _{1c}		
< 7% без хипогликемични епизоди степен 2 или 3*	26,48	25,24
Изчислено съотношение на шансовете	1,07 [0,73; 1,55] ^b	
Плазмена глюкоза на гладно (mmol/l)		
Изходно ниво	9,24	9,60
Край на изпитването*	7,67	7,81
Промяна от изходното ниво*	-1,75	-1,61

	26 седмици на лечение	
	Инсулин икодек	Инсулин гларжин 100 единици/ml
Изчислена разлика	-0,14 [-0,59; 0,31] ^б	
Време в диапазона (3,9-10,0 mmol/l) (%)		
Седмици 22-26	66,88	66,44
Изчислена разлика	0,29 [-2,52; 3,09] ^{б, в}	
Честота на хипогликемия на ПГЕ (процент пациенти)		
Степен 2	5,60 (50,9)	5,61 (55,0)
Изчислено съотношение на честотите	0,99 [0,73; 1,34] ^б	
Степен 3	0,04 (1,4)	0,02 (0,7)
Изчислено съотношение на честотите	2,19 [0,20; 24,44] ^б	
Степен 2 или степен 3	5,64 (51,5)	5,62 (55,7)
Изчислено съотношение на честотите	0,99 [0,73; 1,33] ^б	

ПГЕ = пациентогодини експозиция

95%-ният доверителен интервал е посочен в „[]“

* Средна стойност по метода на най-малките квадрати (Least Squares, LS)

^а $p < 0,05$ за не по-малка ефикасност, коригирана за множественост. Границата за не по-малка ефикасност 0,3% е избрана за тази крайна точка

^б без корекция за множественост

^в 0,29% съответства на приблизително 4 минути повече на ден, прекарани в рамките на диапазона.

Пациенти със захарен диабет тип 1

В 26-седмично открито изпитване с фаза на 26-седмично продължение на проучването (ONWARDS 6) 582 пациенти с диабет тип 1, лекувани преди това с базално-болусен режим, са рандомизирани да получават инсулин икодек и инсулин деглудек (100 единици/ml). На изходно ниво пациентите са със средна продължителност на диабета 19,5 години, средна стойност на HbA_{1c} от 60 mmol/mol (7,6%), средна стойност на ПГГ 9,8 mmol/l и средна стойност на ИТМ 26,5 kg/m². Изпитването е стратифицирано по наличие на предварително лечение с базален инсулин (или два пъти дневно/инсулин гларжин 300 единици/ml, или веднъж дневно) и ниво на HbA_{1c} (или < 8%, или ≥ 8%) при скрининга (Таблица 6).

Таблица 6 Резултати от открито клинично изпитване при възрастни със захарен диабет тип 1 – ONWARDS 6

	26 седмици на лечение	
	Инсулин икодек	Инсулин деглудек
N (цялата анализирана група)	290	292
HbA _{1c} (mmol/mol)		
Изходно ниво	59,46	59,95
Край на изпитването*	54,62	54,09
Промяна от изходното ниво*	-5,08	-5,61
Изчислена разлика	0,53 [-1,46; 2,51] ^a	
HbA _{1c} (%)		
Изходно ниво	7,59	7,63
Край на изпитването*	7,15	7,10
Промяна от изходното ниво*	-0,47	-0,51

	26 седмици на лечение	
	Инсулин икодек	Инсулин деглудек
Изчислена разлика	0,05 [-0,13; 0,23] ^a	
Пациенти (%), постигнали HbA _{1c}		
< 7% без хипогликемични епизоди степен 2 или 3*	9,55	16,74
Изчислено съотношение на шансовете	0,52 [0,33; 0,85] ^{б, в}	
Плазмена глюкоза на гладно (mmol/l)		
Изходно ниво	9,94	9,56
Край на изпитването*	8,91	7,88
Промяна от изходното ниво*	-0,84	-1,87
Изчислена разлика	1,03 [0,48; 1,59] ^б	
Време в диапазона (3,9-10,0 mmol/l) (%)**		
Седмици 22-26	59,10	60,85
Изчислена разлика	-2,00 [-4,38; 0,38] ^{б, г}	
Честота на хипогликемия на ПГЕ (процент пациенти)		
Степен 2	19,60 (84,8)	10,26 (76,4)
Изчислено съотношение на честотите	1,88 [1,53; 2,32] ^б	
Степен 3	0,33 (3,1)	0,12 (3,1)
Изчислено съотношение на честотите	2,08 [0,39; 10,96] ^б	
Степен 2 или степен 3	19,93 (85,2)	10,37 (76,4)
Изчислено съотношение на честотите	1,89 [1,54; 2,33] ^б	

ПГЕ = пациентогодини експозиция

95%-ният доверителен интервал е посочен в „[]“

* Средна стойност по метода на най-малките квадрати (Least Squares, LS)

** разслепени данни от непрекъснато наблюдение на глюкозата (ННГ) са получени от изпитване при пациенти със захарен диабет тип 1.

^a p < 0,05 за не по-малка ефикасност, коригирана за множественост. Границата за не по-малка ефикасност 0,3% е избрана за тази крайна точка

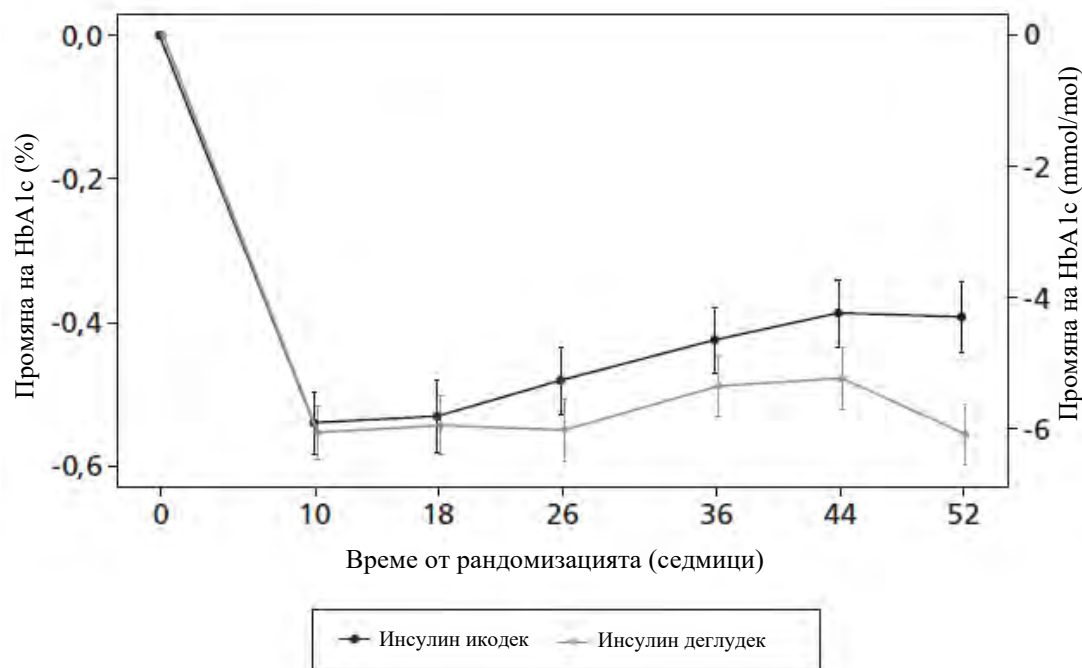
^б без корекция за множественост

^в по-високи шансове за постигане на таргетно ниво на HbA_{1c} без хипогликемия степен 3 или степен 2 през предходните 12 седмици при пациенти, лекувани с инсулин деглудек

^г -2,00% съответства на приблизително 29 минути по-малко на ден, прекарани в рамките на диапазона.

Данни, получени от продължението на изпитване ONWARDS 6

В цялото изпитване ONWARDS 6, включително фазата на 26-седмично продължение, при пациенти със захарен диабет тип 1, намалението на HbA_{1c} от изходното ниво за инсулин икодек спрямо инсулин деглудек е -0,37% спрямо -0,54% (средна стойност по метода на най-малките квадрати [LS]; изчислена разлика в лечението 0,17 [0,02; 0,31]).



Бележки: Наблюдавани данни, включително данни, получени след преждевременно прекъсване на лечението. Цялата анализирана група.
Легенда: Средна стойност (символ) $\pm$ стандартна грешка към средната стойност (ленти за грешки).

Фигура 2 HbA_{1c} по седмица на лечение в ONWARDS 6 – промяна от изходното ниво до седмица 52

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от изпитванията с Awiqli във всички подгрупи на педиатричната популация (0 до 18 години) при захарен диабет тип 1 и тип 2 (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

Имуногенност

При пациенти с диабет тип 2, лечението с инсулин икодек индуцира развитие на антилекарствени антитела (АЛА) при 77%-82% от пациентите, нелекувани преди това с инсулин (ONWARDS 3 и изпитване 4383), при 54% от пациентите, лекувани преди това с ежедневно приложение на базален инсулин (ONWARDS 2) и при 41% от пациентите, лекувани преди това с ежедневно приложение на базално-болусен инсулин (ONWARDS 4). В популацията с диабет тип 1 (ONWARDS 6), лечението с инсулин икодек индуцира развитие на АЛА при 33%. Титрите на АЛА са повишени при 37% от пациентите с диабет тип 1, които са били положителни за АЛА на изходното ниво. Повечето от пациентите, положителни за антитела към икодек, в популациите с диабет тип 1 и тип 2, също са имали кръстосано реагиращи антитела към човешки инсулин. Като цяло, титрите на анти-инсулин икодек антителата не повлияват измерената клинична ефикасност или параметрите за безопасност. Вижте също точки 4.4 и 5.2.

Специални популации

Подобрението в HbA_{1c} не се повлиява от пола, етническата принадлежност, възрастта, продължителността на диабета (< 10 години и $\geq$ 10 години), стойността на HbA_{1c} на изходно ниво (< 8% или $\geq$ 8%) или индекса на телесната маса (ИТМ) на изходно ниво.

5.2 Фармакокинетични свойства

Като цяло, фармакокинетичните (ФК) свойства са сходни между групите, оценени чрез популационен ФК анализ при конформаторни изпитвания, с тенденция към по-висока експозиция с по-високи титри на антилекарствени антитела (АЛА). Ефектът не се счита за клинично значим, тъй като относителната експозиция (C_{avg}) е в интервала 0,8-1,25 в сравнение с участниците с отрицателен резултат от теста за АЛА. Като цяло образуването на АЛА се среща при 70-82%. Вижте. точка 5.1.

Абсорбция

Инсулин икодек е базален инсулин, който се свързва обратимо с албумин, което води до бавно освобождаване на инсулин икодек от като цяло неактивното депо в кръвообращението и интерстициума.

След подкожно инжектиране клинично стационарно състояние се достига след 2-4 седмици при започване лечение с инсулин икодек без еднократна допълнителна доза и след 2-3 седмици при започване на лечение с инсулин икодек с еднократно приложение на допълнителни 50% от дозата при първата доза.

След подкожно инжектиране на инсулин икодек, вариабилността в общата експозиция при отделните пациенти от седмица на седмица се счита за ниска (коефициентът на вариация за инсулин икодек в стационарно състояние е 5,90% при пациенти с диабет тип 2).

Разпределение

Афинитетът на инсулин икодек към серумния албумин съответства на свързване с плазмените протеини > 99% в човешка плазма. Не се наблюдават клинично значими разлики във фармакокинетичните свойства на инсулин икодек при различни нива на серумния албумин.

Резултатите от *in vitro* проучвания за свързване с протеини показват, че няма клинично значимо взаимодействие между инсулин и мастни киселини или други, свързани с протеини, лекарствени продукти.

Биотрансформация

Разграждането на инсулин икодек е подобно на това на човешкия инсулин; всички образувани метаболити са неактивни.

Елиминиране

Полуживотът след подкожно приложение е приблизително една седмица независимо от дозата.

Линейност

След подкожно приложение в обхвата на терапевтичната доза се наблюдава пропорционалност на дозата по отношение на общата експозиция.

Пол, старческа възраст, бъбречно и чернодробно увреждане

Като цяло, фармакокинетичните свойства на инсулин икодек се запазват и няма клинично значима разлика в експозицията между участници от женски и мъжки пол, между участници в старческа и по-млада възраст (диапазонът на проучваната възраст е 18-86 години) или между здрави участници и участници с бъбречно или чернодробно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Съотношението на митогенната спрямо метаболитната активност на инсулин икодек е сравнимо с това на човешкия инсулин.

Неклиничните данни не показват особени съображения по отношение на безопасността за хора на базата на фармакологичните проучвания за безопасност, проучванията за токсичност при многократно прилагане и репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глицерол
Метакрезол
Фенол
Цинков ацетат
Натриев хлорид
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

Awicli не трябва да се добавя към инфузионни течности.

6.3 Срок на годност

3 години.

Срок на годност след първото отваряне на писалката

След първото отваряне или когато се носи като резерва, лекарственият продукт може да се съхранява максимум 12 седмици. Да се съхранява под 30 °C. Може да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

6.4 Специални условия на съхранение

Преди първата употреба

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява. Да се съхранява далеч от замразяващия елемент.

Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

След първото отваряне или когато се носи като резерва

За условията на съхранение след първото отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

1, 1,5 или 3 ml разтвор в патрон (стъкло тип I) с бутало (халобутил) и ламинирано гумено уплътнение (халобутил/полиизопреново), поместен в предварително напълнена многодозова писалка за еднократна употреба, изработена от полипропилен, полиоксиметилен, поликарбонат и акрилонитрил бутадиен стирен. Държачът на капачката на по-дългия патрон, съдържащ 3 ml (2 100 единици) разтвор изглежда като скоба върху капачката на инжектиращата писалка.

Предварително напълнената писалка е предназначена за употреба с игли за еднократна употреба с дължина до 8 mm.

Тялото на писалката е зелено, докато етикетът на писалката е по-тъмно зелен с жълто квадратче за открояване на концентрацията. Външната опаковка е зелена, като концентрацията на лекарствената форма е посочена в оцветено в жълто квадратче.

Видове опаковка

Awicli предварително напълнена писалка, съдържаща 700 единици инсулин икодек в 1 ml разтвор

- 1 предварително напълнена писалка (без игли).
- 1 предварително напълнена писалка с 9 игли NovoFine Plus за еднократна употреба.
- 1 предварително напълнена писалка с 14 игли NovoFine Plus за еднократна употреба.

Awicli предварително напълнена писалка, съдържаща 1 050 единици инсулин икодек в 1,5 ml разтвор

- 1 предварително напълнена писалка (без игли).
- 1 предварително напълнена писалка с 13 игли NovoFine Plus за еднократна употреба.
- 1 предварително напълнена писалка с 14 игли NovoFine Plus за еднократна употреба.
- Групова опаковка, съдържаща 2 (2 опаковки по 1) предварително напълнени писалки с 26 (2 опаковки по 13) игли NovoFine Plus за еднократна употреба.
- Групова опаковка, съдържаща 2 (2 опаковки по 1) предварително напълнени писалки с 28 (2 опаковки по 14) игли NovoFine Plus за еднократна употреба.

Awicli предварително напълнена писалка, съдържаща 2 100 единици инсулин икодек в 3 ml разтвор

- 1 предварително напълнена писалка (без игли).
- 2 предварително напълнени писалки (без игли).
- 1 предварително напълнена писалка с 13 игли NovoFine Plus за еднократна употреба.
- 1 предварително напълнена писалка с 14 игли NovoFine Plus за еднократна употреба.
- Групова опаковка, съдържаща 2 (2 опаковки по 1) предварително напълнени писалки с 26 (2 опаковки по 13) игли NovoFine Plus за еднократна употреба.
- Групова опаковка, съдържаща 2 (2 опаковки по 1) предварително напълнени писалки с 28 (2 опаковки по 14) игли NovoFine Plus за еднократна употреба.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Този лекарствен продукт е предназначен за употреба само от един човек.

Awicli не трябва да се използва, ако разтворът не изглежда бистър и безцветен.

Awicli, който е бил замразяван, не трябва да се използва.

Преди всяка инжекция трябва винаги да се поставя нова игла. Иглите не трябва да се използват повторно. Иглите трябва да се изхвърлят веднага след употреба.

В случай на запушени игли пациентите трябва да следват указанията, описани в указанията за употреба, придружаващи листовката.

За подробни указания за употреба вижте листовката.

Отпадъчните материали трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Awigli 700 единици/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

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. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 17 май 2024 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И
ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

**Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА
НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).
- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

ПРУ трябва да предостави ръководство за обучение преди пускане на пазара, насочено към всички пациенти, които ще бъдат лекувани с Awiqli. Обучителното ръководство има за цел да

повиши осведомеността относно въвеждането на еднократната допълнителна доза и да опише ключовите стъпки при употреба, за да се сведе до минимум рискът от грешки при лечението поради объркване и по време на преминаване от базален инсулин, прилаган ежедневно, към Awiqli, прилаган веднъж седмично при захарен диабет.

Обучителното ръководство съдържа информация и указания, свързани със следните ключови елементи:

Лекарствени грешки при лечението, дължащи се на преминаване от базален инсулин, прилаган ежедневно:

- Информация относно използването на еднократна допълнителна доза при започване на лечение с Awiqli.
- Основни разлики между първата доза и втората доза Awiqli.

Лекарствени грешки при лечението поради объркване:

- Указания за стриктно спазване на седмичната схема на прилагане, както е предписано от медицинския специалист.
- Указания винаги да се проверява етикета на инсулина преди всяка инжекция, за да се избегне случайно объркване между Awiqli и други продукти.
- Указания винаги да се използва дозата, препоръчана от медицинския специалист.
- Указания винаги да се използва дозовия брояч и показалеца за дозата, за избиране на дозата. Да не се броят щракванията на писалката, за избиране на дозата.
- Указания за проверка колко единици са избрани преди инжектиране на седмичния инсулин.
- Указания към пациенти, които са слепи или имат лошо зрение, винаги да получават помощ/съдействие от друго лице, което има добро зрение и е обучено да използва устройството за инжектиране на инсулин.

Лекарствени грешки при случайно предозиране, които се дължат на погрешно прилагане на навиците за дозиране, придобити от други инжекционни антидиабетни лекарства, прилагани веднъж седмично:

- Информация за разграничаване на дозирането/избора на доза Awiqli от това на други инжекционни антидиабетни лекарства, прилагани веднъж седмично.
- Указания, че указанията за дозиране и работа, предоставени от доставчика на здравни услуги или в листовката, трябва да са напълно разбрани, преди да се използва продукта.
- Указания винаги да се използва дозата, препоръчана от доставчика на здравни услуги.
- Указания да се има предвид предписанието в рецептата или за последваща консултация с доставчика на здравни услуги в случай на несигурност относно седмичната доза Awiqli.
- Указания винаги да се използва дозовия брояч и показалеца на дозата за избор на дозата.
- Указания за внимателно регулиране на селектора на дозата, за да се избере предписаната доза Awiqli.
- Указания за проверка на избрания брой единици преди инжектиране на седмичния инсулин.
- Указания за въздържане от набиране/прилагане на максималната единична доза (700 U), освен ако не е изрично предписано.
- Информация, показваща, че прилагането на прекомерна доза Awiqli може да доведе до хипогликемия.
- Указания за въздържане от повторни инжекции, ако писалката не функционира по предназначение или се счита като нефункционираща по предназначение, тъй като това понякога може да доведе до предозиране.

ПРУ трябва да съгласува окончателното съдържание на обучителното ръководство заедно с план за комуникация с Националния компетентен орган във всяка държава членка преди разпространението на обучителното ръководство в държавата членка.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (ЕДИНИЧНИ ОПАКОВКИ)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Аwiqli 700 единици/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
инсулин икодек

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

1 ml разтвор съдържа 700 единици инсулин икодек (еквивалентни на 26,8 mg).

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 700 единици инсулин икодек в 1 ml разтвор.
Всяка предварително напълнена писалка съдържа 1 050 единици инсулин икодек в 1,5 ml
разтвор.

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 2 100 единици инсулин икодек в 3 ml
разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: глицерол, метакрезол, фенол, цинков ацетат, натриев хлорид,
хлороводородна киселина (за корекция на pH), натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за
инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
FlexTouch

1x1 ml предварително напълнена писалка (700 единици)

1x1 ml предварително напълнена писалка (700 единици) с 9 игли за еднократна употреба

1x1 ml предварително напълнена писалка (700 единици) с 14 игли за еднократна употреба

1x1,5 ml предварително напълнена писалка (1 050 единици)

1x1,5 ml предварително напълнена писалка (1 050 единици) с 13 игли за еднократна употреба

1x1,5 ml предварително напълнена писалка (1 050 единици) с 14 игли за еднократна употреба

1x3 ml предварително напълнена писалка (2 100 единици)

2x3 ml предварително напълнена писалка (2 100 единици)

1x3 ml предварително напълнена писалка (2 100 единици) с 13 игли за еднократна употреба

1x3 ml предварително напълнена писалка (2 100 единици) с 14 игли за еднократна употреба

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
подкожно приложение

веднъж седмично

Дозата е показана върху писалката.

Една стъпка е равна на 10 единици.

Отворете тук

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Използвайте само бистър, безцветен разтвор.

За употреба само от един пациент.

Използвайте нова игла за всяка инжекция.

Иглите не са включени.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първото отваряне: Използвайте в рамките на 12 седмици.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

След първото отваряне: Да се съхранява под 30 °C. Може да се съхранява в хладилник.

Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърляйте иглата безопасно след всяка инжекция.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1815/001 предварително напълнена писалка 1 ml
EU/1/24/1815/002 1 предварително напълнена писалка 1 ml (с 9 игли)
EU/1/24/1815/003 1 предварително напълнена писалка 1 ml (с 14 игли)
EU/1/24/1815/004 1 предварително напълнена писалка 1,5 ml
EU/1/24/1815/005 1 предварително напълнена писалка 1,5 ml (с 13 игли)
EU/1/24/1815/006 1 предварително напълнена писалка 1,5 ml (с 14 игли)
EU/1/24/1815/009 1 предварително напълнена писалка 3 ml
EU/1/24/1815/011 1 предварително напълнена писалка 3 ml (с 13 игли)
EU/1/24/1815/012 1 предварително напълнена писалка 3 ml (с 14 игли)
EU/1/24/1815/010 2 предварително напълнени писалки 3 ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Ауикли 700

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА ГРУПОВА ОПАКОВКА (C BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Аwiqli 700 единици/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
инсулин икодек

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

1 ml разтвор съдържа 700 единици инсулин икодек (еквивалентни на 26,8 mg).

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 1 050 единици инсулин икодек в 1,5 ml разтвор.

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 2 100 единици инсулин икодек в 3 ml разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: глицерол, метакрезол, фенол, цинков ацетат, натриев хлорид, хлороводородна киселина (за корекция на pH), натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
FlexTouch

Групова опаковка: 2 (2 опаковки по 1) 1,5 ml предварително напълнени писалки (1 050 единици) с 26 игли за еднократна употреба

Групова опаковка: 2 (2 опаковки по 1) 1,5 ml предварително напълнени писалки (1 050 единици) с 28 игли за еднократна употреба

Групова опаковка: 2 (2 опаковки по 1) 3 ml предварително напълнени писалки (2 100 единици) с 26 игли за еднократна употреба

Групова опаковка: 2 (2 опаковки по 1) 3 ml предварително напълнени писалки (2 100 единици) с 28 игли за еднократна употреба

2x1,5 ml

2x3 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
подкожно приложение

веднъж седмично

Дозата е показана върху писалката.

Една стъпка е равна на 10 единици.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Използвайте само бистър, безцветен разтвор.

За употреба само от един пациент.

Използвайте нова игла за всяка инжекция.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първото отваряне: Използвайте в рамките на 12 седмици.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

След първото отваряне: Да се съхранява под 30 °C. Може да се съхранява в хладилник.

Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърляйте иглата безопасно след всяка инжекция.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1815/007 2 (2 опаковки по 1) предварително напълнени писалки по 1,5 ml (с 26 игли)

EU/1/24/1815/008 2 (2 опаковки по 1) предварително напълнени писалки по 1,5 ml (с 28 игли)

EU/1/24/1815/013 2 (2 опаковки по 1) предварително напълнени писалки по 3 ml (с 26 игли)

EU/1/24/1815/014 2 (2 опаковки по 1) предварително напълнени писалки по 3 ml (с 28 игли)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Ауикли 700

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪТРЕШНАТА ОПАКОВКА

ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Awicli 700 единици/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
инсулин икодек

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

1 ml разтвор съдържа 700 единици инсулин икодек (еквивалентни на 26,8 mg).

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 1 050 единици инсулин икодек в 1,5 ml разтвор.

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 2 100 единици инсулин икодек в 3 ml разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: глицерол, метакрезол, фенол, цинков ацетат, натриев хлорид, хлороводородна киселина (за корекция на pH), натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

инжекционен разтвор
FlexTouch

1x1,5 ml предварително напълнена писалка (1 050 единици) с 13 игли за еднократна употреба.

Съставна част на груповата опаковка, не може да се продава отделно

1x1,5 ml предварително напълнена писалка (1 050 единици) с 14 игли за еднократна употреба.

Съставна част на груповата опаковка, не може да се продава отделно

1x3 ml предварително напълнена писалка (2 100 единици) с 13 игли за еднократна употреба.

Съставна част на груповата опаковка, не може да се продава отделно

1x3 ml предварително напълнена писалка (2 100 единици) с 14 игли за еднократна употреба.

Съставна част на груповата опаковка, не може да се продава отделно

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
подкожно приложение

веднъж седмично

Дозата е показана върху писалката.

Една стъпка е равна на 10 единици.

Отворете тук

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Използвайте само бистър, безцветен разтвор.

За употреба само от един пациент.

Използвайте нова игла за всяка инжекция.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първото отваряне: Използвайте в рамките на 12 седмици.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

След първото отваряне: Да се съхранява под 30 °C. Може да се съхранява в хладилник.

Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърляйте иглата безопасно след всяка инжекция.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1815/007 2 (2 опаковки по 1) предварително напълнени писалки по 1,5 ml (с 26 игли)

EU/1/24/1815/008 2 (2 опаковки по 1) предварително напълнени писалки по 1,5 ml (с 28 игли)

EU/1/24/1815/013 2 (2 опаковки по 1) предварително напълнени писалки по 3 ml (с 26 игли)

EU/1/24/1815/014 2 (2 опаковки по 1) предварително напълнени писалки по 3 ml (с 28 игли)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ауикли 700

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Awicli 700 единици/ml инжекционен разтвор
инсулин икодек
FlexTouch
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

подкожно приложение
веднъж седмично

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 ml
1,5 ml
3 ml

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Awicli 700 единици/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка инсулин икодек (insulin icodec)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Awicli и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Awicli
3. Как да използвате Awicli
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Awicli
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Awicli и за какво се използва

Awicli съдържа инсулин икодек, който се използва за лечение на диабет при възрастни. Това е вид инсулин, наречен „дългодействащ базален инсулин“.

Диабетът е заболяване, при което в организма Ви не се произвежда достатъчно инсулин (хормон, който контролира количеството кръвна захар в организма). Активното вещество в Awicli, инсулин икодек, е заместващ инсулин, който действа по същия начин като естествено произведения инсулин, но действа по-дълго време. Това означава, че той действа продължително и постоянно понижава кръвната захар. Затова трябва да се инжектира само веднъж седмично.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Awicli

Не използвайте Awicli

- ако сте алергични към инсулин икодек или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Awicli.

Преди да използвате Awicli, е важно да знаете следното:

- Хипогликемия (ниски нива на кръвната захар) може да възникне, ако дозата Ви Awicli е твърде висока или ако пропуснете хранене, или предприемете непланирано, тежко

физическо натоварване. Други фактори, които могат да повишат риска от хипогликемия, включват промяна на мястото на инжектиране, заболяване (като повръщане, диария и треска), консумация на алкохол и употреба на други лекарства. Симптомите на хипогликемия обикновено се появяват внезапно (вижте информацията в карето в края на тази листовка). Тежката хипогликемия може да доведе до загуба на съзнание и/или гърчове и може да доведе до временно или постоянно увреждане на мозъчната функция или дори смърт. Ако получите хипогликемия, следвайте указанията, отнасящи се за ниска кръвна захар в карето в края на тази листовка.

- Ако имате диабет тип 1, появата на хипогликемия може да възниква по-често.
- Хипергликемия (високи нива на кръвната захар) може да възникне, ако дозата на Awiqli е недостатъчна и/или ако лечението бъде преустановено, или ако имате съпътстващо заболяване, особено инфекция. Симптомите на хипергликемия обикновено се развиват постепенно за период от часове или дни (вижте информацията в карето в края на тази листовка). Нелекуваната хипергликемия може да доведе до диабетна кетоацидоза (сериозно усложнение на диабета с високи нива на кетони в кръвта). Ако получите хипергликемия, следвайте указанията, отнасящи се за високо ниво на кръвна захар в карето в края на тази листовка.
- Преминаване от лечение с други инсулинови лекарства – може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата на инсулина, ако преминавате от базален инсулин, прилаган веднъж или два пъти дневно, към Awiqli, прилаган веднъж седмично. Важно е винаги да проверявате дали инжектирате правилната доза, особено за първата и втората инжекции Awiqli, тъй като Вашият лекар може да Ви предпише по-висока доза за първата инжекция, последвана от по-ниска доза. Винаги следвайте препоръките на Вашия лекар относно това какво количество лекарство трябва да приложите. Моля, вижте точка 3.
- Ако едновременно с Awiqli приемате пиоглитазон, свържете се с Вашия лекар, в случай че получите някакви признаци или симптоми на застойна сърдечна недостатъчност (когато сърцето не изпомпва кръвта както трябва), като задух, уморемост, задържане на течности, покачване на теглото и подуване около глезените.
- Проблеми с очите – бързото подобряване на контрола на кръвната захар може да доведе до временно влошаване на диабетната очна ретинопатия (заболяване на очите, което може да доведе до загуба на зрение и слепота при хора с диабет). Ако имате проблеми с очите, говорете с Вашия лекар.
- Уверете се, че използвате правилния вид и доза инсулин – винаги проверявайте етикета на Вашата инсулинова писалка преди всяка инжекция, за да избегнете объркване с други инсулинови продукти. Ако използвате/сте използвали друго инжекционно антидиабетно лекарство, прилагано веднъж седмично, моля, обърнете специално внимание, тъй като начинът, по който избирате доза с писалка Awiqli, се различава от начина на избиране на дозата при другите инжекционни антидиабетни лекарства, прилагани веднъж седмично. Винаги се уверявайте, че сте избрали правилната доза на вашата писалка Awiqli, както е предписано от Вашия лекар, за да избегнете грешки в дозирането и случайно предозиране. Ако сте слеп или имате лошо зрение, подсигурете си помощ от друг човек, който е с добро зрение и е обучен да използва предварително напълнената писалка.
- Никога не избирайте максималната единична доза (700U) на Вашата писалка Awiqli, освен ако това не е предписаната Ви доза.

Промени на кожата на мястото на поставяне на инжекцията

Мястото на инжектиране трябва да се сменя редовно, за да предотвратите промени в мастната тъкан под кожата. Такива промени включват удебеляване на кожата, свиване на кожата или образуване на бучки под кожата.

Това лекарство може да не действа правилно, ако го инжектирате в област с бучки, свита или удебелена кожа (вижте точка 3. Как да използвате Awiqli). Ако забележите някакви промени по кожата на мястото на инжектиране и ако към настоящия момент инжектирате в такива засегнати области, кажете за това на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да започнете да инжектирате в друга област. Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра може да Ви каже да проверявате по-често кръвната си захар и ако е необходимо, да коригирате дозата на Awiqli или на други антидиабетни лекарства.

Антитела срещу инсулин

Лечението с Awiqli може да предизвика в организма Ви да се произвеждат антитела към инсулина (молекули, които могат да повлияят лечението с инсулин). Това може в много редки случаи да наложи промяна на Вашата доза инсулин.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца и юноши на възраст между 0 и 18 години. Това е, защото няма опит с употребата на Awiqli при деца или юноши.

Други лекарства и Awiqli

Кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Някои лекарства повлияват нивото на кръвната Ви захар, това може да означава, че Вашата доза Awiqli трябва да се промени.

По-долу са изброени най-често срещаните лекарства, които може да повлияят лечението Ви с Awiqli.

Може да се нуждаете от по-ниска доза/нивото на кръвната Ви захар може да се е понижило (хипогликемия), ако приемате:

- други лекарства за диабет (през устата или инжекция)
- сулфонамиди, за инфекции
- анаболни стероиди, като тестостерон
- бета-блокери, например за високо кръвно налягане. Те може да затруднят разпознаването на предупредителните признаци на твърде ниско ниво на кръвната захар (вижте информацията в карето в края на тази листовка. Предупредителни признаци на твърде ниско ниво на кръвната захар)
- ацетилсалицилова киселина (и други салицилати) за болка и леко повишена температура
- инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори) за депресия
- инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ инхибитори) за някои сърдечни заболявания или високо кръвно налягане.

Може да се нуждаете от по-висока доза/нивото на кръвната Ви захар може да се е повишило (хипергликемия), ако приемате:

- даназол, за ендометриоза
- перорални контрацептиви (противозачатъчни таблетки)
- хормони на щитовидната жлеза за заболявания на щитовидната жлеза
- растежен хормон за недостиг на растежен хормон
- глюкокортикостероиди като кортизон при възпаление
- симпатикомиметици като епинефрин (адреналин), салбутамол или тербуталин за астма
- тиазиди за високо кръвно налягане или прекомерно задържане на течности в тялото (задържане на вода).

Октреотид и ланреотид (за рядко заболяване, причинено от твърде голямо количество растежен хормон (акромегалия)) могат да повишат или намалят нивото на кръвната Ви захар.

Пиоглитазон (лекарство за диабет, давано през устата при диабет тип 2).

Някои пациенти с дългогодишен диабет тип 2 и сърдечно заболяване или прекаран инсулт, лекувани с пиоглитазон и инсулин, развиват сърдечна недостатъчност.

- Кажете на Вашия лекар незабавно, ако имате признаци на сърдечна недостатъчност – като задых, уморяемост, задържане на течности, покачване на теглото и подуване около глезените.

Ако някое от горните твърдения се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да инжектирате Awiqli, тъй като коригирането на дозата инсулин, прилаган ежеседмично, може да е различно във връзка с взаимодействието с други лекарства.

Awiqli с алкохол

Ако консумирате алкохол, дозата на Awiqli, от която се нуждаете, може да се промени. Нивото на кръвната Ви захар може да се повиши или понижи. Това означава, че трябва да проверявате нивото на кръвната си захар по-често от обикновено, когато консумирате алкохол.

Бременност и кърмене

Не е известно дали и как Awiqli може да повлияе на плода. Поради това трябва да спрете лечението с това лекарство, ако сте жена с детероден потенциал, която се опитва да забременее. Ако забременеете, докато използвате това лекарство, свържете се с Вашия лекар, за да получите указания.

Не е известно дали това лекарство се отделя в кърмата и не може да се изключи риск за бебето. Поради това Awiqli не трябва да се използва по време на кърмене и трябва да се вземе решение дали трябва да спрете лечението с това лекарство или трябва да избягвате кърменето.

Шофиране и работа с машини

Awiqli не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини, но променя нивата на кръвната Ви захар. Твърде ниско или твърде високо ниво на кръвната захар може да повлияе способността Ви за шофиране или работа с инструменти или машини. Ако нивото на кръвната Ви захар е твърде ниско или твърде високо, концентрацията и способността Ви да реагирате могат да бъдат повлияни. Така може да изложите себе си или други хора на опасност. Попитайте Вашия лекар или медицинска сестра за съвет, ако:

- ако често имате твърде ниско ниво на кръвната захар
- ако трудно разпознавате твърде ниското ниво на кръвната захар.

Важна информация относно някои от съставките на Awiqli

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Awiqli

Awiqli се прилага **веднъж седмично**.

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Awiqli е дългодействащ инсулин. Може да се прилага с кратко- или бързодействащи инсулини.

При диабет тип 2:

- Awiqli може да се прилага заедно с таблетки или инжекции за диабет - включително кратко- или бързодействащи инсулини.

При диабет тип 1:

- Awiqli трябва винаги да се използва заедно с кратко- или бързодействащи инсулини.
- Ако сте диагностицирани наскоро с диабет тип 1 (все още не сте на лечение с инсулин), Awiqli не е подходящ за Вас.

Ако сте слеп или имате лошо зрение и не можете да разчетете дозовия брояч върху писалката, не използвайте тази писалка без чужда помощ. Потърсете помощ от лице с добро зрение, което е обучено да използва предварително напълнената писалка.

Какво съдържат писалките

Предварително напълнената писалка може да достави доза от 10-700 единици с една инжекция на стъпки от по 10 единици.

- Awiqli 700 единици/ml (1 ml) съдържа 700 единици
- Awiqli 700 единици/ml (1,5 ml) съдържа 1 050 единици
- Awiqli 700 единици/ml (3 ml) съдържа 2 100 единици

Дозовият брояч на предварително напълнената писалка показва броя единици инсулин, които трябва да инжектирате. Поради тази причина не преизчислявайте дозата. Предварително напълнената писалка 700 единици/ml може да достави доза от 10-700 единици с една инжекция на стъпки от по 10 единици.

Кога да използвате Awiqli

Awiqli е базален инсулин за приложение **веднъж седмично**.

- Трябва да инжектирате Awiqli в един и същи ден всяка седмица.
- Може да инжектирате лекарството по всяко време на деня.

Колко да инжектирате

Вашият лекар ще реши заедно с Вас:

- от какво количество Awiqli ще се нуждаете всяка седмица.
- кога да проверявате нивото на кръвната си захар.
- кога се нуждаете от по-висока или по-ниска доза - тъй като Вашият лекар може да промени дозата Ви въз основа на нивото на кръвната Ви захар.
- дали лечението Ви трябва да се коригира, когато използвате други лекарства.

Доза при преминаване от лечение с базален инсулин, прилаган веднъж или два пъти дневно

Вашата доза Awiqli, прилагана веднъж седмично, зависи от настоящата Ви доза базален инсулин. Вашият лекар ще Ви предпише дозата, която покрива седмичните Ви нужди от базален инсулин.

- Само при първата инжекция може да се наложи да приложите увеличена доза Awiqli. Тази доза е само за първата инжекция; не използвайте тази доза при втората и следващите инжекции. Моля, говорете с Вашия лекар относно какво количество трябва да приложите с първата си инжекция.
- Вашата доза трябва да се основава на измерванията на кръвната Ви захар. Вашият лекар ще реши заедно с Вас какво количество Awiqli ще получавате всяка седмица.
- Препоръчва се внимателно проследяване на глюкозата по време на преминаването към това лечение, както и през следващите седмици от лечението.

Употреба в старческа възраст (65 и повече години)

Awiqli може да се прилага при пациенти в старческа възраст.

Ако имате бъбречни или чернодробни проблеми

Ако имате бъбречни или чернодробни проблеми, може да се наложи да проверявате нивото на кръвната си захар по-често.

Преди да инжектирате Awiqli

Преди да използвате Awiqli за първи път, прочетете указанията за употреба, приложени в опаковката. Проверете името върху етикета на писалката, за да се уверите, че то е Awiqli 700 единици/ml.

Как да инжектирате

- Инжектирайте Awiqli под кожата (подкожна инжекция). Не го инжектирайте във вена или мускул.
- Най-подходящите места за инжектиране са бедрата, горната част на ръцете или корема.

- Всеки път променяйте мястото на инжектиране на това лекарство. Това е с цел намаляване на риска от образуване на бучки и вдлъбнатини по кожата (вижте точка 2).
- Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция. Това намалява риска от замърсяване, инфекция и запушване на иглите, които могат да доведат до неточно дозиране. Изхвърляйте иглата безопасно след всяка употреба.
- Не използвайте спринцовка за изтегляне на разтвора от писалката - за да избегнете грешки в дозирането и потенциално предозиране.

Подробни указания за употреба са предоставени на другата страна на тази листовка.

Не трябва да използвате Awiqli

- в инсулинови инфузионни помпи.
- ако писалката е повредена или не е съхранявана правилно (вижте точка 5).
- ако има видими частици - разтворът трябва да бъде бистър и безцветен.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Awiqli

Ако използвате твърде голямо количество от това лекарство, нивото на кръвната Ви захар може да стане твърде ниско (хипогликемия). Вижте указанията в информацията в карето в края на тази листовка – Твърде ниско ниво на кръвната захар (хипогликемия).

Ако сте пропуснали да използвате Awiqli

Ако сте пациент с диабет тип 1

- Инжектирайте го веднага щом си спомните. След това трябва да инжектирате Awiqli една седмица, след като сте инжектирали пропуснатата доза. Този ден ще стане Вашият нов ден от седмицата за инжектиране на Awiqli. Продължете да инжектирате веднъж седмично след това.
- Ако искате да се върнете към обичайния ден за инжектиране, можете да го направите, след като го съгласувате с Вашия лекар, като удължите времето между следващите си дози.
- Ако не сте сигурни кога да приложите Вашето лекарство, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Ако сте пациент с диабет тип 2

- Ако са изминали 3 дни или по-малко, след като е трябвало да инжектирате Awiqli, инжектирайте го веднага щом си спомните. След това инжектирайте следващата си доза в обичайния ден за инжектиране.
- Ако са минали повече от 3 дни, откакто е трябвало да инжектирате Awiqli, инжектирайте го веднага щом си спомните. Трябва да инжектирате следващата си доза Awiqli една седмица, след като сте инжектирали пропуснатата доза. Ако искате да се върнете към обичайния ден за инжектиране, можете да го направите, след като го съгласувате с Вашия лекар, като удължите времето между следващите си дози.
- След това продължете да инжектирате веднъж седмично.
- Ако не сте сигурни кога да приложите Вашето лекарство, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Ако сте спрели употребата на Awiqli

Не спирайте употребата на Awiqli, без да сте говорили с Вашия лекар. Ако спрете употребата на това лекарство, това може да доведе до много високо ниво на кръвната захар (хипергликемия) и кетоацидоза (състояние, при което количеството киселина в кръвта е твърде голямо). Вижте съвета в информацията в карето в края на тази листовка – Твърде високо ниво на кръвната захар (хипергликемия).

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Хипогликемия (твърде ниско ниво на кръвната захар) – много честа (може да засегне повече от 1 на 10 души)

- Може да бъде много сериозна.
- Ако нивото на кръвната Ви захар се понижи твърде много, може да загубите съзнание.
- Сериозната хипогликемия може да причини мозъчно увреждане и да бъде животозастрашаваща.

Ако получите признаци на ниско ниво на кръвната захар, незабавно направете опит да повишите нивото на кръвната си захар. Вижте съвета в „Твърде ниско ниво на кръвната захар (хипогликемия)“ по-долу.

Реакции на свръхчувствителност – нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

Признаците на сериозна алергична реакция са:

- неразположение (замайване)
- затруднено дишане
- ускорен пулс или замайване
- гадене и повръщане
- локални реакции, като обрив, подуване или сърбеж, които се разпространяват в други части на тялото Ви
- изпотяване и загуба на съзнание.

Ако получите сериозна алергична реакция към Awiqli, спрете приложението на това лекарство и незабавно потърсете лекарска помощ. Сериозната алергична реакция може да бъде животозастрашаваща, ако подуването на гърлото блокира дихателните пътища.

Промени в кожата на мястото на инжектиране – редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- Ако инжектирате това лекарство твърде често на едно и също място, кожата може да се свие (липоатрофия), или да се удебели (липохипертрофия).
- Може да се появят и бучки под кожата в резултат на натрупване на протеин, наречен амилоид (кожна амилоидоза), ако често инжектирате Вашия инсулин на едно и също място. Не е известно колко често се получава това.
- Това лекарство може да не действа много добре, ако инжектирате в област с наличие на бучки, свиване или удебеляване на кожата.
- Променяйте мястото на инжектиране при всяка инжекция, така ще помогнете да се предотврати появата на такива кожни промени.

Другите нежелани реакции включват:

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- Кожни проблеми на мястото на инжектиране, като посиняване, кървене, болка или дискомфорт, зачервяване, подуване, сърбеж.
- Периферен оток (подуване, особено около глезените и краката поради задържане на течности)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно **чрез националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Awiqli

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на писалката и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Преди първата употреба

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява. Да се съхранява далеч от замразяващия елемент.

Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

След първото отваряне или когато се носи като резерва

Можете да носите своята предварително напълнена писалка Awiqli (FlexTouch) със себе си и да я съхранявате на стайна температура (под 30 °C) или в хладилник (2 °C – 8 °C) до 12 седмици.

Винаги съхранявайте писалката с поставена капачка, когато не я използвате, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Awiqli

- Активното вещество е инсулин икодек. Всеки ml разтвор съдържа 700 единици инсулин икодек. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 700, 1 050 или 2 100 единици инсулин икодек съответно в 1, 1,5 или 3 ml разтвор.
- Другите съставки са глицерол, метакрезол, фенол, цинков ацетат, натриев хлорид, хлороводородна киселина и натриев хидроксид (за корекция на pH), и вода за инжекции (вижте точка 2).

Как изглежда Awiqli и какво съдържа опаковката

Awiqli представлява бистър и безцветен инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка.

Външната опаковка е зелена на цвят, като концентрацията „700 единици/ml“ е посочена в оцветено в жълто квадратче. Тялото на писалката е в зелено, докато етикетът на писалката е по-тъмно зелен с жълто квадратче за открояване на концентрацията на лекарствената форма.

Видове опаковки

- Опаковка с 1 предварително напълнена писалка 1 ml (без игли)
- Опаковка с 1 предварително напълнена писалка 1 ml (с 9 или 14 игли NovoFine Plus за еднократна употреба)
- Опаковка с 1 предварително напълнена писалка 1,5 ml (без игли)
- Опаковка с 1 предварително напълнена писалка 1,5 ml (с 13 или 14 игли NovoFine Plus за еднократна употреба)
- Групова опаковка от 2 предварително напълнени писалки по 1,5 ml (с 26 или 28 игли NovoFine Plus за еднократна употреба)
- Опаковка с 1 предварително напълнена писалка 3 ml (без игли)
- Опаковка с 2 предварително напълнени писалки по 3 ml (без игли)
- Опаковка с 1 предварително напълнена писалка 3 ml (с 13 или 14 игли NovoFine Plus за еднократна употреба)

- Групова опаковка с 2 предварително напълнени писалки по 3 ml (с 26 или 28 игли NovoFine Plus за еднократна употреба)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ХИПЕРГЛИКЕМИЯ И ХИПОГЛИКЕМИЯ

Общи ефекти от лечението на диабета

Твърде ниска кръвна захар (хипогликемия)

Това може да се случи, ако:

- консумирате алкохол
- използвате твърде голямо количество инсулин
- извършвате повече физическа дейност от обикновено
- поемате твърде малко храна или пропуснете хранене.

Предупредителни признаци за твърде ниско ниво на кръвната захар – те могат да се появят внезапно:

- главоболие
- ускорен пулс
- усещане за неразположение или силен глад
- студена пот или хладна бледа кожа
- краткотрайни промени в зрението
- тремор или чувство на нервност или притеснение
- необичайно усещане за умора, слабост и сънливост
- неясен говор, чувство на обърканост, затруднена концентрация.

Какво да направите, ако имате твърде ниско ниво на кръвната захар:

- Вземете бучка захар или изяжте друга закуска с високо съдържание на захар като сладки, бисквити или плодов сок (винаги носете със себе си бучки захар или закуска с високо съдържание на захар, за всеки случай).
- Измерете кръвната си захар, ако е възможно, и си починете. Може да се наложи да измерите кръвната си захар повече от веднъж. Това е така, защото при приложение на базални инсулини като Awiqli повишаването на кръвната захар може да се забави.
- След това изчакайте, докато признаците на ниска кръвна захар изчезнат или нивото на кръвната захар се стабилизира. След това продължете лечението с инсулин, както обикновено.
- Ако имате диабет тип 1 и имате множество епизоди на твърде ниско ниво на кръвната захар, трябва да се консултирате с Вашия лекар.

Какво трябва да направят другите хора, ако загубите съзнание

Кажете на всички хора, с които прекарвате времето си, че имате диабет. Кажете им какво би могло да се случи, ако нивото на кръвната Ви захар стане твърде ниско, включително за риска от загуба на съзнание.

Уведомете ги, че ако припаднете, те трябва:

- да Ви обърнат настрани
- веднага да потърсят медицинска помощ
- да **не** Ви дават нищо за ядене или пиене, защото може да се задавите.

Може да дойдете в съзнание по-бързо при приложение на глюкагон. Той може да се приложи само от лице, което знае как да го използва.

- Ако Ви е приложен глюкагон, веднага след идването Ви в съзнание ще имате нужда от захар или закуска, съдържаща захар.
- Ако глюкагонът не Ви действа, трябва да Ви лекуват в болница.

Ако много ниската кръвна захар не се лекува с течение на времето, тя може да предизвика мозъчно увреждане. То може да е краткотрайно или дълготрайно. Може да доведе дори до смърт.

Говорете с Вашия лекар, ако:

- нивото на кръвната Ви захар е спаднало толкова много, че сте изгубили съзнание
- сте използвали глюкагон

- няколко пъти наскоро сте имали твърде ниско ниво на кръвната захар.
- Това е необходимо, защото може да се наложи да бъдат променени дозирането на инжекциите Ви с инсулин, храната или физическото натоварване.

Твърде високо ниво на кръвната захар (хипергликемия)

Това може да се случи, ако:

- консумирате алкохол
- имате инфекция или висока температура
- не сте използвали достатъчно инсулин
- приемате повече храна или извършвате по-малко физически упражнения от обикновено
- продължавате да използвате по-малко инсулин, отколкото е необходимо
- пропуснали сте да използвате инсулина си или спирате да използвате инсулин, без да сте говорили с Вашия лекар.

Предупредителни признаци за твърде високо ниво на кръвната захар – те обикновено се появяват постепенно:

- усещане за жажда
- зачервена или суха кожа
- загуба на апетит
- усещане за сънливост или умора
- по-често уриниране
- сухота в устата или плодов дъх (на ацетон)
- гадене или повръщане.

Това може да са признаци на много сериозно състояние, наречено кетоацидоза. Това е натрупване на киселина в кръвта, защото тялото разгражда мазнини вместо захар. Ако не се лекува, това би могло да доведе до диабетна кома и евентуално до смърт.

Какво да правите, ако имате твърде високо ниво на кръвната захар:

- проверете нивото на кръвната си захар.
- проверете урината или кръвта си за кетони.
- веднага потърсете медицинска помощ.

Указания за употреба

Преди да започнете да използвате Вашата игла и писалка Awiqli, **винаги прочитайте внимателно тези указания** и говорете с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт за това как да инжектирате правилно Awiqli.

Писалката Awiqli е предварително напълнена писалка за еднократна употреба, съдържаща инсулин икодек 700 единици/ml. Можете да инжектирате от 10 до 700 единици с една инжекция веднъж седмично.

Винаги започвайте с проверка на етикета на Вашата писалка, за да се уверите, че съдържа Awiqli 700 единици/ml.

Писалката Ви е предназначена за употреба с игли NovoFine Plus, NovoFine или NovoTwist за еднократна употреба с дължина до 8 mm.

Инжекция веднъж седмично

Писалка Awiqli

Моля, обърнете внимание: Размерът на Вашата писалка може да се различава от този на писалката, показана на картинката. Тези указания се отнасят за всички писалки Awiqli.



За Вашите игли

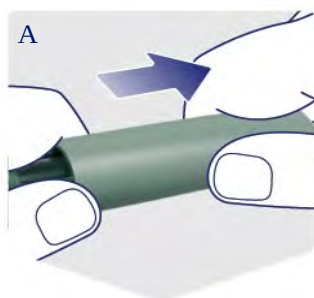
Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция. Проверете изтичането, както е описано в „Стъпка 2“ и използвайте нова игла за всяка инжекция. Винаги отстранявайте иглата след всяка употреба.

Игла NovoFine Plus (пример)

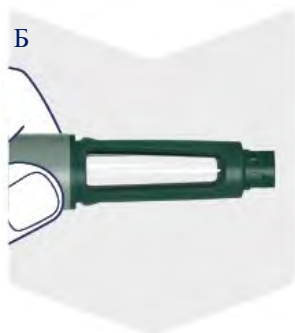


Стъпка 1 Подгответе Вашата писалка с нова игла

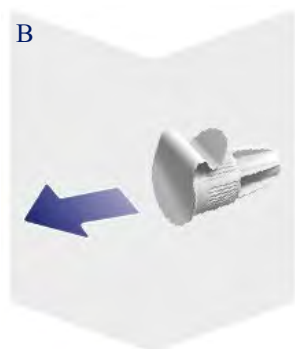
- **Проверете името и концентрацията върху етикета на писалката**, за да се уверите, че тя съдържа инсулин икодек 700 единици/ml.
- Издърпайте капачката на писалката. Вижте фигура А.



- **Винаги проверявайте дали инсулинът в писалката Ви е бистър и безцветен.**
- Погледнете през прозорчето на писалката. Ако инсулинът изглежда мътен или съдържа частици, не използвайте писалката. Вижте фигура Б.



- **Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция.**
- Проверете хартиения етикет и външната капачка на иглата за повреди. Ако забележите някаква повреда, това може да наруши стерилността. Изхвърлете иглата и използвайте нова игла.
- Вземете нова игла и отстранете хартиения етикет.
- **Не поставяйте нова игла на писалката си, докато не сте готови да инжектирате.** Вижте фигура В.

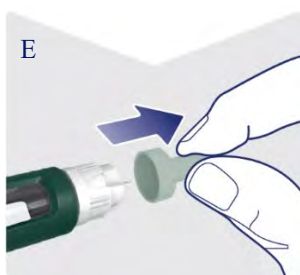


- **Натиснете иглата право върху писалката. Завийте, докато се закрепи здраво.** Вижте фигура Г.

- **Иглата е покрита с две капачки. Трябва да отстраните и двете капачки. Ако забравите да свалите и двете капачки, няма да инжектирате никакво количество Awiqli.**

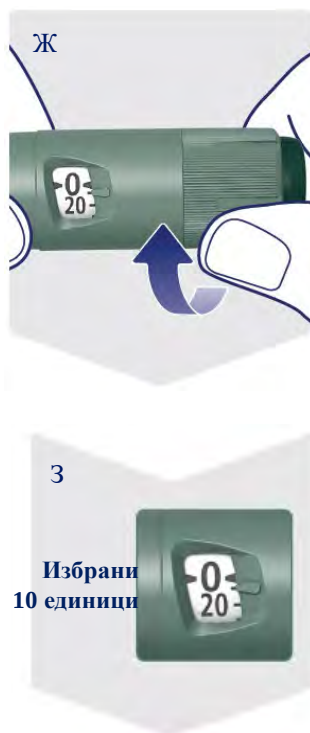


- Отстранете външната капачка на иглата и я запазете за по-късно. Тя ще Ви бъде необходима за безопасно отстраняване на иглата от писалката след инжектирането. Вижте фигура Д.
- **Отстранете вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете. Вижте фигура Е.**
- На върха на иглата може да се появи капка Awiqli. Това е нормално, но все пак трябва да проверявате изтичането на Awiqli преди всяка инжекция. Вижте „Стъпка 2“.
- **Никога не използвайте изкривена или повредена игла.**



Стъпка 2 Проверявайте изтичането преди всяка инжекция

- **Винаги проверявайте изтичането преди всяка инжекция.** Това Ви помага да сте сигурни, че ще получите цялата доза Awiqli.
- Завъртете селектора на дозата по посока на часовниковата стрелка, докато видите първото деление (10 единици) на дозовия брояч. Вижте фигура Ж.
- Уверете се, че линиите на деленията съвпадат с показалеца на дозата. Вижте фигура З.



- Дръжте писалката с насочена нагоре игла.
- **Натиснете и задръжте дозовия бутон, докато дозовият брояч не покаже цифртата -0-.** Цифртата -0- трябва да се изравни с показалеца на дозата.
- На върха на иглата трябва да се появи капка Awiqli. Тази капка показва, че Вашата писалка е готова за употреба. Вижте фигура И.
- **Ако не се появи капка, проверете отново изтичането.** Това трябва да се направи само шест пъти общо.
- **Ако все още няма капка,** иглата може да е запушена. Сменете иглата, както е описано в „Стъпка 5“ и „Стъпка 1“.
- След това отново проверете изтичането.
- **Не използвайте писалката, ако все още не се появява капка Awiqli.**

И



Стъпка 3 Наберете Вашата доза

- Проверете дали показалецът на дозата е поставен на цифрата **0**. Вижте фигура К.
- Завъртете селектора на дозата, за да изберете броя единици, които трябва да инжектирате според указанията на Вашата медицинска сестра или лекар. Дозовият брояч показва единиците на набраната доза.
- **Уверете се, че сте избрали желаната доза.**

К



- Показаните в дозовия брояч единици ще Ви служат за ориентир при задаването на Вашата доза. Дозата може да бъде увеличавана на стъпки от по **10 единици**.

- Ще чувате „щракване“ всеки път, когато завъртите селектора на дозата. Не задавайте дозата, като броите броя на щракванията, които чувате.
- Ако сте избрали грешна доза, можете да завъртите селектора на дозата напред или назад до достигане на правилната доза.
- Когато дозата Ви се изравни с показалеца на дозата, Вие сте избрали Вашата доза. **Уверете се, че сте избрали желаната доза.**
- На картинките са показани примери как правилно да изберете Вашата доза. Вижте фигура Л.
- Ако дозовият брояч спре, преди да сте достигнали предписаната Ви доза, вижте раздел „Имате ли достатъчно количество Awiqli?“ под тези указания.



Изберете мястото на инжектиране

- Изберете място на инжектиране върху корема (на разстояние 5 cm от пъпа), горната част на краката или горната част на ръцете.
- Всяка седмица можете да инжектирате в една и съща област от тялото, но се уверете, че това не е същото място, използвано при последната инжекция.

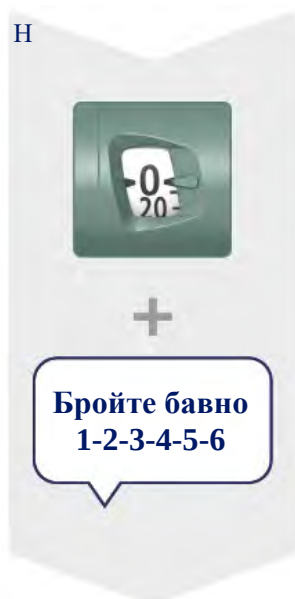


Стъпка 4 Инжектирайте Вашата доза

- Вкарайте докрай иглата в кожата си. Вижте фигура М.
- Уверете се, че виждате дозовия брояч. **Не покривайте дозовия брояч и не го пипайте с пръсти.** Това може да спре инжектирането.



- **Натиснете и задръжте дозовия бутон, докато дозовият брояч покаже цифртата **0**.**
- **Продължете да натискате дозовия бутон с иглата в кожата и бавно пребройте до 6.** Цифртата **0** трябва да се изравни с показалеца на дозата. Вижте фигура Н. Може да чуете или усетите щракване, когато дозовият брояч се върне на **0**.



- Извадете иглата от кожата, след това можете да пуснете дозовия бутон. Вижте фигура О.
- Ако иглата е извадена по-рано, от върха на иглата може да изтече Аwiqli и няма да бъде доставена цялата доза.
- Ако на мястото на инжектиране се появи кръв, притиснете леко областта, за да спре кръвенето.
- След инжектирането на върха на иглата може да видите капка Аwiqli. Това е нормално и не оказва влияние върху дозата Ви.



Стъпка 5 След инжекцията

- Внимателно вкарайте върха на иглата във външната капачка на иглата върху гладка повърхност, без да докосвате иглата или външната капачка на иглата. Вижте фигура П.
- След като иглата е покрита, внимателно натиснете външната капачка на иглата докрай.



- Развийте иглата и я изхвърлете внимателно според указанията на Вашият лекар, медицинска сестра, фармацевт или местните власти. Вижте фигура Р.
- Никога не се опитвайте да поставяте обратно вътрешната капачка върху иглата. Може да се убодете с иглата.
- **Винаги сваляйте и изхвърляйте иглата веднага след всяка инжекция**, за да предотвратите замърсяване, инфекция, запушване на иглите и неточно дозиране.
- Никога не съхранявайте писалката си с прикрепена игла.



- **Поставяйте капачката** на писалката след всяка употреба, за да предпазите Awiqli от светлина. Вижте фигура С.
- Когато писалката се изпразни, изхвърлете я, без игла върху нея, според указанията на Вашият лекар, медицинска сестра, фармацевт или местните власти.
- Листовката и празната картонена опаковка могат да бъдат изхвърлени в контейнера за домашни отпадъци.



Имате ли достатъчно количество Awiqli?

- Ако дозовият брояч спре, преди да сте достигнали дозата си, това означава, че не е останало достатъчно количество Awiqli за цяла доза. Цифрата, показана в дозовия брояч, е броя единици, останали във Вашата писалка.

- **Ако Ви трябва по-голямо количество Awiqli, отколкото е останало в писалката,** можете да разделите дозата между две писалки. Уверете се, че изчисленията Ви са правилни, в случай че разделяте дозата си. Ако имате съмнения, изхвърлете използваната писалка и приложете цялата доза с нова писалка.
- **Ако разделите дозата неправилно, ще инжектирате прекалено малко или прекалено много Awiqli, което може да доведе до твърде високо или твърде ниско ниво на кръвната захар.**



Важна информация

- **Иглите са само за еднократна употреба. Никога не използвайте повторно иглите си.** Това намалява риска от замърсяване, инфекция, изтичане на инсулин, запушване на иглите и неточно дозиране.
- **Използвайте Вашата писалка внимателно.** Грубото боравене или неправилната употреба може да причинят неточно дозиране, което може да доведе до твърде високо или твърде ниско ниво на кръвната захар.
- **Обгризващите лица трябва да бъдат много внимателни при работа с игли,** за да избегнат случайни наранявания и инфекция вследствие на убождане с игла.
- **Не използвайте тази писалка без помощ, ако имате лошо зрение и не можете да следвате тези указания.** Потърсете помощ от лице с добро зрение, което е обучено да използва писалката Awiqli.
- **Винаги съхранявайте писалката и иглите на място, недостъпно за други хора, особено деца.**
- **Инжектирайте Awiqli веднъж седмично.**
- **Използвайте Вашия Awiqli както е предписано. Ако не използвате Вашия Awiqli както е предписано, това може да доведе до твърде високо или твърде ниско ниво на кръвната захар.**
- **Ако използвате повече от един вид лекарство, което се инжектира, много е важно да проверите името и концентрацията на етикета на Вашата писалка преди употреба.**
- **Никога не споделяйте писалката или иглите си с други хора.**

Грижа за Вашата писалка

- Не замразявайте Awiqli. Не използвайте Awiqli, ако е бил замразяван. Изхвърлете писалката.
- Не изпускайте писалката си и не я удряйте в твърди повърхности.
- Не излагайте Awiqli на пряка слънчева светлина.
- Съхранявайте Awiqli далеч от топлина, микровълнови печки и светлина.
- Не опитвайте да поправяте или разглобявате писалката си.
- Не излагайте писалката си на прах, замърсяване или течност.

- Не мийте, не накисвайте и не смазвайте писалката си. Може да я почистите с мек почистващ препарат върху навлажнена кърпа.
- Вижте гърба на тази листовка, за да прочетете условията на съхранение за Вашата писалка.