

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Awikli 700 yksikköä/ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml liuosta sisältää 700 yksikköä ikodekinsuliinia* (määrä vastaa 26,8 mg:aa ikodekinsuliinia).

Yksi esitäytetty kynä sisältää 700 yksikköä ikodekinsuliinia 1 ml:ssa liuosta.

Yksi esitäytetty kynä sisältää 1 050 yksikköä ikodekinsuliinia 1,5 ml:ssa liuosta.

Yksi esitäytetty kynä sisältää 2 100 yksikköä ikodekinsuliinia 3 ml:ssa liuosta.

* Tuotettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla *Saccharomyces cerevisiae* -hiivassa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (FlexTouch).

Kirkas, väritön isotoninen liuos, jonka pH on noin 7,4.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuisten diabetes mellituksen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Tämä lääkevalmiste on perusinsuliini, joka annetaan kerran viikossa ihon alle. Se on tarkoitettu annettavaksi aina samana viikonpäivänä.

Insuliinianalogien, joihin ikodekinsuliini kuuluu, vahvuus ilmaistaan yksiköinä. Yksi (1) yksikkö ikodekinsuliinia vastaa yhtä yksikköä glargininsuliinia (100 yksikköä/ml), yhtä yksikköä detemirinsuliinia, yhtä yksikköä degludekinsuliinia tai yhtä kansainvälistä yksikköä ihmisinsuliinia.

Awikli-valmistetta on saatavilla yhtenä vahvuutena, 700 yksikköä/ml. Tarvittava annos valitaan yksiköinä. Annettava annos voi olla 10–700 yksikköä injektiota kohden, ja se voidaan valita 10 yksikön tarkkuudella.

Tyypin 1 diabetesta sairastavilla potilailla tämä lääkevalmiste on yhdistettävä ateriainsuliiniin, jotta aterian yhteydessä otettavan insuliinin tarve täyttyy.

Tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla tätä lääkevalmistetta voidaan antaa yksinään tai millaisena tahansa yhdistelmähoitona suun kautta otettavien diabeteslääkkeiden, GLP-1-reseptoriagonistien tai

ateriainsuliinin kanssa. Kun sulfonyyliureahoitoon lisätään ikodekinsuliini, on harkittava sulfonyyliurean käytön keskeyttämistä tai annoksen pienentämistä. Ks. kohdat 4.5 ja 5.1.

Awiqli annostellaan potilaan yksilöllisten tarpeiden mukaisesti. Veren glukoositasapaino on suositeltavaa optimoida säätämällä annosta plasman glukoosin paastoarvojen perusteella.

Koska ikodekinsuliinin puoliintumisaika on pitkä, annoksen muuttamista ei suositella akuutin sairauden aikana eikä potilailla, jotka tekevät lyhytaikaisia muutoksia fyysiseen aktiivisuustasoonsa tai tavanomaiseen ruokavalioonsa. Näissä tilanteissa potilaita on neuvottava pyytämään terveydenhuollon ammattilaiselta lisäohjeita muista soveltuvista muutoksista, esim. glukoosin käytöstä tai muihin glukoosipitoisuutta alentaviin lääkkeisiin liittyvistä muutoksista.

Awiqli-valmisteen käytön aloittaminen

Tyypin 2 diabetesta sairastavat potilaat (ei aiempaa insuliinihoitoa)

Suosittelua kerran viikossa otettava aloitusannos on 70 yksikköä, minkä jälkeen annosta säädetään viikoittain yksilöllisesti.

Potilaat, joilla on äskettäin todettu tyypin 1 diabetes

Awiqli-valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu potilailla, joilla on äskettäin todettu tyypin 1 diabetes ja jotka eivät ole aiemmin saaneet insuliinihoitoa. Tietoja ei ole saatavilla. Ks. kohta 4.4.

Vaihto kerran tai kaksi kertaa päivässä otettavasta perusinsuliinivalmisteesta Awiqli-valmisteseen tyypin 2 ja tyypin 1 diabeteksen hoidossa

Ensimmäinen kerran viikossa otettava Awiqli-annos on annettava seuraavana päivänä siitä, kun viimeinen kerran tai kaksi kertaa päivässä otettava perusinsuliiniannos on otettu.

Jos potilaan hoito vaihdetaan kerran tai kaksi kertaa päivässä otettavasta perusinsuliinista Awiqli-valmisteseen, suositeltu kerran viikossa annettava Awiqli-annos on perusinsuliinin päivittäinen kokonaisannos kerrottuna seitsemällä. Vain ensimmäisen injektion (viikon 1 annos) kohdalla suositellaan kerran annettavaa Awiqli-lisäannosta (50 %) tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla, jos pyrkimyksenä on saavuttaa hyvä glukoositasapaino nopeammin. Tyypin 1 diabetesta sairastavilla potilailla suositellaan aina tätä annosta (vain ensimmäisen injektion kohdalla). Jos käytetään kerran annettavaa Awiqli-lisäannosta (50 %), viikon 1 annos on perusinsuliinin päivittäinen kokonaisannos kerrottuna seitsemällä ja sen jälkeen kerrottuna 1,5:llä. Tällöin annos pyöristetään lähimpään 10 yksikköön (ks. taulukko 1).

Kerran annettavaa lisäannosta ei saa käyttää toisesta injektioista alkaen (ks. kohta 4.4). Toinen kerran viikossa annettava Awiqli-annos on päivittäinen perusinsuliinin annos kerrottuna seitsemällä.

Kolmannesta kerran viikossa annettavasta annoksesta lähtien annokset perustuvat potilaan metabolisiin tarpeisiin, veren glukoosipitoisuuksien seurantatuloksiin ja tavoitteena olevaan glukoositasapainoon, kunnes haluttu plasman glukoosin paastoarvo saavutetaan. Annoksen muuttamisen on perustuttava glukoosin paastoarvoihin, jotka potilas on itse mitannut titrauspäivänä ja kahtena edeltävänä päivänä.

Tarkka glukoosinseuranta on suositeltavaa siirtymisvaiheen aikana ja sitä seuraavina viikkoina. Samanaikaisesti käytettävän ateriainsuliinivalmisteen annosta ja käytön ajoitusta tai muuta samanaikaisesti käytettävää diabeteslääkitystä voidaan joutua muuttamaan.

Taulukko 1 Awiqli-annos tyyppin 2 tai tyyppin 1 sairastavilla potilailla, jotka siirtyvät kerran tai kaksi kertaa päivässä käytettävästä perusinsuliinista Awiqli-valmisteeseen ja jotka saavat aluksi (viikolla 1) kerran annettavan lisäannoksen

Kerran tai kaksi kertaa päivässä annettavan perusinsuliinin aiempi päivittäinen kokonaisannos (yksikköinä)	Suositeltu kerran viikossa annettava Awiqli-annos (yksikköä) ^a	
	Viikko 1 ^b	Viikko 2 ^c
10	110	70
11	120	80
12	130	80
13	140	90
14	150	100
15	160	110
16	170	110
17	180	120
18	190	130
19	200	130
20	210	140
21	220	150
22	230	150
23	240	160
24	250	170
25	260	180
26	270	180
27	280	190
28	290	200
29	300	200
30	320	210
40	420	280
50	530	350
100	1 050 ^d	700

^a Kaikki annokset on pyöristetty lähimpään 10 yksikköön

^b 1,5 x aiempi päivittäinen perusinsuliinin kokonaisannos kerrottuna seitsemällä. Viikon 1 kohdalla on suositeltavaa antaa kerran annettava lisäannos tyyppin 2 diabetesta sairastaville potilaille, jos pyrkimyksenä on saavuttaa hyvä glukoositasapaino nopeammin. Tyyppin 1 diabetesta sairastavilla potilailla suositellaan aina tätä annosta

^c Aiempi päivittäinen perusinsuliinin kokonaisannos kerrottuna seitsemällä

^d Kun tarvittava annos on suurempi kuin esitetytyn kynän enimmäisannos (700 yksikköä), annos voidaan antaa tarvittaessa kahtena injektiona.

Annoksen jääminen väliin

Jos annos jää väliin, se on suositeltavaa antaa mahdollisimman pian.

Tyypin 1 diabetesta sairastavat potilaat

Tyypin 1 diabetesta sairastavia potilaita on kehoitettava jatkamaan viikoittaisten annosten ottamista. Antoaikataulua muutetaan siten, että viikoittainen annos otetaan tämän jälkeen sinä viikonpäivänä, jolloin väliin jäänyt annos otettiin.

Plasman glukoosin paastoarvoja on seurattava.

Jos kerran viikossa antamisen alkuperäinen viikonpäivä on pidettävä samana, seuraavien annosten välistä aikaa voidaan pidentää vähitellen, kunnes antopäiväksi saadaan kyseinen viikonpäivä.

Tyypin 2 diabetesta sairastavat potilaat

Jos on kulunut alle 3 päivää siitä, kun annos piti ottaa, tyypin 2 diabetesta sairastava potilas voi tämän jälkeen jatkaa hoitoa alkuperäisen antoaikataulun mukaan ottamalla annoksen kerran viikossa.

Plasman glukoosin paastoarvoja on seurattava.

Jos on kulunut yli 3 päivää, väliin jäänyt annos on joka tapauksessa otettava mahdollisimman pian. Tällöin antoaikataulua muutetaan siten, että viikoittainen annos otetaan tämän jälkeen sinä viikonpäivänä, jolloin väliin jäänyt annos otettiin. Jos kerran viikossa antamisen alkuperäinen viikonpäivä on pidettävä samana, seuraavien annosten välistä aikaa voidaan pidentää vähitellen, kunnes antopäiväksi saadaan kyseinen viikonpäivä.

Erytisryhmät

Iäkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäillä potilailla. (ks. kohta 4.8).

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta. Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla suositellaan tiheämpää glukoosinseurantaa (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta. Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla suositellaan tiheämpää glukoosinseurantaa (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Awikli-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole osoitettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Vain ihon alle.

Awikli-valmistetta ei saa antaa laskimoon, koska sen seurauksena voi olla vakava hypoglykemia. Tätä lääkevalmistetta ei saa antaa lihakseen, koska anto lihakseen voi muuttaa lääkeaineen imeytymistä.

Tätä lääkevalmistetta ei saa käyttää insuliini-infuusiopumpuissa.

Awikli pistetään ihon alle reiteen, olkavarteen tai vatsanpeitteisiin. Pistoskohtia on vaihdeltava sovitun pistosalueen sisällä lipodystrofian ja ihoamyloidoosin vaaran pienentämiseksi (ks. kohta 4.4).

Potilaita on ohjeistettava käyttämään aina uutta neulaa. Esitetyt kynien neulojen uudelleenkäyttö suurentaa neulojen tukkeutumisen riskiä. Neulan tukkeutumisen seurauksena voi olla liian pieni annostus tai yliannostus. Jos neula on tukkeutunut, potilaan on noudatettava pakkausselosteen mukana tulevien käyttöohjeiden ohjeita.

Awikli on saatavilla esitötettyssä kynässä. Annosikkunassa näkyy injektoitavan ikodekinsuliinin yksikkömäärä. Annoksen uudelleenlaskenta ei ole tarpeen. Esitötettyllä kynällä voi pistää 10–700 yksikköä 10 yksikön välein.

Awikli-valmistetta ei saa vetää esitötetyn kynän sylinteriampullista ruiskuun (ks. kohta 4.4).

Ks. kohdasta 6.6 lisätietoja ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Hypoglykemia

Hypoglykemiaa saattaa esiintyä, jos insuliiniannos on liian suuri suhteessa insuliinin tarpeeseen (ks. kohdat 4.5, 4.8 ja 4.9).

Aterian väliin jääminen tai suunnittelematon, voimakas fyysinen rasitus voi johtaa hypoglykemiaan.

Vakava hypoglykemia saattaa johtaa tajuttomuuteen ja/tai aiheuttaa kouristuksia, tilapäisen tai pysyvän aivojen toimintahäiriön tai jopa kuoleman. Hypoglykemian oireet ilmaantuvat yleensä äkillisesti. Oireita saattavat olla muun muassa kylmä hiki, kalpeus ja ihon viileys, uupumus, hermostuneisuus tai vapina, ahdistus, epätavallinen väsymys tai heikkous, sekavuus, keskittymisvaikeudet, uneliaisuus, huomattava näläntunne, näköhäiriöt, päänsärky, pahoinvointi ja sydämentykytykset.

Potilaat, joiden verenglukoositasapaino paranee huomattavasti (esim. tehostetun insuliinihoidon ansiosta), saattavat kokea muutoksia tavanomaisissa hypoglykemiasta varoittavissa oireissaan. Potilaille on kerrottava tästä, ja heille on annettava asianmukaista ohjausta. Tavanomaiset varoittavat oireet saattavat hävitä diabetesta pitkään sairastaneilta potilailta. Toistuvien, tunnistamattomien (erityisesti yöllisten) hypoglykemiajaksojen mahdollisuus on otettava huomioon.

Potilaan on noudatettava oikeaa annostusta ja ruokavaliota, annettava insuliini oikein ja tiedostettava hypoglykemiaoireet, jotta hypoglykemiariskiä voidaan pienentää. Hypoglykemia-alttiutta lisäävät tekijät edellyttävät erityisen tarkkaa seuranta. Näitä ovat

- muutokset injektioalueella
- parantunut insuliiniherkkyys (esim. stressitekijöiden poistamisen kautta)
- epätavallinen, lisääntynyt tai pitkittynyt fyysinen aktiivisuus
- samanaikainen sairaus (esim. oksentelu, ripuli, kuume)
- riittämätön ruuan saanti ja väliin jääneet ateriat
- alkoholin kulutus
- tietyt kompensoitumattomat umpieritysjärjestelmän häiriöt (esim. kilpirauhasen vajaatoiminta, aivolisäkkeen etulohkon vajaatoiminta tai lisämunuaiskuoren vajaatoiminta)
- samanaikainen hoito tietyillä muilla lääkevalmisteilla (ks. kohta 4.5).

Awikli-valmisteen pitkäkestoinen vaikutus saattaa viivästyttää hypoglykemiasta toipumista. Jos potilaalla ilmenee hypoglykemia, hänen on suositeltavaa mitata veren glukoosipitoisuuksia tarkoin, kunnes tila on korjautunut.

Tyypin 1 diabetesta sairastavat potilaat

Tyypin 1 diabetesta sairastavilla potilailla, joita hoidetaan ikodekinsuliinilla, hypoglykemian riski on suurentunut verrattuna degludekinsuliinia saaneisiin (ks. kohdat 4.8 ja 5.1). Tyypin 1 diabetesta sairastaville potilaille saa antaa ikodekinsuliinia vain, jos lääkkeenannosta kerran viikossa odotetaan olevan selvää hyötyä.

Ikodekinsuliinin turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu potilailla, joilla on äskettäin todettu tyypin 1 diabetes ja jotka eivät ole aiemmin saaneet insuliinihoitoa. Tietoja ei ole saatavilla.

Hyperglykemia

Pikavaikutteisen insuliinin antoa suositellaan vakavassa hyperglykemiassa. Riittämätön annostus ja/tai hoidon keskeytyminen insuliinia tarvitsevilla potilailla saattavat johtaa hyperglykemiaan ja mahdollisesti diabeettiseen ketoasidoosiin. Lisäksi muut samanaikaiset sairaudet, varsinkin tulehdukset, voivat johtaa hyperglykemiaan ja lisätä siten potilaan insuliinin tarvetta.

Hyperglykemian ensimmäiset oireet ilmaantuvat yleensä vähitellen tuntien tai päivien kuluessa. Oireisiin sisältyvät jano, tihtynyt virtsaamistarve, pahoinvointi, oksentelu, uneliaisuus, ihon punoitus ja kuivuminen, suun kuivuminen, ruokahaluttomuus sekä asetonin haju hengityksessä. Hoitamaton hyperglykemia voi aiheuttaa lopulta diabeettisen ketoasidoosin, joka saattaa johtaa kuolemaan.

Siirtyminen muista insuliineista ikodekinsuliiniin tai päinvastoin

Potilaan hoidon vaihtaminen toisesta insuliinilääkevalmisteesta ikodekinsuliiniin tai päinvastoin on tehtävä lääkärin valvonnassa, sillä annosmuutokset voivat olla tarpeen (ks. kohta 4.2).

Kun potilas siirtyy päivittäin käytettävästä perusinsuliinista viikoittain käytettävään ikodekinsuliiniin, lääkitysvirheitä voi esiintyä. Tällaisia ovat esimerkiksi yliannostus, annosteluvirheet tai se, että suositeltu kerran annettava lisäannos unohdetaan poistaa ensimmäisen injektion jälkeen. Nämä virheet voivat johtaa hypoglykemiaan, hyperglykemiaan ja/tai muihin kliinisiin seurauksiin. Siksi potilaita on neuvottava tarkistamaan, että he pistävät oikean annoksen, erityisesti ensimmäisen ja toisen injektion kohdalla (ks. kohdat 4.2 ja 4.9).

Potilaita, jotka eivät ole varmoja oikeasta annoksesta, on neuvottava kysymään neuvoa lääkäriltä.

Lipodystrofia ja ihon amyloidoosi

Potilaita on ohjeistettava vuorottelemaan pistoskohtaa jatkuvasti lipodystrofian ja ihoamyloidoosin kehittymisen vaaran vähentämiseksi. Jos insuliinin pistämistä jatketaan niihin kohtiin, joilla esiintyy näitä muutoksia, on olemassa mahdollinen vaara, että insuliinin imeytyminen hidastuu ja verensokerin hallinta heikentyy. Injektiokohdan äkillisestä vaihtamisesta terveelle alueelle on ilmoitettu aiheutuvan hypoglykemiaa. Verensokerin seurantaa suositellaan, kun pistoskohtaa on vaihdettu terveelle alueelle alueelta, jolla esiintyy muutoksia, ja diabeteslääkkeiden annoksen muuttamista voidaan harkita.

Silmäsairaudet

Insuliinihoidon tehostamisella aikaansaatuun äkilliseen glukoositasapainon paranemiseen saattaa liittyä diabeettisen retinopatian tilapäinen vaikeutuminen, mutta pitkäaikainen glukoositasapainon paraneminen vähentää diabeettisen retinopatian etenemisriskiä.

Lääkitysvirheiden välttäminen

Potilaita on neuvottava tarkistamaan insuliinikynän etiketti aina ennen pistämistä, jotta kerran viikossa annettava ikodekinsuliini ja muut insuliinivalmisteet eivät menisi vahingossa sekaisin. Erityinen huolellisuus on tarpeen, jos potilas käyttää tai on käyttänyt muita kerran viikossa pistettäviä

diabeteslääkkeitä, sillä määrätty Awiqli-annos valitaan eri tavalla kuin muiden kerran viikossa pistettävien diabeteslääkkeiden annokset. Potilaiden on tarkistettava valittujen yksiköiden määrä esitetytyn kynän annoslaskurista, eikä heidän pidä koskaan valita suurinta kerta-annosta (700 yksikköä), ellei heille ole määrätty juuri tätä annosta. Jos potilas on sokea tai hänellä on heikko näkö, häntä on kehoitettava pyytämään aina apua sellaiselta henkilöltä, jolla on hyvä näkö ja joka on saanut opastuksen esitetytyn kynän käyttöön.

Jotta annosteluvirheitä ja mahdollisia liian suuria annoksia voidaan välttää, potilaat tai terveydenhuollon ammattilaiset eivät saa koskaan vetää lääkevalmistetta ruiskulla esitetytyn kynän sylinteriampullista.

Jos neula on tukkeutunut, potilaan on noudatettava pakkausselosteen mukana tulevien käyttöohjeiden ohjeita.

Immunogeenisuus

Insuliinin anto saattaa aiheuttaa vasta-aineiden muodostusta. Tällaisten insuliinin vasta-aineiden olemassaolo saattaa harvoissa tapauksissa edellyttää insuliiniannoksen muuttamista hyper- tai hypoglykemiaaipumuksen korjaamiseksi (ks. kohdat 5.1 ja 5.2).

Pioglitatsonin ja insuliinivalmisteiden yhteiskäyttö

Sydämen vajaatoimintatapauksia on raportoitu esiintyneen tilanteissa, joissa pioglitatsonia on käytetty yhdessä insuliinin kanssa, erityisesti potilailla, joilla on riskitekijöitä sydämen kongestiivisen vajaatoiminnan kehittymiselle. Tämä on huomioitava, jos harkitaan pioglitatsonin ja ikodekinsuliinin yhteiskäyttöä. Jos valmisteita käytetään yhdessä, potilailta on seurattava sydämen kongestiivisen vajaatoiminnan, painonnousun ja turvotuksen merkkien ja oireiden varalta. Pioglitatsonihoito on lopetettava, jos sydänoireet pahenevat.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Useiden lääkevalmisteiden tiedetään vaikuttavan glukoosiaineenvaihduntaan ja päinvastoin.

Lääkevalmisteet, jotka saattavat vähentää insuliinin tarvetta

Diabeteslääkevalmisteet, GLP-1-reseptorin agonistit, sulfonyyliurea, monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjät, beetasalpaajat, angiotensiinikonvertaasin (ACE:n) estäjät, salisylaattit, anaboliset steroidit ja sulfonamidit.

Seuraavat aineet saattavat lisätä insuliinin tarvetta

Suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet, tiatsidit, glukokortikoidit, kilpirauhashormonit, sympatomimeetit, kasvuhormoni ja danatsoli.

Oktreotidi ja lanreotidi voivat joko lisätä tai vähentää insuliinin tarvetta.

Alkoholi saattaa tehostaa tai vähentää insuliinin hypoglykeemistä vaikutusta.

Beetasalpaajat saattavat peittää hypoglykemian oireita.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kliinistä kokemusta ikodekinsuliinin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole.

Ikodekinsuliinilla tehdyissä eläinten lisääntymistutkimuksissa ei ole havaittu alkiotoksisuuteen tai teratogeenisuuteen liittyviä vaikutuksia.

Koska valmisteen käytöstä raskauden aikana ei ole kokemuksia, naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, on neuvottava lopettamaan Awiqli-valmisteen käyttö, jos he tulevat raskaaksi tai haluavat tulla raskaaksi.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö ikodekinsuliini ihmisillä äidinmaitoon. Olemassa olevat farmakokineettiset/toksikologiset tiedot rotista ovat osoittaneet ikodekinsuliinin erittyvän maitoon. Imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois.

On päätettävä, lopetetaanko imetys vai pidättäydytäänkö ikodekinsuliinihoidosta, ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Ikodekinsuliinilla tehdyissä eläinten lisääntymistutkimuksissa ei ole havaittu hedelmällisyyteen kohdistuvia haittavaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Awiqli-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Potilaan keskittymis- ja reagoitokyky voi heikentyä hypoglykemian tai hyperglykemian tai esimerkiksi näön heikkenemisen vuoksi. Tämä voi aiheuttaa vaaratilanteita silloin, kun keskittymis- ja reaktiokykyä erityisesti tarvitaan (esim. autolla ajo tai koneiden käyttö).

Potilaita on neuvottava ryhtymään varotoimiin hypoglykemian välttämiseksi ajon aikana. Tämä on erityisen tärkeää potilaille, joiden tuntemukset hypoglykemiasta varoittavista oireista ovat vähentyneet tai puuttuvat tai joilla on usein ollut hypoglykemia. Tällaisissa tapauksissa autolla ajamisen tarkoituksenmukaisuutta on syytä harkita tarkkaan.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitettu haittavaikutus ikodekinsuliinilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa on hypoglykemia (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Haittavaikutustaulukko

Ikodekinsuliinin yleinen turvallisuusprofiili perustuu kuuteen vaiheen 3 tutkimukseen (ONWARDS 1–6), joissa yhteensä 2 170 potilasta altistettiin ikodekinsuliinille; 1 880 potilaalla oli tyypin 2 diabetes ja 290 potilaalla tyypin 1 diabetes.

Alla olevassa luettelossa esitetyt haittavaikutukset perustuvat kliinisistä tutkimuksista saatuihin tietoihin ja ne on lueteltu MedDRA:n elinjärjestelmäluokituksen mukaan. Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1 / 1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1 / 10\,000$, $< 1 / 1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1 / 10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 2 Haittavaikutustaulukko

MedDRA- elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyys***	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hypoglykemia*			
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Injektiokohdan reaktio Perifeerinen turvotus**		
Iho ja ihonalainen kudokset				Lipodystrofia

* Hypoglykemian määritelmä alla.

** Yhteistermi, joka kattaa perifeeriseen turvotukseen liittyvät haittatapahtumat.

*** Yhteistermi, joka kattaa yliherkkyyteen liittyvät haittatapahtumat.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaukset

Hypoglykemia

Hypoglykemia on yleisimmin havaittu haittavaikutus ikodekinsuliinia käyttävillä potilailla (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Vaiheen 3 kliinisissä ikodekinsuliinitutkimuksissa vaikea hypoglykemia määriteltiin hypoglykemiaksi, johon liittyi vaikea kognitiivisen tilan heikentyminen, joka edellytti ulkoista apua toipumiseen, ja kliinisesti merkittäväksi hypoglykemiaksi määriteltiin plasman glukoosiarvo, joka oli alle 3,0 mmol/l (54 mg/dl).

Tyypin 2 diabetes

ONWARDS 1-, 3- ja 5 -tutkimuksissa tarkasteltiin tyypin 2 diabetesta sairastavia potilaita, jotka eivät olleet aiemmin saaneet insuliinia. Näissä tutkimuksissa 9–12 % ikodekinsuliinia käyttäneistä potilaista ja 6–11 % päivittäin perusinsuliinia käyttäneistä potilaista raportoi vaikeita tai kliinisesti merkittäviä hypoglykemiajaksoja. ONWARDS 2 -tutkimuksessa puolestaan tarkasteltiin tyypin 2 diabetesta sairastavia potilaita, jotka olivat aiemmin saaneet perusinsuliinia. Tässä tutkimuksessa 14 % ikodekinsuliinia käyttäneistä ja 7 % päivittäin perusinsuliinia käyttäneistä raportoi vaikeita tai kliinisesti merkittäviä hypoglykemiajaksoja. ONWARDS 4 -tutkimuksessa tarkasteltiin tyypin 2 diabetesta sairastavia potilaita, jotka olivat aiemmin saaneet perusinsuliini-ateriainsuliinihoitoa, ja tässä tutkimuksessa vaikeita tai kliinisesti merkittäviä hypoglykemiajaksoja raportoi 51 % ikodekinsuliinia käyttäneistä ja 56 % päivittäin perusinsuliinia käyttäneistä potilaista.

Vaikeita tai kliinisesti merkittäviä hypoglykemiajaksoja ilmeni ikodekinsuliinia tai päivittäin perusinsuliinia saaneilla potilailla potilasaltistusvuotta kohti eri tutkimuksissa seuraavasti: ONWARDS 1: 0,30 (ikodekinsuliini) ja 0,16 (päivittäinen perusinsuliini); ONWARDS 3: 0,31 (ikodekinsuliini) ja 0,15 (päivittäinen perusinsuliini); ONWARDS 5: 0,19 (ikodekinsuliini) ja 0,14 (päivittäinen perusinsuliini); ONWARDS 2: 0,73 (ikodekinsuliini) ja 0,27 (päivittäinen perusinsuliini) ja ONWARDS 4: 5,64 (ikodekinsuliini) ja 5,62 (päivittäinen perusinsuliini). ONWARDS 1-, 3- ja 5 -tutkimuksiin osallistui tyypin 2 diabetesta sairastavia potilaita, jotka eivät olleet aiemmin saaneet insuliinia, ONWARDS 2 -tutkimukseen tyypin 2 diabetesta sairastavia potilaita, jotka olivat aiemmin saaneet perusinsuliinia, ja ONWARDS 4 -tutkimukseen tyypin 2 diabetesta sairastavia potilaita, jotka olivat aiemmin saaneet perusinsuliini-ateriainsuliinihoitoa.

ONWARDS 1 -tutkimuksen päävaihetta seurasi 26 viikon pituinen jatkovaihe, jossa tutkittiin pitkän aikavälin turvallisuutta. Koko tutkimuksessa niiden potilaiden osuus, joilla ilmeni vaikeita tai kliinisesti merkittäviä hypoglykemiajaksoja, oli ikodekinsuliinia saaneista potilaista 12 % ja glargininsuliinia (100 yksikköä/ml) saaneista potilaista 14 %. Tällaisia jaksoja ilmeni ikodekinsuliinia saaneilla 0,30 ja glargininsuliinia saaneilla 0,16 yhtä potilasaltistusvuotta kohti.

Lisätietoja kussakin tutkimuksessa käytetyistä päivittäin käytettävistä perusinsuliinin vertailuvalmisteista on kohdassa 5.1.

Tyypin 1 diabetes

Tyypin 1 diabetesta sairastavista aiemmin perusinsuliinia saaneista potilaista niiden potilaiden osuus, jotka raportoivat vaikeita tai kliinisesti merkittäviä hypoglykemiajaksoja, oli ikodekinsuliinia saaneilla 85 % ja degludekinsuliinia saaneilla 76 %. Vaikeita tai kliinisesti merkittäviä hypoglykemiajaksoja ilmeni ikodekinsuliinia saaneilla 19,93 ja degludekinsuliinia saaneilla 10,37 yhtä potilasaltistusvuotta kohti.

ONWARDS 6 -tutkimusta seurasi 26 viikon pituinen jatkovaihe, jossa tutkittiin pitkän aikavälin turvallisuutta. Koko tutkimuksessa niiden potilaiden osuus, joilla ilmeni vaikeita tai kliinisesti merkittäviä hypoglykemiajaksoja, oli ikodekinsuliinia saaneista potilaista 91 % ja degludekinsuliinia saaneista potilaista 86 %. Tällaisia jaksoja ilmeni ikodekinsuliinia saaneilla 17,00 ja degludekinsuliinia saaneilla 9,16 yhtä potilasaltistusvuotta kohti.

Ks. myös kohta 5.1.

ONWARDS-tutkimuksissa useimmat hypoglykemiajaksot havaittiin päivinä 2–4 viikoittaisen annoksen saamisen jälkeen.

Yliherkkyys

Muiden insuliinien tavoin myös ikodekinsuliinin käytön yhteydessä saattaa ilmetä allergisia reaktioita. Välitön allerginen reaktio joko insuliinille tai jollekin valmisteen apuaineelle saattaa olla hengenvaarallinen.

Yliherkkyysreaktioita (kuten urtikariaa, huulten turvotusta ja kasvojen turvotusta) on raportoitu ikodekinsuliinin vaiheen 3a ohjelmassa. Yliherkkyysreaktioita raportoitiin 0,4 %:lla ikodekinsuliinilla hoidetuista potilaista ja 0,6 %:lla päivittäin käytettävällä perusinsuliinilla hoidetuista potilaista. Kaksi kymmenestä ikodekinsuliinilla hoidetun potilaan raportoimasta tapahtumasta oli vaikeita (urtikaria), ja toisen näistä raportoitiin myös olleen vakava.

Injektiokohdan reaktiot

Vaiheen 3 tutkimuksissa injektiokohdan reaktioita raportoitiin 1,6 %:lla ikodekinsuliinilla hoidetuista potilaista ja 1,4 %:lla päivittäin käytettävällä perusinsuliinilla hoidetuista potilaista. Suurin osa ikodekinsuliinilla hoidettujen potilaiden injektiokohdan reaktioista (75 %) raportoitiin kaksoissokkoutetussa, kaksoislumemenetelmällä toteutetussa, aktiivikontrolloidussa tutkimuksessa (ONWARDS 3). Päivittäin käytettävällä perusinsuliinilla hoidetuilla potilailla 21 % injektiokohdan reaktioista raportoitiin ONWARDS 3 -tutkimuksessa.

Kaiken kaikkiaan vaiheen 3 tutkimuksissa yleisimmät injektiokohdan reaktioiden merkit ja oireet olivat punoitus ja kutina. Injektiokohdan reaktiot olivat ikodekinsuliinilla hoidetuilla potilailla vaikeusasteeltaan enintään lieviä (94 %) tai kohtalaisia (6 %). Mikään injektiokohdan reaktio ei ollut vakava.

Iho ja ihonalainen kudokset

Lipodystrofiaa (mukaan lukien lipohypertrofiaa ja lipoatrofiaa) ja ihoamyloidosisia voi ilmaantua injektiokohtaan. Ne viivästyttävät insuliinin paikallista imeytymistä. Pistoskohdan jatkuva vuorottelu sovituilla pistosalueella saattaa vähentää tai ehkäistä näitä muutoksia (ks. kohta 4.4).

Muut erityiset potilasryhmät

Ikodekinsuliinilla tehdyistä kliinisistä tutkimuksista saatujen tulosten perusteella iäkkäillä potilailla ja munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla havaittujen haittavaikutusten

esiintymistiheys, tyyppi ja vaikeusaste eivät yleisesti eroa idokekinsuliinia saaneella koko potilasjoukolla havaituista haittavaikutuksista.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Insuliinin yliannostukselle ei ole olemassa erityistä määritelmää. Hypoglykemia saattaa kuitenkin kehittyä vaihteittain, jos potilas saa enemmän insuliinia kuin hän tarvitsee:

- Lievä hypoglykemia voidaan hoitaa antamalla suun kautta glukosia tai muita sokeria sisältäviä tuotteita. Siksi on suositeltavaa, että potilas pitää aina mukanaan sokeria sisältäviä tuotteita.
- Vakava hypoglykemiajakso, jonka yhteydessä potilas ei pysty itse hoitamaan itseään, voidaan hoitaa antamalla glukagonia lihakseen, ihon alle tai nenään tai antamalla glukosia laskimoon. Riittävän koulutuksen saanut henkilö voi antaa glukagonia lihakseen tai ihon alle tai nenään. Vain terveydenhuollon ammattilainen voi antaa glukagonia laskimoon. Glukosia on annettava laskimoon, jos glukagonin antoon ei tule vastetta 10–15 minuutin kuluessa. On suositeltavaa, että tajunnan palattua potilaalle annetaan suun kautta hiilihydraatteja hypoglykemian uusiutumisen estämiseksi.

Yliannostustapahtumia voi esiintyä, kun vaihdetaan kerran tai kaksi kertaa päivässä käytettävästä perusinsuliinista ikodekinsuliiniin, erityisesti jos kerran annettavan lisäannoksen antamista jatketaan suositusten vastaisesti ensimmäisen injektion jälkeen (ks. kohta 4.4).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Diabeteslääkkeet, insuliinit ja insuliinijohdokset, ylipitkävaikutteiset, ATC-koodi: A10AE07.

Vaikutusmekanismi

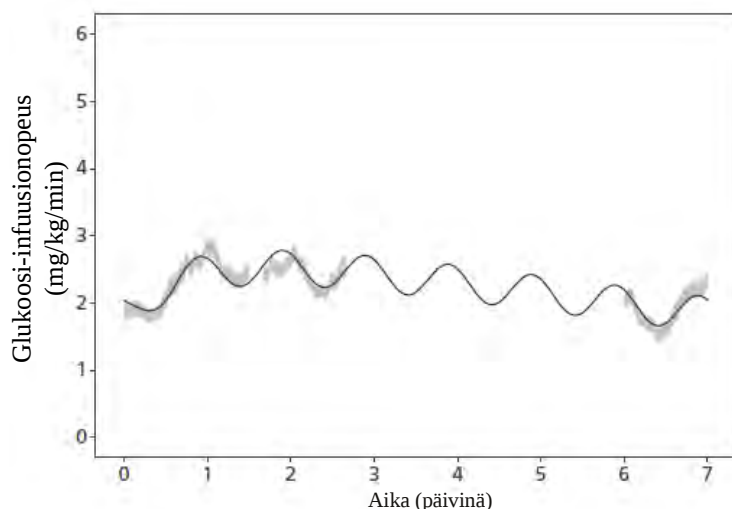
Ikodekinsuliinin hidas ja tasainen veren glukosipitoisuutta pienentävä vaikutus perustuu sitoutumiseen albumiiniin sekä siihen, että ikodekinsuliini sitoutuu insuliinireseptoreihin vähäisemmässä määrin ja sen puhdistuma on hitaampi. Ikodekinsuliinin pidempi puoliintumisaika kuvastaa ikodekinsuliinin varastoitumista verenkiertoon ja interstitiaalitalaan, josta ikodekinsuliini vapautuu hitaasti ja jatkuvasti ja sitoutuu erityisesti insuliinireseptoriin. Kun ikodekinsuliini sitoutuu ihmisinsuliinireseptoriin, sen farmakologiset vaikutukset vastaavat ihmisinsuliinin vaikutuksia.

Insuliinin, mukaan lukien ikodekinsuliinin, ensisijainen vaikutus on glukosiaineenvaihdunnan säätelyminen. Insuliini ja sen analogit alentavat veren glukosipitoisuutta aktivoimalla tiettyjä insuliinireseptoreita, jotka stimuloivat perifeerisen glukosin ottoa erityisesti luustolihas- ja rasvakudoksiin ja estävät maksan glukosituotantoa. Insuliini estää myös lipolyysiä ja proteolyysiä ja tehostaa proteiinisynteesiä.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Ikodekinsuliinin vakaan tilan farmakodynaamisia ominaisuuksia tutkittiin tyypin 2 diabetesta sairastavilla tutkittavilla toteutetussa tutkimuksessa. Osa ikodekinsuliinin farmakodynaamisista ominaisuuksista mitattiin kolmella euglykeemisellä ”clamp”-tutkimuksella (6,7 mmol/l) vakaan tilan

aikana niin, että ne kattoivat 7 päivän annosvälistä 3,5 päivää. Glukoosi-infuusionopeuden (GIR) profiilit kaikkien kolmen ”clamp”-tutkimuksen osalta esitetään yhdessä laskentamallilla saatujen tietojen kanssa, mikä viittaa siihen, että glukoosipitoisuutta alentava vaikutus kestää koko viikon ajan (kuva 1).



Huomautukset: Varjostetut alueet kuvaavat yksittäisten glukoosi-infuusionopeuden (GIR) profiilien keskiarvon keskivirhettä (yhdistetty kolmen viikon ajalta vakaassa tilassa). Viiva vastaa yksittäisten laskentamallilla ennustettujen GIR-profiilien keskiarvoa (yhden viikon ajalta vakaassa tilassa). Perustuu tietoihin, jotka saatiin, kun ikodekinsuliini pistettiin klo 20.00 (vastaa päivää 0).

Kuva 1 Ikodekinsuliinin glukoosi-infuusionopeuden profiili vakaassa tilassa tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla viikon aikana

Kliininen vakaa tila saavutettiin 2–4 viikon aikana, kun ikodekinsuliinihoito aloitettiin ilman kerran annettavaa lisäannosta, ja 2–3 viikon aikana, kun ikodekinsuliinihoito aloitettiin niin, että ensimmäisen annoksen kanssa annettiin kerran annettava lisäannos (50 %).

Kliininen teho ja turvallisuus

Ikodekinsuliinin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin viidessä monikansallisessa, satunnaistetussa, aktiivikontrolloidussa, avoimessa tai sokkoutetussa, rinnakkaisryhmillä toteutetussa vaiheen 3 kliinisessä tutkimuksessa, jotka kestivät 26 tai 52 viikkoa (ONWARDS 1–4 ja 6). Tutkimuksissa ikodekinsuliinia annettiin 1 628 potilaalle (1 338 potilasta, joilla oli tyypin 2 diabetes, ja 290 potilasta, joilla oli tyypin 1 diabetes). Kaikissa tutkimuksissa oli käytössä hoitotavoitteeseen tähtäävä (treat-to-target) lähestymistapa. Glykeemisenä tavoitteena oli aamiaista edeltävä, itse mitattu plasman glukoosin paastoarvo (SMPG) 4,4–7,2 mmol/l. Kolmen viimeisimmän aamiaista edeltävän SMPG-arvon perusteella ikodekinsuliiniannos pidettiin vakana tai sitä suurennettiin tai pienennettiin tutkimusaikataulun mukaisesti (viikoittain tai joka toinen viikko).

Ikodekinsuliinin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet insuliinia (ONWARDS 1 ja 3), tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla, joita oli hoidettu aiemmin perusinsuliinilla (ONWARDS 2), tyypin 2 diabetesta sairastavilla tutkittavilla, joita hoidettiin aiemmin perusinsuliini-ateriainsuliinihoidolla (ONWARDS 4), ja tyypin 1 diabetesta sairastavilla potilailla (ONWARDS 6). Vaiheen 3 tutkimusten ensisijaisena tavoitteena oli osoittaa kerran viikossa otettavan ikodekinsuliinin vaikutus glukoositasapainoon verrattuna päivittäin käytettävään perusinsuliiniin (degludekinsuliini tai glargininsuliini) tutkitussa diabetespopulaatiossa. Tähän sisältyi HbA_{1c}-arvojen muutosten vertailu lähtötilanteesta hoidon loppuun vertailuvalmisteeseen verrattuna vähintään samanveroisuuden vahvistamiseksi. Potilaat, joilla oli vaikea munuaisten vajaatoiminta (eGFR < 30 ml / min / 1,73 m²), suljettiin pois ONWARDS 1–4- ja ONWARDS 6 - tutkimuksista.

Tyyppin 2 diabetesta sairastavat potilaat

52 viikkoa kestäneessä avoimessa tutkimuksessa (ONWARDS 1), jossa oli 26 viikkoa kestävä jatkovaihe, satunnaistettiin 984 potilasta, joilla oli tyyppin 2 diabetes ja jotka eivät olleet aiemmin käyttäneet insuliinia, saamaan ikodekinsuliinia tai glargininsuliinia (100 yksikköä/ml). Lähtötilanteessa potilaiden diabetes oli diagnosoitu keskimäärin 11,5 vuotta aiemmin, HbA_{1c}-keskiarvo oli 69 mmol/mol (8,5 %), keskimääräinen plasman glukoosin paastoarvo (FPG-keskiarvo) oli 10,3 mmol/l ja painoindeksin (BMI) keskiarvo 30,1 kg/m² (taulukko 3).

26 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa (ONWARDS 3) satunnaistettiin 588 potilasta, joilla oli tyyppin 2 diabetes ja jotka eivät olleet aiemmin käyttäneet insuliinia, saamaan ikodekinsuliinia tai degludekinsuliinia (100 yksikköä/ml). Lähtötilanteessa potilaiden diabetes oli diagnosoitu keskimäärin 11,3 vuotta aiemmin, HbA_{1c}-keskiarvo oli 69 mmol/mol (8,5 %), FPG-keskiarvo oli 10,1 mmol/l ja BMI-keskiarvo 29,6 kg/m². Tutkimus ositettiin alueen ja sulfonyyliurea- tai glinidihoidon mukaan (taulukko 3).

26 viikkoa kestäneessä avoimessa tutkimuksessa (ONWARDS 2) satunnaistettiin 526 potilasta, joilla oli tyyppin 2 diabetes ja jotka käyttivät perusinsuliinia, saamaan ikodekinsuliinia tai degludekinsuliinia (100 yksikköä/ml). Lähtötilanteessa potilaiden diabetes oli diagnosoitu keskimäärin 16,7 vuotta aiemmin, HbA_{1c}-keskiarvo oli 65 mmol/mol (8,1 %), FPG-keskiarvo oli 8,4 mmol/l ja BMI-keskiarvo 29,3 kg/m² (taulukko 4).

26 viikkoa kestäneessä avoimessa tutkimuksessa (ONWARDS 4) satunnaistettiin 582 potilasta, joilla oli tyyppin 2 diabetes ja jotka olivat saaneet perusinsuliini-ateriainsuliinihoitoa, saamaan ikodekinsuliinia tai glargininsuliinia (100 yksikköä/ml). Lähtötilanteessa potilaiden diabetes oli diagnosoitu keskimäärin 17,1 vuotta aiemmin, HbA_{1c}-keskiarvo oli 67 mmol/mol (8,3 %), FPG-keskiarvo oli 9,4 mmol/l ja BMI-keskiarvo 30,3 kg/m² (taulukko 5).

Tyyppin 2 diabetesta sairastavilla potilailla toteutetut tutkimukset mahdollistivat senhetkisen insuliinia sisältämättömän diabeteshoidon jatkamisen samalla annostasolla glinidejä ja sulfonyyliureoita lukuun ottamatta. Hypoglykemiariskin minimoimiseksi glinidi- tai sulfonyyliureahoito keskeytettiin (ONWARDS 1–2 ja 4) tai niiden annostusta pienennettiin noin 50 % satunnaistamisen yhteydessä (ONWARDS 3).

Taulukko 3 Kaksoissokkoutetuista (26 viikkoa) ja avoimista (52 viikkoa) kliinisistä tutkimuksista saadut tulokset tyyppin 2 diabetesta sairastavilla aikuisilla (jotka eivät aiemmin olleet käyttäneet insuliinia) – ONWARDS 3 ja ONWARDS 1

	26 hoitoviikkoa – ONWARDS 3		52 hoitoviikkoa – ONWARDS 1	
	Ikodek-insuliini	Degludekinsuliini	Ikodek-insuliini	Glargininsuliini 100 yksikköä/ml
N (koko analyysijoukko)	294	294	492	492
HbA_{1c} (mmol/mol)				
Lähtötaso	69,96	69,23	69,44	68,79
Tutkimuksen päättyminen*	52,42	54,71	52,21	54,34
Muutos lähtötasoon verrattuna*	-17,18	-14,88	-16,91	-14,78
Arvioitu ero	-2,30 [-3,73; -0,87] ^a		-2,13 [-3,93; -0,32] ^a	
HbA_{1c} (%)				
Lähtötaso	8,55	8,48	8,50	8,44
Tutkimuksen päättyminen*	6,95	7,16	6,93	7,12

	26 hoitoviikkoa – ONWARDS 3		52 hoitoviikkoa – ONWARDS 1	
	Ikodek-insuliini	Degludekinsuliini	Ikodek-insuliini	Glargininsuliini 100 yksikköä/ml
Muutos lähtötasoon verrattuna*	-1,57	-1,36	-1,55	-1,35
Arvioitu ero	-0,21 [-0,34; -0,08] ^a		-0,19 [-0,36; -0,03] ^a	
Potilaat (%), jotka saavuttivat HbA_{1c}-arvon				
< 7 % ilman tason 2 tai 3 hypoglykemiaa*	52,13	39,86	52,56	42,58
Arvioitu kerroinsuhde	1,64 [1,16; 2,33] ^{b, c}		1,49 [1,15; 1,94] ^{b, c}	
Plasman glukoosin paastoarvo (mmol/l)				
Lähtötaso	10,37	9,78	10,28	10,31
Tutkimuksen päättyminen*	7,06	7,08	6,95	6,96
Muutos lähtötasoon verrattuna*	-3,01	-2,99	-3,35	-3,33
Arvioitu ero	-0,02 [-0,34; 0,29] ^b		-0,01 [-0,27; 0,24] ^b	
Aika tavoitealueella (3,9–10,0 mmol/l) (%)				
Viikot 48–52	Ei oleellinen		71,94	66,90
Arvioitu ero	Ei oleellinen		4,27 [1,92; 6,62]; p < 0,001 ^{a, d}	
Hypoglykemia- tapaukset potilasaltistusvuotta kohti (potilaiden prosenttiosuus)				
Taso 2	0,31 (8,9)	0,13 (5,8)	0,29 (9,8)	0,15 (10,0)
Arvioitu ilmaantuvuuksien suhde	2,09 [0,99; 4,41] ^b		1,67 [0,99; 2,84] ^b	
Taso 3	0 (0)	0,01 (0,7)	< 0,01 (0,2)	< 0,01 (0,6)
Taso 2 tai taso 3	0,31 (8,9)	0,15 (6,1)	0,30 (9,8)	0,16 (10,6)
Arvioitu ilmaantuvuuksien suhde	1,82 [0,87; 3,80] ^b		1,64 [0,98; 2,75] ^b	

95 %:n luottamusväli on esitetty hakasulkeissa "[]".

* Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvo.

^a p < 0,05-arvo paremmuudelle, tehty monivertailukorjaus.

^b Ei tehty monivertailukorjausta.

^c Suurempi todennäköisyys HbA_{1c}-tavoitteen saavuttamiseen ilman tason 3 tai tason 2 hypoglykemiaa ikodekinsuliinilla hoidetuilla potilailla edeltävien 12 viikon aikana.

^d 4,27 % vastaa noin 61 minuuttia pidempää aikaa tavoitealueella vuorokaudessa.

Taulukko 4 Avoimen kliinisen tutkimuksen tulokset tyypin 2 diabetesta sairastavilla aikuisilla (potilailla, joita oli aiemmin hoidettu vain perusinsuliinilla) – ONWARDS 2

	26 hoitoviikkoa	
	Ikodekinsuliini	Degludekinsuliini
N (koko analyysijoukko)	263	263
HbA _{1c} (mmol/mol)		
Lähtötaso	65,76	65,02
Tutkimuksen päättyminen*	55,19	57,64
Muutos lähtötasoon verrattuna*	-10,20	-7,75
Arvioitu ero	-2,45 [-4,05; -0,84] ^a	
HbA _{1c} (%)		

	26 hoitoviikkoa	
	Ikodekinsuliini	Degludekinsuliini
Lähtötaso	8,17	8,10
Tutkimuksen päättyminen*	7,20	7,42
Muutos lähtötasoon verrattuna*	-0,93	-0,71
Arvioitu ero	-0,22 [-0,37; -0,08] ^a	
Potilaat (%), jotka saavuttivat HbA_{1c}-arvon		
< 7 % ilman tason 2 tai 3 hypoglykemiaa*	36,73	26,79
Arvioitu kerroinsuhde	1,59 [1,07; 2,36] ^{b, c}	
Plasman glukoosin paastoarvo (mmol/l)		
Lähtötaso	8,45	8,36
Tutkimuksen päättyminen*	6,83	6,79
Muutos lähtötasoon verrattuna*	-1,58	-1,62
Arvioitu ero	0,04 [-0,28; 0,36] ^b	
Aika tavoitealueella (3,9–10,0 mmol/l) (%)		
Viikot 22–26	63,13	59,50
Arvioitu ero	2,41 [-0,84; 5,65] ^{b, d}	
Hypoglykemiatapaukset potilasaltistusvuotta kohti (potilaiden prosenttiosuus)		
Taso 2	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Arvioitu ilmaantuvuuksien suhde	1,98 [0,95; 4,12] ^b	
Taso 3	0 (0)	< 0,01 (0,4)
Taso 2 tai taso 3	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Arvioitu ilmaantuvuuksien suhde	1,93 [0,93; 4,02] ^b	

95 %:n luottamusväli on esitetty hakasulkeissa ”[]”.

* Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvo.

^a p < 0,05 paremmuudelle, tehty monivertailukorjaus.

^b Ei tehty monivertailukorjausta.

^c Suurempi todennäköisyys HbA_{1c}-tavoitteen saavuttamiseen ilman tason 3 tai tason 2 hypoglykemiaa ikodekinsuliinilla hoidetuilla potilailla edeltävien 12 viikon aikana.

^d 2,41 % vastaa noin 35 minuuttia pidempää aikaa tavoitealueella vuorokaudessa.

Taulukko 5 Avoimen kliinisen tutkimuksen tulokset tyyppin 2 diabetesta sairastavilla aikuisilla (potilailla, joita oli aiemmin hoidettu perusinsuliinihojelmalla) – ONWARDS 4

	26 hoitoviikkoa	
	Ikodekinsuliini	Glargininsuliini 100 yksikköä/ml
N (koko analyysijoukko)	291	291
HbA_{1c} (mmol/mol)		
Lähtötaso	67,11	67,35
Tutkimuksen päättyminen*	54,58	54,35
Muutos lähtötasoon verrattuna*	-12,65	-12,88
Arvioitu ero	0,22 [-1,20; 1,65] ^a	
HbA_{1c} (%)		
Lähtötaso	8,29	8,31
Tutkimuksen päättyminen*	7,14	7,12

	26 hoitoviikkoa	
	Ikodekinsuliini	Glargininsuliini 100 yksikköä/ml
Muutos lähtötasoon verrattuna*	-1,16	-1,18
Arvioitu ero	0,02 [-0,11; 0,15] ^a	
Potilaat (%), jotka saavuttivat HbA_{1c}-arvon		
< 7 % ilman tason 2 tai 3 hypoglykemiajaksoja*	26,48	25,24
Arvioitu kerroinsuhde	1,07 [0,73; 1,55] ^b	
Plasman glukoosin paastoarvo (mmol/l)		
Lähtötaso	9,24	9,60
Tutkimuksen päättyminen*	7,67	7,81
Muutos lähtötasoon verrattuna*	-1,75	-1,61
Arvioitu ero	-0,14 [-0,59; 0,31] ^b	
Aika tavoitealueella (3,9–10,0 mmol/l) (%)		
Viikot 22–26	66,88	66,44
Arvioitu ero	0,29 [-2,52; 3,09] ^{b, c}	
Hypoglykemiatapaukset potilasaltistusvuotta kohti (potilaiden prosenttiosuus)		
Taso 2	5,60 (50,9)	5,61 (55,0)
Arvioitu ilmaantuvuuksien suhde	0,99 [0,73; 1,34] ^b	
Taso 3	0,04 (1,4)	0,02 (0,7)
Arvioitu ilmaantuvuuksien suhde	2,19 [0,20; 24,44] ^b	
Taso 2 tai taso 3	5,64 (51,5)	5,62 (55,7)
Arvioitu ilmaantuvuuksien suhde	0,99 [0,73; 1,33] ^b	

95 %:n luottamusväli on esitetty hakasulkeissa ”[]”.

* Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvo.

^a $p < 0,50$ vähintään samanveroisuudelle, tehty monivertailukorjaus. Tälle päätetapahtumalle valittiin vähintään samanveroisuuden marginaaliksi 0,3 %.

^b Ei tehty monivertailukorjausta.

^c 0,29 % vastaa noin 4 minuuttia pidempää aikaa tavoitealueella vuorokaudessa.

Tyyppin 1 diabetesta sairastavat potilaat

26 viikkoa kestäneessä avoimessa tutkimuksessa (ONWARDS 6), jossa oli 26 viikkoa kestävä jatkovaihe, satunnaistettiin 582 potilasta, joilla oli tyyppin 1 diabetes ja jotka käyttivät perusinsuliini-ateriainsuliinihoitoa, saamaan ikodekinsuliinia tai degludekinsuliinia (100 yksikköä/ml). Lähtötilanteessa potilaiden diabetes oli diagnosoitu keskimäärin 19,5 vuotta aiemmin, HbA_{1c}-keskiarvo oli 60 mmol/mol (7,6 %), FPG-keskiarvo oli 9,8 mmol/l ja BMI-keskiarvo 26,5 kg/m². Tutkimus ositettiin seulontavaiheessa ennen tutkimusta annetun perusinsuliinihoidon (potilaat, jotka saivat perusinsuliinia kaksi kertaa päivässä tai glargininsuliinia [300 yksikköä/ml] kerran päivässä, ja potilaat, jotka saivat perusinsuliinia kerran päivässä) ja HbA_{1c}-arvon (joko < 8 % tai ≥ 8 %) perusteella (taulukko 6).

Taulukko 6 Avoimen kliinisen tutkimuksen tulokset tyypin 1 diabetesta sairastavilla aikuisilla – ONWARDS 6

	26 hoitoviikkoa	
	Ikodekinsuliini	Degludekinsuliini
N (koko analyysijoukko)	290	292
HbA_{1c} (mmol/mol)		
Lähtötaso	59,46	59,95
Tutkimuksen päätyminen*	54,62	54,09
Muutos lähtötasoon verrattuna*	-5,08	-5,61
Arvioitu ero	0,53 [-1,46; 2,51] ^a	
HbA_{1c} (%)		
Lähtötaso	7,59	7,63
Tutkimuksen päätyminen*	7,15	7,10
Muutos lähtötasoon verrattuna*	-0,47	-0,51
Arvioitu ero	0,05 [-0,13; 0,23] ^a	
Potilaat (%), jotka saavuttivat HbA_{1c}-arvon		
< 7 % ilman tason 2 tai 3 hypoglykemiajaksoja*	9,55	16,74
Arvioitu kerroinsuhde	0,52 [0,33; 0,85] ^{b, c}	
Plasman glukoosin paastoarvo (mmol/l)		
Lähtötaso	9,94	9,56
Tutkimuksen päätyminen*	8,91	7,88
Muutos lähtötasoon verrattuna*	-0,84	-1,87
Arvioitu ero	1,03 [0,48; 1,59] ^b	
Aika tavoitealueella (3,9–10,0 mmol/l) (%)**		
Viikot 22–26	59,10	60,85
Arvioitu ero	-2,00 [-4,38; 0,38] ^{b, d}	
Hypoglykemia-epäilyt potilasaltistusvuotta kohti (potilaiden prosenttiosuus)		
Taso 2	19,60 (84,8)	10,26 (76,4)
Arvioitu ilmaantuvuuksien suhde	1,88 [1,53; 2,32] ^b	
Taso 3	0,33 (3,1)	0,12 (3,1)
Arvioitu ilmaantuvuuksien suhde	2,08 [0,39; 10,96] ^b	
Taso 2 tai taso 3	19,93 (85,2)	10,37 (76,4)
Arvioitu ilmaantuvuuksien suhde	1,89 [1,54; 2,33] ^b	

95 %:n luottamusväli on esitetty hakasulkeissa "[]".

* Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvo.

** Sokkouttamattomat jatkuvan glukoosinseurannan tiedot kerättiin tyypin 1 diabetesta sairastavilla tutkittavilla toteutetusta tutkimuksesta.

^a $p < 0,05$ vähintään samanveroisuudelle, tehty monivertailukorjaus. Tälle päätetapahtumalle valittiin vähintään samanveroisuuden marginaaliksi 0,3 %.

^b Ei tehty monivertailukorjausta.

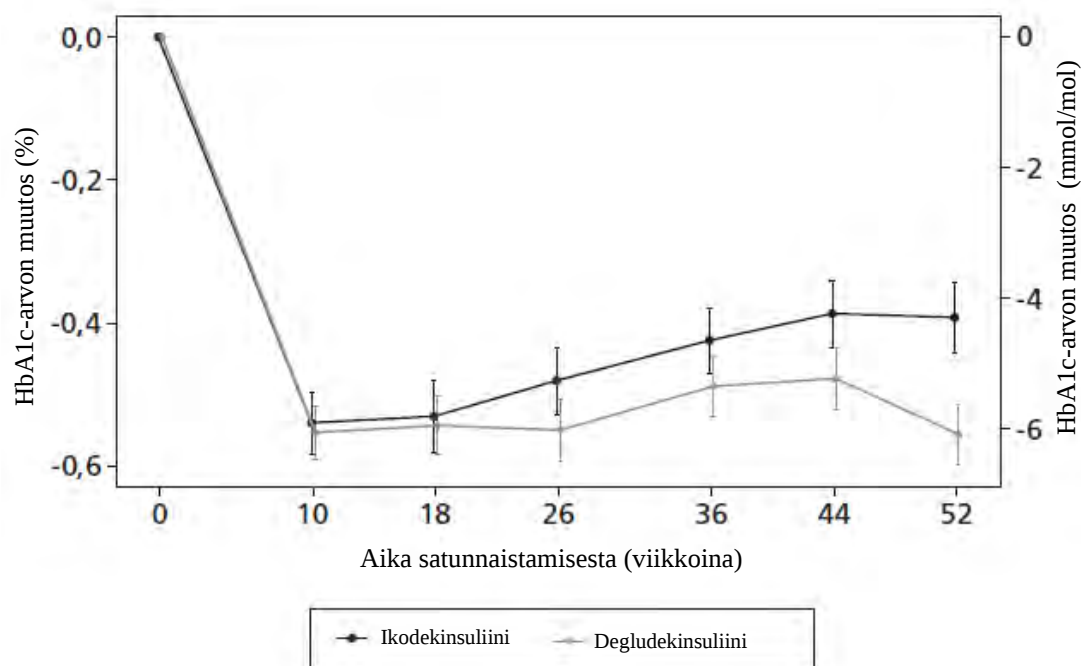
^c Suurempi todennäköisyys HbA_{1c}-tavoitteen saavuttamiseen ilman tason 3 tai tason 2 hypoglykemiaa degludekinsuliinilla hoidetuilla potilailla edeltävien 12 viikon aikana.

^d -2,00 % vastaa noin 29 minuuttia lyhyempää aikaa tavoitealueella vuorokaudessa.

ONWARDS 6 -tutkimuksen jatkovaiheen tiedot

Koko ONWARDS 6 -tutkimuksessa, johon luetaan mukaan 26 viikon pituinen jatkovaihe, tyypin 1 diabetesta sairastavien potilaiden HbA_{1c}-arvo pieneni lähtötilanteesta ikodekinsuliinihoidolla 0,37 % ja

degludekinsuliinihoidolla 0,54 % (pienimmän neliösumman [LS] keskiarvo, arvioitu hoitojen välinen ero 0,17 [0,02; 0,31]).



Huomautukset: Havaitut tiedot, mukaan lukien hoidon ennenaikaisen keskeyttämisen jälkeen saadut tiedot. Koko analyysijoukko.

Selite: Keskiarvo (symboli) ± keskiarvon keskivirhe (virhepalkit).

Kuva 2 HbA_{1c} hoitoviikoittain ONWARDS 6 -tutkimuksessa – muutos lähtötilanteesta viikkoon 52 asti

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Awiqli-valmisteen käytöstä sekä tyyppin 1 että tyyppin 2 diabeteksen hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (0–18-vuotiailla) (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

Immunogeenisuus

Tyyppin 2 diabetesta sairastavilla potilailla ikodekinsuliinihoito johti lääkevasta-aineiden (ADA) kehittymiseen 77–82 %:lla potilaista, jotka eivät olleet aiemmin saaneet insuliinia (ONWARDS 3 -tutkimus ja tutkimus 4383), 54 %:lla potilaista, jotka olivat aiemmin saaneet päivittäin perusinsuliinia (ONWARDS 2 -tutkimus), ja 41 %:lla potilaista, jotka olivat aiemmin saaneet päivittäin perusinsuliini-ateriainsuliinihoitoa (ONWARDS 4 -tutkimus). Tyyppin 1 diabetesta sairastavista potilaista (ONWARDS 6 -tutkimus) ikodekinsuliinihoito johti lääkevasta-aineiden kehittymiseen 33 %:lla. Lääkevasta-ainetitterit suurenvivat 37 %:lla niistä tyyppin 1 diabetesta sairastavista potilaista, jotka olivat lähtötilanteessa ADA-positiivisia. Sekä tyyppin 1 että tyyppin 2 diabetesta sairastavista potilaista useimmilla niistä, joilla oli ikodekinsuliinin vasta-aineita, oli myös ihmisinsuliinia kohtaan ristireagoivia vasta-aineita. Kaiken kaikkiaan ikodekinsuliinin vasta-aineiden titterit eivät vaikuttaneet mitattuihin kliinisen tehon tai turvallisuuden parametreihin. Ks. myös kohdat 4.4 ja 5.2.

Erityisryhmät

HbA_{1c}-arvon paranemiseen eivät vaikuttaneet sukupuoli, etninen tausta, ikä, diabeteksen kesto (< 10 vuotta tai ≥ 10 vuotta), HbA_{1c}-arvo lähtötilanteessa (< 8 % tai ≥ 8 %) tai lähtötilanteen painoindeksi (BMI).

5.2 Farmakokinetiikka

Farmakokineettiset ominaisuudet olivat yleisesti ottaen samankaltaisia ryhmien välillä, kun ne arvioitiin populaatiofarmakokineettisellä analyysillä vahvistavissa tutkimuksissa. Suuntaus oli kohti suurempaa altistusta suuremmilla lääkevasta-ainetittereillä (ADA-tittereillä). Vaikutusta ei pidetä kliinisesti merkittävänä, koska suhteellinen altistus (C_{avg}) oli alueella 0,8–1,25 verrattuna ADA-negatiivisiin tutkittaviin. Lääkevasta-aineiden kokonaisesiintyvyys oli 70–82 %. Ks. kohta 5.1.

Imeytyminen

Ikodekinsuliini on perusinsuliini, joka sitoutuu reversiibelisti albumiiniin, minkä takia ikodekinsuliini vapautuu hitaasti käytännössä inaktiivisesta varastosta verenkierrossa ja interstitiaaltilassa.

Kun injektioita annettiin ihon alle, kliininen vakaa tila saavutettiin 2–4 viikon aikana, kun ikodekinsuliinihoito aloitettiin ilman kerran annettavaa lisäannosta, ja 2–3 viikon aikana, kun ikodekinsuliinihoito aloitettiin niin, että ensimmäisen annoksen kanssa annettiin kerran annettava lisäannos (50 %).

Kun ikodekinsuliinia annettiin injektioina ihon alle, kokonaisaltistuksen viikoittaista potilaskohtaista vaihtelua pidetään vähäisenä (ikodekinsuliinin variaatiokerroin vakaassa tilassa oli 5,90 % tyyppin 2 diabetesta sairastavilla potilailla).

Jakautuminen

Ikodekinsuliinin affiniteetti seerumin albumiiniin vastaa > 99 %:n sitoutumista plasman proteiineihin ihmisen plasmassa. Ikodekinsuliinin farmakokineettisissä ominaisuuksissa ei havaita kliinisesti merkittäviä eroja seerumin eri albumiinipitoisuuksilla.

Proteiinien sitoutumisen *in vitro* -tutkimusten tulokset osoittavat, että ikodekinsuliinin ja rasvahappojen tai muiden proteiineihin sitoutuvien lääkevalmisteiden välillä ei ole kliinisesti merkittävää yhteisvaikutusta.

Biotransformaatio

Ikodekinsuliini hajoaa vastaavalla tavalla kuin ihmisinsuliini. Kaikki siitä muodostuvat metaboliitit ovat inaktiivisia.

Eliminaatio

Puoliintumisaika ihonalaisen annon jälkeen on noin viikko annoksesta riippumatta.

Lineaarisuus

Kokonaisaltistuksen havaittiin olevan suhteessa annokseen ihon alle antamisen jälkeen terapeuttisella annosalueella.

Sukupuoli, iäkkäät potilaat ja munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Yleisesti ottaen ikodekinsuliinin farmakokineettiset ominaisuudet pysyivät samanlaisina eikä altistuksessa ollut kliinisesti merkittäviä eroja nais- ja miespuolisten tutkittavien välillä, iäkkäiden ja nuorempien aikuisten välillä (tutkittavat olivat 18–86-vuotiaita) tai terveiden tutkittavien ja munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien tutkittavien välillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ikodekinsuliinin mitogeenisen ja metabolisen vaikutuksen suhde on vastaavanlainen kuin ihmisinsuliinilla.

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja lisääntymistoksisuutta koskevien tutkimusten tulokset eivät viittaa erityisiin turvallisuuteen liittyviin huolenaiheisiin ihmisillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Glyseroli
Metakresoli
Fenoli
Sinkkiasetaatti
Natriumkloridi
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Awikli-valmistetta ei saa lisätä infuusionesteisiin.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Kestoaika kynän ensimmäisen avaamisen jälkeen

Ensimmäisen avaamisen jälkeen tai jos kyseessä on mukana kuljetettava varakynä: lääkevalmistetta voi säilyttää enintään 12 viikon ajan. Säilytä alle 30 °C:ssa. Voidaan säilyttää jääkaapissa (2–8 °C). Pidä kynän suojus paikoillaan. Herkkä valolle.

6.4 Säilytys

Ennen ensimmäistä käyttökertaa

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä. Älä säilytä lähellä jääkaapin pakastelokeroa tai takaseinän jäähdytyslementtiä.

Pidä kynän suojus paikoillaan. Herkkä valolle.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen tai jos kyseessä on mukana kuljetettava varakynä

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

1, 1,5 tai 3 ml liuosta sylinteriampullissa (tyypin I lasia), joka sisältää männän (halogeenibutyylä) ja laminoidun kumisulkimen (halogeenibutyylä/polyisopreenia). Sylinteriampulli on esitäytetyssä, kertakäyttöisessä, polypropeenista, polyasetaalista, polykarbonaatista ja akryylinitriilibutadienistyreenistä valmistetussa moniannoskynässä. Pidemmän (3 ml liuosta eli 2 100 yksikköä sisältävän) sylinteriampullin korkinpidikkeeseen on suunniteltu kynäinjektorin korkkiin sopiva pidike.

Esitäytetty kynä on suunniteltu käytettäväksi enintään 8 mm:n pituisten, kertakäyttöisten neulojen kanssa.

Kynän runko on vihreä, ja kynän etiketti on tummanvihreä. Vahvuus on korostettu keltaisella ruudulla. Ulkopakkaus on vihreä, ja valmisteen vahvuus on merkitty keltaiseen ruutuun.

Pakkauskoot

Esitäytetty Awiqli-kynä, joka sisältää 700 yksikköä ikodekinsuliinia 1 ml:ssa liuosta.

- 1 esitäytetty kynä (ilman neuloja).
- 1 esitäytetty kynä ja 9 kertakäyttöistä NovoFine Plus -neulaa.
- 1 esitäytetty kynä ja 14 kertakäyttöistä NovoFine Plus -neulaa.

Esitäytetty Awiqli-kynä, joka sisältää 1 050 yksikköä ikodekinsuliinia 1,5 ml:ssa liuosta.

- 1 esitäytetty kynä (ilman neuloja).
- 1 esitäytetty kynä ja 13 kertakäyttöistä NovoFine Plus -neulaa.
- 1 esitäytetty kynä ja 14 kertakäyttöistä NovoFine Plus -neulaa.
- Monipakkaus, joka sisältää 2 (1 kynä per pakkaus, 2 pakkausta) esitäytettyä kynää ja 26 (13 neulaa per pakkaus, 2 pakkausta) kertakäyttöistä NovoFine Plus -neulaa.
- Monipakkaus, joka sisältää 2 (1 kynä per pakkaus, 2 pakkausta) esitäytettyä kynää ja 28 (14 neulaa per pakkaus, 2 pakkausta) kertakäyttöistä NovoFine Plus -neulaa.

Esitäytetty Awiqli-kynä, joka sisältää 2 100 yksikköä ikodekinsuliinia 3 ml:ssa liuosta.

- 1 esitäytetty kynä (ilman neuloja).
- 2 esitäytettyä kynää (ilman neuloja).
- 1 esitäytetty kynä ja 13 kertakäyttöistä NovoFine Plus -neulaa.
- 1 esitäytetty kynä ja 14 kertakäyttöistä NovoFine Plus -neulaa.
- Monipakkaus, joka sisältää 2 (1 kynä per pakkaus, 2 pakkausta) esitäytettyä kynää ja 26 (13 neulaa per pakkaus, 2 pakkausta) kertakäyttöistä NovoFine Plus -neulaa.
- Monipakkaus, joka sisältää 2 (1 kynä per pakkaus, 2 pakkausta) esitäytettyä kynää ja 28 (14 neulaa per pakkaus, 2 pakkausta) kertakäyttöistä NovoFine Plus -neulaa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain henkilökohtaiseen käyttöön. Awiqli-valmistetta ei saa käyttää, jos liuos ei ole kirkasta ja väritöntä. Jäätynyttä Awiqli-valmistetta ei saa käyttää.

Kynään on kiinnitettävä uusi neula ennen jokaista injeksiota. Neuloja ei saa käyttää uudelleen. Neulat on hävitettävä välittömästi käytön jälkeen.

Jos neula on tukkeutunut, potilaan on toimittava pakkausselosteen mukana tulevissa käyttöohjeissa esitetyllä tavalla.

Katso yksityiskohtaiset käyttöohjeet pakkausselosteesta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Awigli 700 yksikköä/ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 17. toukokuuta 2024

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).
- Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi

Myyntiluvan haltija laatii kaikille Awiqli-hoitoa saaville potilaille suunnatun koulutusoppaan ennen valmisteen myyntiintuloa. Koulutusoppaan tavoitteena on antaa lisätietoa kerran annettavasta lisäannoksesta ja kuvata valmisteen käyttöön liittyviä keskeisiä seikkoja. Näin pyritään minimoimaan

sellaisten lääkitysvirheiden riski, jotka johtuvat sekaannuksesta ja tapahtuvat vaihdettaessa päivittäin käytettävästä perusinsuliinista viikoittain käytettävään Awiqli-valmisteeseen diabeteksen hoidossa.

Koulutusopas sisältää seuraavat keskeiset tiedot ja ohjeet:

Lääkitysvirheet, jotka johtuvat päivittäin perusinsuliinia käyttäneen potilaan siirtymisestä käyttämään Awiqli-valmistetta:

- tietoa kerran annettavan lisäannoksen käytöstä Awiqli-hoitoa aloitettaessa
- keskeiset erot ensimmäisen ja toisen Awiqli-annoksen välillä.

Lääkitysvirheet, jotka johtuvat sekaannuksesta:

- kehoitus noudattaa tarkasti terveydenhuollon ammattilaisen määräämää viikoittaista annostusohjelmaa
- kehoitus tarkistaa aina insuliinivalmisteen etiketti ennen jokaista injektiota, etteivät Awiqli ja muut valmisteet menisi vahingossa sekaisin
- kehoitus käyttää aina terveydenhuollon ammattilaisen suosittelemaa annosta
- kehoitus käyttää aina annoslaskuria ja annososoitinta annoksen valitsemiseen ja kehoitus olla laskematta kynän naksahduksia annosta valittaessa
- kehoitus tarkistaa valittujen yksikköjen määrä ennen viikoittain käytettävän insuliinin pistämistä
- kehoitus, että potilaat, jotka ovat sokeita tai joilla on heikko näkö, pyytävät aina apua sellaiselta henkilöltä, jolla on hyvä näkö ja joka on saanut opastuksen insuliinilaitteen käyttöön.

Lääkitysvirheet, joihin liittyy tahaton yliannostus, kun tätä valmistetta on virheellisesti pistetty samalla tavalla kuin muita kerran viikossa pistettäviä diabeteslääkkeitä:

- tietoa siitä, miten Awiqli-valmisteen annostus / annoksen valitseminen eroaa muiden kerran viikossa pistettävien diabeteslääkkeiden annostuksesta / annoksen valitsemisesta
- kehoitus tutustua ennen valmisteen käyttöä huolellisesti terveydenhuollon ammattilaisen antamiin tai pakkausselosteessa oleviin ohjeisiin lääkkeen antamisesta ja käsittelystä
- kehoitus käyttää aina terveydenhuollon ammattilaisen suosittelemaa annosta
- kehoitus tarkistaa lääkemääräys tai ottaa yhteys terveydenhuollon ammattilaiseen, jos viikoittaisesta Awiqli-annoksesta on epäselvyyttä
- kehoitus käyttää aina annoslaskuria ja annososoitinta annoksen valitsemiseen
- kehoitus asettaa annosvalitsin huolellisesti oikeaan kohtaan määrätyn Awiqli-annoksen valitsemiseksi
- kehoitus tarkistaa valittujen yksikköjen määrä ennen viikoittain käytettävän insuliinin pistämistä
- kehoitus olla valitsematta/antamatta suurinta kerta-annosta (700 yksikköä), ellei sitä ole nimenomaisesti määrätty
- tietoa siitä, että liian suuren Awiqli-annoksen antaminen voi johtaa hypoglykemiaan
- kehoitus olla ottamatta useita pistoksia, jos kynä ei toimi tai ei vaikuta toimivan odotetusti, sillä tämä voi joskus johtaa yliannostukseen.

Myyntiluvan haltijan on sovittava kussakin jäsenvaltiossa kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa koulutusoppaan lopullisesta sisällöstä ja tiedotussuunnitelmasta ennen koulutusoppaan jakelua jäsenvaltiossa.

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (YKSITTÄISPAKKAUKSET)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Awicli 700 yksikköä/ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
ikodekinsuliini

2. VAIKUTTAVA AINE

1 ml liuosta sisältää 700 yksikköä ikodekinsuliinia (vastaa 26,8 mg:aa)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 700 yksikköä ikodekinsuliinia 1 ml:ssa liuosta

Yksi esitäytetty kynä sisältää 1 050 yksikköä ikodekinsuliinia 1,5 ml:ssa liuosta

Yksi esitäytetty kynä sisältää 2 100 yksikköä ikodekinsuliinia 3 ml:ssa liuosta

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Glyseroli, metakresoli, fenoli, sinkkiasetaatti, natriumkloridi, kloorivetyhappo (pH:n säätöön), natriumhydroksidi (pH:n säätöön) ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Katso lisätiedot pakkausselosteesta

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injectioneste, liuos, esitäytetty kynä
FlexTouch

1 x 1 ml:n esitäytetty kynä (700 yksikköä)

1 x 1 ml:n esitäytetty kynä (700 yksikköä) ja 9 kertakäyttöistä neulaa

1 x 1 ml:n esitäytetty kynä (700 yksikköä) ja 14 kertakäyttöistä neulaa

1 x 1,5 ml:n esitäytetty kynä (1 050 yksikköä)

1 x 1,5 ml:n esitäytetty kynä (1 050 yksikköä) ja 13 kertakäyttöistä neulaa

1 x 1,5 ml:n esitäytetty kynä (1 050 yksikköä) ja 14 kertakäyttöistä neulaa

1 x 3 ml:n esitäytetty kynä (2 100 yksikköä)

2 x 3 ml:n esitäytetty kynä (2 100 yksikköä)

1 x 3 ml:n esitäytetty kynä (2 100 yksikköä) ja 13 kertakäyttöistä neulaa

1 x 3 ml:n esitäytetty kynä (2 100 yksikköä) ja 14 kertakäyttöistä neulaa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä
ihon alle

kerran viikossa

Annos näkyy kynässä

Yksi väli vastaa 10:tä yksikköä

Avaa tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUUT ERITYISVAROITUKSET, JOS TARPEEN
--

Käytä vain kirkasta, väritöntä liuosta
Vain yhden potilaan käyttöön
Käytä jokaisen injektion yhteydessä uutta neulaa
Neulat eivät sisälly pakkaukseen

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Ensimmäisen avaamisen jälkeen: käytettävä 12 viikon aikana

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET
--

Säilytä jääkaapissa
Ei saa jäätyä
Ensimmäisen avaamisen jälkeen: Säilytä alle 30 °C:ssa. Voidaan säilyttää jääkaapissa
Pidä kynän suojus paikallaan. Herkkä valolle

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

Hävitä neula turvallisesti jokaisen pistoksen jälkeen

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1815/001 1 esitäytetty kynä, 1 ml
EU/1/24/1815/002 1 esitäytetty kynä, 1 ml (ja 9 neulaa)
EU/1/24/1815/003 1 esitäytetty kynä, 1 ml (ja 14 neulaa)
EU/1/24/1815/004 1 esitäytetty kynä, 1,5 ml
EU/1/24/1815/005 1 esitäytetty kynä, 1,5 ml (ja 13 neulaa)
EU/1/24/1815/006 1 esitäytetty kynä, 1,5 ml (ja 14 neulaa)
EU/1/24/1815/009 1 esitäytetty kynä, 3 ml
EU/1/24/1815/011 1 esitäytetty kynä, 3 ml (ja 13 neulaa)
EU/1/24/1815/012 1 esitäytetty kynä, 3 ml (ja 14 neulaa)
EU/1/24/1815/010 2 esitäytettyä kynää, 3 ml

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Awikli 700

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

MONIPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (BLUE BOX -TIEDOILLA)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Awicli 700 yksikköä/ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
ikodekinsuliini

2. VAIKUTTAVA AINE

1 ml liuosta sisältää 700 yksikköä ikodekinsuliinia (vastaa 26,8 mg:aa)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 1 050 yksikköä ikodekinsuliinia 1,5 ml:ssa liuosta

Yksi esitäytetty kynä sisältää 2 100 yksikköä ikodekinsuliinia 3 ml:ssa liuosta

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Glyseroli, metakresoli, fenoli, sinkkiasetaatti, natriumkloridi, kloorivetyhappo (pH:n säätöön), natriumhydroksidi (pH:n säätöön) ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Katso lisätiedot pakkausselosteesta

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
FlexTouch

Monipakkaus: 2 (2 yhden kynän pakkausta) 1,5 ml:n esitäytettyä kynää (1 050 yksikköä) ja 26 kertakäyttöistä neulaa

Monipakkaus: 2 (2 yhden kynän pakkausta) 1,5 ml:n esitäytettyä kynää (1 050 yksikköä) ja 28 kertakäyttöistä neulaa

Monipakkaus: 2 (2 yhden kynän pakkausta) 3 ml:n esitäytettyä kynää (2 100 yksikköä) ja 26 kertakäyttöistä neulaa

Monipakkaus: 2 (2 yhden kynän pakkausta) 3 ml:n esitäytettyä kynää (2 100 yksikköä) ja 28 kertakäyttöistä neulaa

2 x 1,5 ml

2 x 3 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä
ihon alle

kerran viikossa

Annos näkyy kynässä

Yksi väli vastaa 10:tä yksikköä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUUT ERITYISVAROITUKSET, JOS TARPEEN

Käytä vain kirkasta, väritöntä liuosta
Vain yhden potilaan käyttöön
Käytä jokaisen injektion yhteydessä uutta neulaa

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Ensimmäisen avaamisen jälkeen: käytettävä 12 viikon aikana

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa
Ei saa jäättyä
Ensimmäisen avaamisen jälkeen: Säilytä alle 30 °C:ssa. Voidaan säilyttää jääkaapissa
Pidä kynän suojus paikallaan. Herkkä valolle

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Hävitä neula turvallisesti jokaisen pistoksen jälkeen

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1815/007 2 (2 yhden kynän pakkausta) esitäytettyä kynää, 1,5 ml (ja 26 neulaa)
EU/1/24/1815/008 2 (2 yhden kynän pakkausta) esitäytettyä kynää, 1,5 ml (ja 28 neulaa)
EU/1/24/1815/013 2 (2 yhden kynän pakkausta) esitäytettyä kynää, 3 ml (ja 26 neulaa)
EU/1/24/1815/014 2 (2 yhden kynän pakkausta) esitäytettyä kynää, 3 ml (ja 28 neulaa)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Awikli 700

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

MONIPAKKAUKSEN SISÄPAKKAUS (EI BLUE BOX -TIETOJA)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Awicli 700 yksikköä/ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
ikodekinsuliini

2. VAIKUTTAVA AINE

1 ml liuosta sisältää 700 yksikköä ikodekinsuliinia (vastaa 26,8 mg:aa)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 1 050 yksikköä ikodekinsuliinia 1,5 ml:ssa liuosta

Yksi esitäytetty kynä sisältää 2 100 yksikköä ikodekinsuliinia 3 ml:ssa liuosta

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Glyseroli, metakresoli, fenoli, sinkkiasetaatti, natriumkloridi, kloorivetyhappo (pH:n säätöön), natriumhydroksidi (pH:n säätöön) ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Katso lisätiedot pakkausselosteesta

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
FlexTouch

1 x 1,5 ml:n esitäytetty kynä (1 050 yksikköä) ja 13 kertakäyttöistä neulaa. Osa monipakkausta, ei myydä erikseen

1 x 1,5 ml:n esitäytetty kynä (1 050 yksikköä) ja 14 kertakäyttöistä neulaa. Osa monipakkausta, ei myydä erikseen

1 x 3 ml:n esitäytetty kynä (2 100 yksikköä) ja 13 kertakäyttöistä neulaa. Osa monipakkausta, ei myydä erikseen

1 x 3 ml:n esitäytetty kynä (2 100 yksikköä) ja 14 kertakäyttöistä neulaa. Osa monipakkausta, ei myydä erikseen

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä
ihon alle

kerran viikossa
Annos näkyy kynässä
Yksi väli vastaa 10:tä yksikköä

Avaa tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUUT ERITYISVAROITUKSET, JOS TARPEEN

Käytä vain kirkasta, väritöntä liuosta
Vain yhden potilaan käyttöön
Käytä jokaisen injektion yhteydessä uutta neulaa

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Ensimmäisen avaamisen jälkeen: käytettävä 12 viikon aikana

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa
Ei saa jäättyä
Ensimmäisen avaamisen jälkeen: Säilytä alle 30 °C:ssa. Voidaan säilyttää jääkaapissa
Pidä kynän suojus paikallaan. Herkkä valolle

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Hävitä neula turvallisesti jokaisen injektion jälkeen

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1815/007 2 (2 yhden kynän pakkausta) esitäytettyä kynää, 1,5 ml (ja 26 neulaa)
EU/1/24/1815/008 2 (2 yhden kynän pakkausta) esitäytettyä kynää, 1,5 ml (ja 28 neulaa)
EU/1/24/1815/013 2 (2 yhden kynän pakkausta) esitäytettyä kynää, 3 ml (ja 26 neulaa)
EU/1/24/1815/014 2 (2 yhden kynän pakkausta) esitäytettyä kynää, 3 ml (ja 28 neulaa)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Awiqli 700

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
KYNÄN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Awicli 700 yksikköä/ml injektioneste, liuos
insulin icodec
FlexTouch
s.c.

2. ANTOTAPA

ihon alle
kerran viikossa

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml
1,5 ml
3 ml

6. MUUTA

Novo Nordisk A/S

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle käyttäjälle

Awikli 700 yksikköä/ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä ikodekinsuliini

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Awikli on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Awikli-valmistetta
3. Miten Awikli-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Awikli-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Awikli on ja mihin sitä käytetään

Awikli sisältää ikodekinsuliinia, jota käytetään diabeteksen hoitoon aikuisilla. Se on pitkävaikutteisena perusinsuliinina tunnettu insuliinityyppi.

Diabetes on sairaus, jossa elimistö ei tuota riittävästi insuliinia (hormonia, joka säätelee elimistön verensokeritasoja). Awikli-valmisteen vaikuttava aine, ikodekinsuliini, korvaa elimistön luonnollisesti tuottamaa insuliinia ja vaikuttaa samalla tavalla kuin se mutta pidempään. Näin valmiste alentaa verensokeria pitkäkestoisesti ja tasaisesti, ja siksi sitä tarvitsee pistää vain kerran viikossa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Awikli-valmistetta

Älä käytä Awikli-valmistetta

- jos olet allerginen ikodekinsuliinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Awikli-valmistetta.

Ennen kuin käytät Awikli-valmistetta, on tärkeää, että olet tietoinen seuraavista seikoista:

- Jos Awikli-valmisteen annos on liian suuri tai jos sinulta jää ateria väliin tai harrastat rasittavaa liikuntaa, jota et ole suunnitellut, sinulla voi ilmetä hypoglykemiaa (matalaa verensokeria). Muita tekijöitä, jotka voivat suurentaa hypoglykemian riskiä, ovat pistosalueen vaihtaminen, sairaus (kuten oksentelu, ripuli ja kuume) sekä alkoholin tai muiden lääkkeiden käyttö. Hypoglykemian oireet ilmaantuvat yleensä äkillisesti (ks. tämän pakkausselosteen lopussa oleva

tietoruutu). Vakava hypoglykemia saattaa johtaa tajunnan menetykseen ja/tai aiheuttaa kouristuksia, tilapäisen tai pysyvän aivojen toimintahäiriön tai jopa kuoleman. Jos sinulla ilmenee hypoglykemiaa, noudata matalaa verensokeria koskevia ohjeita, jotka ovat tämän pakkausselosteen lopussa olevassa ruudussa.

- Jos sinulla on tyyppin 1 diabetes, hypoglykemian ilmaantuminen saattaa olla tavanomaista yleisempää.
- Hyperglykemiaa (korkea verensokeri) voi ilmetä, jos Awiqli-annos on liian pieni ja/tai jos hoito lopetetaan tai jos sinulla on jokin muu sairaus, erityisesti infektio. Hyperglykemian oireet kehittyvät yleensä vähitellen tuntien tai päivien aikana (ks. tämän pakkausselosteen lopussa oleva tietoruutu). Hoitamaton hyperglykemia saattaa johtaa diabeettiseen ketoasidoosiin (diabeteksen vakava komplikaatio, jossa ketoaineiden määrä veressä on suuri). Jos sinulla ilmenee hyperglykemiaa, noudata korkeaa verensokeria koskevia ohjeita, jotka ovat tämän pakkausselosteen lopussa olevassa ruudussa.
- Vaihdaminen muista insuliinilääkkeistä – lääkärin on mahdollisesti muutettava insuliiniannostasi, jos vaihdat kerran tai kaksi kertaa päivässä käytettävästä perusinsuliinista kerran viikossa käytettävään Awiqli-valmisteeseen. On tärkeää tarkistaa aina, että pistät oikean annoksen, erityisesti kun pistät Awiqli-valmistetta ensimmäisen ja toisen kerran. Lääkäri saattaa nimittäin määrätä sinulle ensimmäiselle pistoskerralle suuremman ja sen jälkeen pienemmän annoksen. Noudata aina lääkärin suositusta siitä, kuinka paljon lääkettä sinun pitää ottaa. Katso kohta 3.
- Jos käytät pioglitatonia Awiqli-valmisteen kanssa, ota yhteys lääkäriin, jos sinulla ilmenee sydämen kongestiivisen vajaatoiminnan merkkejä tai oireita (tällöin sydän ei pumpppaa verta riittävän hyvin). Näitä voivat olla esimerkiksi hengenahdistus, väsymys, nesteen kertyminen elimistöön, painonnousu tai turvotus nilkkojen ympärillä.
- Silmäsairaudet – verensokeritasapainon nopea paraneminen saattaa johtaa diabetekseen liittyvän retinopatian tilapäiseen vaikeutumiseen (retinopatia on silmäsairaus, joka voi diabetesta sairastavilla henkilöillä johtaa näön heikkenemiseen ja sokeuteen). Jos sinulla esiintyy silmiin liittyviä ongelmia, keskustele niistä lääkärin kanssa.
- Oikean insuliinityypin ja -annoksen varmistaminen – tarkista insuliinin etiketti aina ennen pistämistä, jotta eri insuliinivalmisteet eivät menisi vahingossa sekaisin. Ole erityisen huolellinen, jos käytät tai olet aiemmin käyttänyt jotakin muuta kerran viikossa pistettävää diabeteslääkettä, sillä annos valitaan Awiqli-kynästä eri tavalla kuin muita kerran viikossa pistettäviä lääkkeitä käytettäessä. Varmista aina, että valitset Awiqli-kynästä lääkärin määräämän oikean annoksen, jotta välttyt annostusvirheilta etkä ota vahingossa yliannostusta. Jos olet sokea tai näkösi on heikko, pyydä apua toiselta henkilöltä, jolla on hyvä näkö ja joka on koulutettu käyttämään esitätettyä kynää.
- Älä koskaan valitse Awiqli-kynästä suurinta kerta-annosta (700 yksikköä), ellei sinulle ole määrätty juuri tätä annosta.

Ihomuutokset pistoskohdassa

Pistoskohtaa on vaihdettava säännöllisesti ihonalaisen rasvakudoksen muutosten ehkäisemiseksi. Tällaisiin muutoksiin kuuluvat ihon paksuuntuminen, kutistuminen tai ihonalaiset kyhmyt.

Tämä lääke ei välttämättä tehoa kunnolla, jos pistät sitä kyhmyiselle, kutistuneelle tai paksuuntuneelle alueelle (ks. kohta 3, Miten Awiqli-valmistetta käytetään). Jos havaitset ihomuutoksia pistoskohdassa ja jos tällä hetkellä pistät insuliinia alueelle, jolla on tällaisia muutoksia, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa, ennen kuin alat pistää sitä muualle. Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja voi kehottaa sinua seuraamaan verensokeriarvoja nykyistä tiiviimmin ja tarvittaessa muuttamaan Awiqli-annostasi tai muiden diabeteslääkkeidesi annosta.

Insuliinin vasta-aineet

Awiqli-hoito voi saada kehon tuottamaan vasta-aineita insuliinille (molekyylejä, jotka vaikuttavat insuliinihoitoon). Tämä saattaa hyvin harvinaisissa tapauksissa edellyttää insuliiniannoksesi muuttamista.

Lapset ja nuoret

Älä anna tätä lääkettä 0–18-vuotiaille lapsille tai nuorille. Awiqli-valmisteen käytöstä lapsilla tai nuorilla ei ole kokemusta.

Muut lääkevalmisteet ja Awiqli

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Jotkin lääkkeet vaikuttavat verensokeritasoon, mikä saattaa tarkoittaa sitä, että Awiqli-annostasi on muutettava.

Alla on lueteltu yleisimmät lääkkeet, jotka voivat vaikuttaa Awiqli-hoitoosi.

Saatat tarvita pienemmän annoksen / verensokeritasosi saattaa laskea (hypoglykemia), jos käytät

- muita diabeteslääkkeitä (tabletteina tai pistoksina)
- sulfonamideja infektioihin
- anabolisia steroideja, kuten testosteronia
- beetasalpaajia esimerkiksi korkeaan verenpaineeseen; ne voivat vaikeuttaa liian matalasta verensokerista varoittavien oireiden havaitsemista (ks. tietoruutu tämän pakkausselosteen lopussa, Liian matalasta verensokerista varoittavat oireet)
- asetyylisalisyylihappoa (tai muita salisylaatteja) särkyyn tai lievään kuumeeseen
- monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjiä masennukseen
- angiotensiinikonvertaasin (ACE:n) estäjiä joihinkin sydänvaivoihin tai korkeaan verenpaineeseen.

Saatat tarvita suuremman annoksen / verensokeritasosi saattaa nousta (hyperglykemia), jos käytät

- danatsolia endometrioosiin
- suun kautta otettavia ehkäisyvalmisteita (ehkäisytabletteja)
- kilpirauhashormoneja kilpirauhasongelmiin
- kasvuhormonia kasvuhormonin puutteeseen
- glukokortikoideja, kuten kortisonia, tulehduksiin
- sympatomimeetteja, kuten adrenaliinia, salbutamolia tai terbutaliinia, astmaan
- tiatsideja korkeaan verenpaineeseen tai elimistön nesteen liialliseen kertymiseen (nesteretentioon).

Oktreotidi ja lanreotidi (joita käytetään sellaisen harvinaisen sairauden hoitoon, johon liittyy liiallinen kasvuhormonin määrä [akromegalia]) voivat nostaa tai laskea verensokeritasosi.

Pioglitatsoni (diabeteslääke, jota otetaan suun kautta tyypin 2 diabetekseen).

Joillekin tyypin 2 diabetesta pitkään sairastaneille potilaille, joilla oli sydänsairaus tai oli ollut aiemmin aivohalvaus, kehittyi sydämen vajaatoiminta, kun heitä hoidettiin pioglitatsonilla ja insuliinilla.

- Kerro lääkärillesi välittömästi, jos havaitset sydämen vajaatoiminnan oireita, kuten hengenahdistusta, väsymystä, nesteen kertymistä elimistöön, painonnousua tai turvotusta nilkkojen ympärillä.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen Awiqli-valmisteen pistämistä, sillä yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa saattavat edellyttää kerran viikossa otettavan insuliiniannoksen muuttamista.

Awiqli ja alkoholi

Jos juot alkoholia, tarvitsemasi Awiqli-annos voi muuttua. Verensokeritasosi voi joko nousta tai laskea. Tämä tarkoittaa, että sinun on tarkistettava verensokeritasosi tavallista useammin, kun juot alkoholia.

Raskaus ja imetys

Ei tiedetä, vaikuttaako Awiqli sikiöön ja millaisia vaikutuksia sillä saattaa olla. Tämän vuoksi naisten, jotka voivat tulla raskaaksi ja yrittävät tulla raskaaksi, on lopetettava tämän lääkkeen käyttö. Jos tulet raskaaksi tämän lääkkeen käytön aikana, kysy neuvoa lääkäriltä.

Ei tiedetä, erittyykö tämä lääke ihmisillä äidinmaitoon, eikä imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä voida sulkea pois. Tästä syystä Awiqli-valmistetta ei pidä käyttää imetyksen aikana. On päätettävä, pitääkö sinun lopettaa tämän lääkkeen käyttö vai olla imettämättä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Awiqli-valmisteella ei ole vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn, mutta se muuttaa verensokeritasoa. Liian matala tai liian korkea verensokeri saattaa vaikuttaa kykyysi ajaa autoa tai käyttää työkaluja tai koneita. Jos verensokerisi on liian matala tai liian korkea, se saattaa vaikuttaa keskittymis- ja reaktiokykyysi. Tämä voi olla vaarallista itsellesi tai muille. Kysy neuvoa lääkäriltä tai sairaanhoitajalta, jos

- verensokerisi on usein liian matala
- sinun on vaikea tunnistaa liian matalan verensokerin oireita.

Tärkeää tietoa Awiqli-valmisteen sisältämistä aineista

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Awiqli-valmistetta käytetään

Awiqli annetaan **kerran viikossa**.

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Awiqli on pitkävaikutteinen insuliini. Sitä voidaan käyttää yhdessä lyhyt- tai pikavaikutteisten insuliinien kanssa.

Tyypin 2 diabetes:

- Awiqli-valmistetta voidaan käyttää yhdessä diabeteksen hoitoon käytettävien tablettien tai pistosten, mukaan lukien lyhyt- tai pikavaikutteisten insuliinien, kanssa.

Tyypin 1 diabetes:

- Awiqli-valmistetta on aina käytettävä yhdessä lyhyt- tai pikavaikutteisten insuliinien kanssa.
- Jos sinulla on äskettäin todettu tyypin 1 diabetes (etkä ole vielä saanut insuliinihoitoa), Awiqli ei sovi sinulle.

Jos olet sokea tai sinulla on heikko näkö etkä kykene lukemaan kynän annoslaskurin lukemaa, älä käytä tätä kynää ilman apua. Pyydä apua sellaiselta henkilöltä, jolla on hyvä näkö ja joka on saanut opastuksen esitetytyn kynän käyttöön.

Mitä kynät sisältävät

Esitetytyn kynällä voi antaa yhdellä pistoksella 10–700 yksikön annoksia 10 yksikön tarkkuudella.

- Awiqli 700 yksikköä/ml (1 ml) sisältää 700 yksikköä
- Awiqli 700 yksikköä/ml (1,5 ml) sisältää 1 050 yksikköä
- Awiqli 700 yksikköä/ml (3 ml) sisältää 2 100 yksikköä

Esitetytyn kynän annoslaskurissa näkyy pistettävän insuliinin yksikkömäärä. Annosta ei saa siis laskea uudelleen. Esitetytyn 700 yksikköä/ml -kynällä voi antaa yhdellä pistoksella 10–700 yksikön annoksia 10 yksikön tarkkuudella.

Milloin Awiqli-valmistetta käytetään

Awiqli on perusinsuliini, jota käytetään **kerran viikossa**.

- Awiqli on pistettävä aina samana viikonpäivänä.
- Voit ottaa lääkkeen mihin tahansa aikaan päivästä.

Kuinka suuri annos pistetään

Lääkärisi päättää kanssasi seuraavista seikoista:

- kuinka paljon Awiqli-valmistetta sinun on pistettävä viikoittain
- milloin sinun on tarkistettava verensokeritasosi
- milloin tarvitset suuremman tai pienemmän annoksen (lääkärisi voi muuttaa annostasi verensokeritasojesi perusteella)
- onko hoitoasi muutettava, kun käytät muita lääkkeitä.

Annos, kun vaihdetaan kerran tai kaksi kertaa päivässä käytettävästä perusinsuliinista

Kerran viikossa annettava Awiqli-annoksesi riippuu nykyisestä perusinsuliiniannoksestasi. Lääkärisi määrää sinulle annoksen, joka kattaa viikoittaisen perusinsuliinin tarpeen.

- Vain ensimmäisen pistoksen kohdalla sinun on mahdollisesti käytettävä suurempaa Awiqli-annosta. Tämä koskee vain ensimmäistä pistosta; älä käytä tätä annosta enää toisen pistoksen yhteydessä tai sen jälkeen. Keskustele lääkärisi kanssa siitä, miten suuri annos sinun pitää ottaa ensimmäisellä pistokerralla.
- Annoksesi on perustuttava verensokerimittauksiisi. Lääkärisi päättää kanssasi viikoittaisen Awiqli-annoksesi.
- Verensokerin tarkka seuranta on suositeltavaa siirtymisvaiheen aikana ja sitä seuraavina viikkoina.

Käyttö iäkkäillä (vähintään 65-vuotiailla) potilailla

Awiqli-valmistetta voidaan käyttää iäkkäillä potilailla.

Jos sinulla on munuais- tai maksavaivoja

Jos sinulla on munuais- tai maksavaivoja, sinun on mahdollisesti tarkistettava verensokeritasosi useammin.

Ennen Awiqli-valmisteen pistämistä

Lue tämän pakkauksen mukana toimitetut käyttöohjeet ennen kuin käytät Awiqli-valmistetta ensimmäisen kerran. Varmista, että kynän etiketissä näkyvä nimi on Awiqli 700 yksikköä/ml.

Miten pistos annetaan

- Pistä Awiqli ihon alle (ihonalainen injektio). Älä pistä sitä verisuoneen tai lihakseen.
- Parhaat pistosalueet ovat reidet, olkavarsi tai vatsa.
- Vaihda pistoskohtaa aina kun pistät tätä lääkettä. Se auttaa vähentämään riskiä, että ihoon muodostuu kyhmyjä ja kuoppia (ks. kohta 2).
- Käytä jokaisen pistoksen yhteydessä aina uutta neulaa. Näin vähennetään kontaminoitumisen, infektioiden ja mahdollisesti virheelliseen annostukseen johtavaa neulan tukkeutumisen riskiä. Hävitä neulat turvallisesti jokaisen käytön jälkeen.
- Älä vedä kynästä liuosta ruiskulla, sillä se voi aiheuttaa annosteluvirheitä tai mahdollisen yliannostuksen.

Tämän pakkausselosteen toisella puolella on yksityiskohtaiset käyttöohjeet.

Awiqli-valmistetta ei pidä käyttää

- insuliini-infuusiopumpuissa
- jos kynä on vahingoittunut tai sitä ei ole säilytetty oikein (ks. kohta 5)
- jos siinä näkyy hiukkasia; liuoksen on oltava kirkasta ja väritöntä.

Jos käytät enemmän Awiqli-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos käytät liian paljon tätä lääkettä, verensokerisi voi laskea liian matalaksi (hypoglykemia). Katso ohjeet tietoruudusta tämän pakkausselosteen lopussa – Liian matala verensokeri (hypoglykemia).

Jos unohdat ottaa Awiqli-valmistetta

Jos sinulla on tyypin 1 diabetes

- Pistä annos heti, kun muistat asian. Pistä sitten seuraava Awiqli-annos viikon kuluttua väliin jääneen annoksen pistämisestä. Kyseisestä päivästä tulee uusi viikoittainen Awiqli-valmisteen pistospäivä. Jatka pistämistä sen jälkeen kerran viikossa.
- Jos haluat saman pistospäivän kuin sinulla oli aiemmin, voit siirtää pistospäivää sopimalla asiasta lääkärin kanssa ja pidentämällä seuraavien annostesi välistä aikaa.
- Jos et ole varma, milloin lääkettä pitää ottaa, keskustele asiasta lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

•

Jos sinulla on tyypin 2 diabetes

- Jos on kulunut enintään 3 päivää siitä, kun Awiqli-annos olisi pitänyt pistää, pistä se heti, kun muistat asian. Pistä sitten seuraava annos tavanomaisena pistospäivänä.
- Jos on kulunut yli 3 päivää siitä, kun Awiqli-annos olisi pitänyt pistää, pistä se heti, kun muistat asian. Pistä seuraava Awiqli-annos viikon kuluttua siitä, kun olet pistänyt väliin jääneen annoksen. Jos haluat saman pistospäivän kuin sinulla oli aiemmin, voit siirtää pistospäivää sopimalla asiasta lääkärin kanssa ja pidentämällä seuraavien annostesi välistä aikaa.
- Jatka pistämistä sen jälkeen kerran viikossa.
- Jos et ole varma, milloin lääkettä pitää ottaa, keskustele asiasta lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

Jos lopetat Awiqli-valmisteen käytön

Älä lopeta Awiqli-valmisteen käyttöä ennen kuin olet keskustellut lääkärin kanssa. Tämän lääkkeen käytön lopettaminen voi johtaa erittäin korkeaan verensokeritasoon (hyperglykemiaan) ja ketoasidoosiin (tilaan, jossa veressä on liikaa happoja). Katso ohjeet tietoruudusta tämän pakkausselosteen lopussa – Liian korkea verensokeri (hyperglykemia).

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hypoglykemia (liian matala verensokeri) – hyvin yleinen (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä).

- Tila voi olla hyvin vakava.
- Jos verensokeritasosi laskee liian paljon, saatat menettää tajuntasi.
- Vakava hypoglykemia saattaa aiheuttaa aivovaurion ja saattaa olla henkeä uhkaava.

Jos sinulla on matalan verensokerin merkkejä, yritä nostaa verensokeritasoasi välittömästi. Katso ohjeet kohdasta ”Liian matala verensokeri (hypoglykemia)” jäljempänä.

Yliherkkyysoireet – melko harvinainen (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta)

Vakavan allergisen reaktion oireet ovat seuraavat:

- huonovointisuus (heikotuksen tunne)
- hengitysvaikeudet
- nopea syke tai huimaus
- pahoinvointi ja oksentelu
- paikalliset reaktiot, kuten ihottuma, turvotus tai kutina, jotka leviävät muihin kehon osiin
- hikoilu ja tajunnan menetys.

Jos sinulla on vakava allerginen reaktio, joka johtuu Awiqli-valmisteesta, lopeta lääkkeen käyttö ja mene välittömästi lääkäriin. Vakavan allergisen reaktion yhteydessä nielun turvotus voi tukkia hengitystiet, ja tämä voi olla hengenvaarallista.

Ihomuutokset pistoskohdassa – harvinainen (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä tuhannesta)

- Jos pistät tätä lääkettä liian usein samaan paikkaan, iho voi kutistua (lipoatrofia) tai paksuuntua (lipohypertrofia).
- Ihonalaista kyhmyä voi aiheuttaa myös amyloidi-nimisen proteiinin kertyminen (ihoamyloidoosi), jos pistät insuliinia usein samaan paikkaan. Ihoamyloidoosin yleisyys ei kuitenkaan ole tiedossa.
- Tämä lääke ei välttämättä tehoa hyvin, jos pistät sitä kyhmyiselle, kutistuneelle tai paksuuntuneelle alueelle.
- Vaihda pistoskohtaa jokaisen pistoksen yhteydessä. Se auttaa ehkäisemään näitä ihomuutoksia.

Muita haittavaikutuksia ovat:

Yleiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä)

- iho-ongelmat pistoskohdassa, kuten mustelmat, verenvuoto, kipu tai epämukavuus, punoitus, turvotus tai kutina
- ääreisosien turvotus (nesteiden kertymisestä johtuva turvotus erityisesti nilkkojen ympärillä ja jalkaterissä).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Awiqli-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kynän etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Ennen ensimmäistä käyttökertaa

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä. Älä säilytä lähellä jääkaapin pakastelokeroa tai takaseinän jäähdytyslementtiä.

Pidä kynän suojus paikallaan. Herkkä valolle.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen tai jos kyseessä on mukana kuljetettava varakynä

Voit kuljettaa esitäytettyä Awiqli-kynää (FlexTouch) mukanas ja säilyttää sitä huoneenlämmössä (alle 30 °C:ssa) tai jääkaapissa (2–8 °C:ssa) enintään 12 viikkoa.

Pidä kynän suojus aina paikoillaan, kun et käytä kynää. Kynä on herkkä valolle.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Awiqli sisältää

- Vaikuttava aine on ikodekinsuliini. Yksi ml liuosta sisältää 700 yksikköä ikodekinsuliinia. Yksi esitäytetty kynä sisältää 700 yksikköä (1 ml:ssa liuosta), 1 050 yksikköä (1,5 ml:ssa liuosta) tai 2 100 yksikköä (3 ml:ssa liuosta) ikodekinsuliinia.
- Muut aineet ovat glyseroli, metakresoli, fenoli, sinkkiasetaatti, natriumkloridi, kloorivetyhappo ja natriumhydroksidi (pH:n säätöön) ja injektionesteisiin käytettävä vesi (ks. kohta 2).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Awiiqli on kirkas ja väritön injektioneste, liuos, esitäytetyssä kynässä.

Ulkopakkaus on vihreä, ja valmisteen vahvuus 700 yksikköä/ml on merkitty keltaiseen ruutuun. Kynän runko on vihreä, ja kynän etiketti on tummanvihreä. Vahvuus on korostettu keltaisella ruudulla.

Pakkauskoko

- Pakkauskoko 1 esitäytetty kynä, 1 ml (ilman neuloja).
- Pakkauskoko 1 esitäytetty kynä, 1 ml (ja 9 tai 14 kertakäyttöistä NovoFine Plus -neulaa).
- Pakkauskoko 1 esitäytetty kynä, 1,5 ml (ilman neuloja).
- Pakkauskoko 1 esitäytetty kynä, 1,5 ml (ja 13 tai 14 kertakäyttöistä NovoFine Plus -neulaa).
- Monipakkaus, jossa 2 esitäytettyä kynää, 1,5 ml (ja 26 tai 28 kertakäyttöistä NovoFine Plus -neulaa).
- Pakkauskoko 1 esitäytetty kynä, 3 ml (ilman neuloja).
- Pakkauskoko 2 esitäytettyä kynää, 3 ml (ilman neuloja).
- Pakkauskoko 1 esitäytetty kynä, 3 ml, (ja 13 tai 14 kertakäyttöistä NovoFine Plus -neulaa).
- Monipakkaus, jossa 2 esitäytettyä kynää, 3 ml (ja 26 tai 28 kertakäyttöistä NovoFine Plus -neulaa).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKEMIA JA HYPOGLYKEMIA

Diabeteksen hoitoon liittyvät yleiset vaikutukset

Liian matala verensokeri (hypoglykemia)

Verensokeri saattaa laskea liian matalaksi, jos

- juot alkoholia
- käytät liian paljon insuliinia
- liikut tavallista enemmän
- syöt liian vähän tai sinulta jää ateria väliin.

Liian matalasta verensokerista varoittavat oireet – nämä saattavat ilmaantua äkillisesti:

- päänsärky
- nopea syke
- pahoinvointi tai kova nälkä
- kylmänhikisyys tai kalpea ja viileä iho
- lyhytkestoiset näköhäiriöt
- vapina tai hermostuneisuus tai huolestuneisuus
- epätavallinen väsymys, heikkous ja uneliaisuus
- epäselvä puhe, sekavuus, keskittymisvaikeudet.

Miten pitää toimia, jos verensokeri laskee liian matalaksi:

- Ota glukoositabletteja tai nauti jokin muu sokeripitoinen välipala, kuten makeisia, keksejä tai hedelmämehua (pidä aina kaiken varalta mukanaasi glukoositabletteja tai sokeripitoista välipalaa).
- Mikäli mahdollista, mittaa verensokerisi ja lepää. Saatat joutua mittaamaan verensokerisi useammin kuin kerran. Tämä johtuu siitä, että perusinsuliinien, kuten Awiqli-valmisteen, käytön yhteydessä verensokerin nousu saattaa viivästyä.
- Tämän jälkeen odota, kunnes liian matalan verensokerin oireet ovat hävinneet tai verensokeritasosi on asettunut kohdalleen. Jatka sen jälkeen insuliinihoitoa tavalliseen tapaan.
- Jos sinulla on tyyppin 1 diabetes ja sinulla ilmenee useita liian matalan verensokerin jaksoja, ota yhteyttä lääkäriin.

Miten muiden on toimittava, jos menetät tajuntasi

Kerro kaikille, joiden kanssa vietät aikaa, että sinulla on diabetes. Kerro heille, mitä voi tapahtua, jos verensokerisi laskee liian matalaksi, mukaan lukien tajunnan menetymisen riski.

Kerro heille, että jos menetät tajuntasi

- heidän täytyy kääntää sinut kyljellesi
- heidän täytyy toimittaa sinut välittömästi lääkärin hoitoon
- he **eivät** saa antaa sinulle syötävää tai juotavaa, koska voit tukehtua.

Tajuntasi saattaa palata nopeammin, jos sinulle annetaan glukagonia. Glukagonia voi antaa vain henkilö, joka tietää, kuinka sitä käytetään.

- Jos sinulle on annettu glukagonia, sinun pitää heti tajunnan palattua saada sokeria tai sokeripitoinen välipala.
- Jos glukagonihoito ei tehoa, tarvitset sairaalahoitoa.

Jos vakavaa hypoglykemiaa ei hoideta ajoissa, se saattaa aiheuttaa lyhyt- tai pitkäkestoisen aivovaurion, joka voi johtaa jopa kuolemaan.

Kerro lääkärille, jos

- verensokerisi on laskenut niin matalaksi, että olet menettänyt tajuntasi
- olet saanut glukagonia
- verensokerisi on ollut liian matala muutamia kertoja viime aikoina.

Näistä seikoista on kerrottava lääkärille, koska insuliiniannostasi, ruokavaliotasi tai liikuntatottumuksiasi saattaa olla tarpeen muuttaa.

Liian korkea verensokeri (hyperglykemia)

Verensokeri saattaa nousta liian korkeaksi, jos

- juot alkoholia
- sinulla on tulehdus tai kuumetta
- et ole ottanut tarpeeksi insuliinia
- syöt tavallista enemmän tai liikut tavallista vähemmän
- otat jatkuvasti vähemmän insuliinia kuin tarvitsisit
- olet unohtanut ottaa insuliinia tai olet lopettanut insuliinin käytön keskustelematta lääkärin kanssa.

Liian korkeasta verensokerista varoittavat oireet – nämä ilmaantuvat yleensä vähitellen:

- jano
- ihon punoitus tai kuivuminen
- ruokahaluttomuus
- uneliaisuus tai väsymys
- tihentynyt virtsaamistarve
- suun kuivuminen tai hedelmäinen (asetonin) haju hengityksessä
- pahoinvointi tai oksentelu.

Tällaiset oireet voivat olla merkkejä hyvin vakavasta tilasta, niin kutsutusta ketoasidoosista.

Ketoasidoosissa vereen vapautuu happoja, koska elimistö hajottaa rasvaa sokerin sijaan. Tila voi hoitamattomana johtaa diabeettiseen koomaan ja lopulta kuolemaan.

Miten pitää toimia, jos verensokeri nousee liian korkeaksi:

- tarkista verensokeritasosi
- määritä ketoaineet virtsa- tai verikokeella
- hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon.

Käyttöohjeet

Ennen kuin aloitat neulan ja Awiqli-kynän käytön, **lue nämä ohjeet aina huolellisesti** ja keskustele lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan kanssa siitä, miten Awiqli pistetään oikein.

Awiqli-kynä on esitäytetty kertakäyttöinen kynä, joka sisältää ikodekinsuliinia 700 yksikköä/ml. Voit pistää 10–700 yksikköä kerran viikossa annettavana pistoksena.

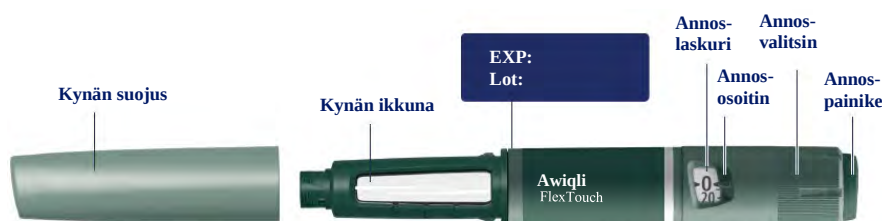
Aloita aina tarkistamalla kynän etiketistä, että se sisältää Awiqli 700 yksikköä/ml -valmistetta.

Kynä on suunniteltu käytettäväksi enintään 8 mm:n pituisten, kertakäyttöisten NovoFine Plus-, NovoFine- tai NovoTwist-neulojen kanssa.

Kerran viikossa annettava injektio

Awiqli-kynä

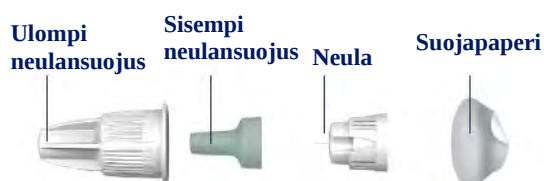
Huomaa: Kynäsi saattaa olla eri kokoinen kuin kuvassa näkyvä kynä. Nämä ohjeet koskevat kaikkia Awiqli-kyniä.



Tietoja neuloista

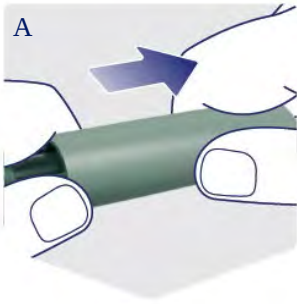
Käytä jokaisen pistoksen yhteydessä aina uutta neulaa. Tarkista virtaus vaiheen 2 mukaisesti ja käytä jokaisen pistoksen yhteydessä uutta neulaa. Poista neula jokaisen käyttökerran jälkeen.

NovoFine Plus -neula (esimerkki)

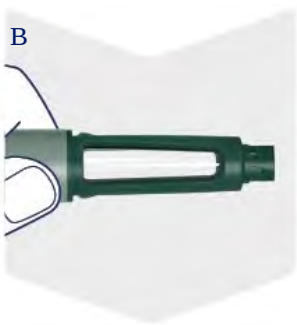


Vaihe 1 Kynän alkuvalmistelut – uusi neula

- **Tarkista nimi ja pitoisuus kynän etiketistä** ja varmista, että kynä sisältää ikodekinsuliinia 700 yksikköä/ml.
- Vedä kynän suojuus pois. Katso kuva A.



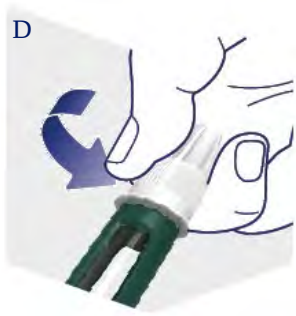
- **Tarkista aina, että kynässä oleva insuliini on kirkasta ja väritöntä.**
- Katso kynän ikkunaa. Jos insuliini näyttää samealta tai sisältää hiukkasia, älä käytä kynää. Katso kuva B.



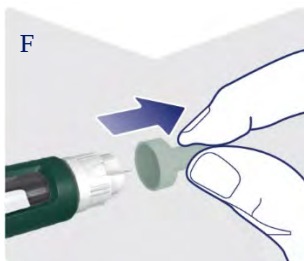
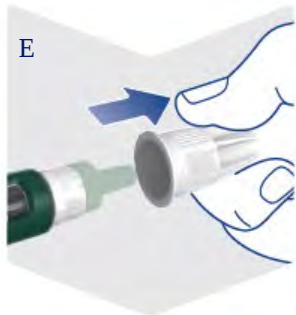
- **Käytä jokaisen pistoksen yhteydessä aina uutta neulaa.**
- Tarkista, onko suojapaperissa ja ulommassa neulansuojuksessa vaurioita. Mahdolliset havaitut vauriot voivat vaikuttaa steriiliyteen. Heitä neula pois ja käytä uutta neulaa.
- Ota uusi neula ja repäise suojapaperi irti.
- **Älä kiinnitä uutta neulaa kynääsi ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.** Katso kuva C.



- **Työnnä neula suoraan kynään. Kierrä, kunnes neula on tiukasti kiinni kynässä.** Katso kuva D.
- **Neula on kahden suojuksen peittämä. Sinun on poistettava molemmat suojukset.** Jos unohdat poistaa toisen tai molemmat suojukset, Awiqli-valmisteen pistäminen ei onnistu.



- Poista ulompi neulansuojus ja säilytä se myöhempää tarvetta varten. Tarvitset sitä pistoksen jälkeen, jotta voit turvallisesti poistaa neulan kynästä. Katso kuva E.
- **Vedä sisempi neulansuojus irti ja hävitä se.** Katso kuva F.
- Neulan kärkeen voi ilmestyä tippa Awiqli-valmistetta. Tämä on normaalia, mutta sinun on silti tarkistettava Awiqli-valmisteen virtaus ennen jokaista pistosta. Katso **Vaihe 2**.
- **Älä koskaan käytä taipunutta tai vahingoittunutta neulaa.**



Vaihe 2 Tarkista virtaus ennen jokaista pistosta

- **Tarkista virtaus aina ennen jokaista pistosta.** Se auttaa varmistamaan, että saat täyden Awiqli-annoksen.
- Käännä annosvalitsinta myötäpäivään, kunnes näet annoslaskurissa ensimmäisen merkin (10 yksikköä). Katso kuva G.
- Varmista, että merkki on annososoittimen kohdalla. Katso kuva H.



- Pidä kynää neula ylöspäin.
- **Paina annospainiketta ja pidä sitä painettuna, kunnes annoslaskurissa näkyy -0-.** Numeron -0- on oltava annososoittimen kohdalla.
- Neulan kärjessä tulisi näkyä tippa Awiqli-valmistetta. Tämä tippa osoittaa, että kynä on käyttövalmis. Katso kuva I.
- **Jos tippaa ei näy, tarkista virtaus uudelleen.** Tämä tulisi tehdä korkeintaan yhteensä kuusi kertaa.
- **Jos tippaa ei edelleenkään näy,** neula voi olla tukossa. Vaihda neula **vaiheissa 5 ja 1** kuvatulla tavalla.
- Tarkista sitten virtaus uudelleen.
- **Älä käytä kynää,** jos neulan kärjessä ei edelleenkään näy Awiqli-tippaa.



Vaihe 3 Annoksen valinta

- Tarkista, että annososoitin on asetettu kohtaan **0**. Katso kuva J.
- Valitse sairaanhoitajan tai lääkärin ohjeiden mukainen pistämiseen tarvittava yksikkömäärä kääntämällä annosvalitsinta. Annoslaskuri näyttää valitun annoksen yksiköinä.
- **Varmista, että valitset oikean annoksen.**



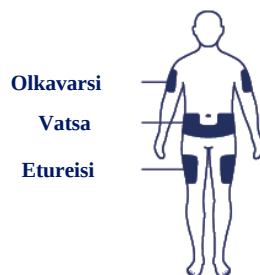
- Annoslaskurissa näkyvien yksiköiden avulla saat valittua annoksesi. Annosta voidaan suurentaa **10 yksikön** verran kerrallaan.
- Kuulet naksahduksen aina, kun käännät annosvalitsinta. Älä aseta annosta laskemalla kuulemiesi naksahdusten määrää.

- Jos valitset väärän annoksen, voit korjata annoksen oikeaksi kääntämällä annosvalitsinta eteen- tai taaksepäin.
- Kun haluttu annos on annososoittimen kohdalla, olet valinnut annoksesi. **Varmista, että valitset oikean annoksen.**
- Kuvissa on esimerkkejä siitä, miten annos valitaan oikein. Katso kuva K.
- Jos annoslaskuri pysähtyy ennen kuin saavutat määrätyn annoksen, katso kohta **Onko sinulla tarpeeksi Awiqli-valmistetta** näiden ohjeiden alapuolella.



Valitse pistoskohta

- Voit valita pistoskohdaksi vatsan (pistoskohdan etäisyyden navasta on oltava vähintään 5 cm), etureiden tai olkavarren.
- Voit antaa pistoksen samalle kehon alueelle joka viikko, mutta varmista, ettet pistä samaan kohtaan kahta kertaa peräkkäin.



Vaihe 4 Annoksen pistäminen

- Työnnä neula kokonaan ihoon. Katso kuva L.
- Varmista, että näet annoslaskurin. **Älä peitä annoslaskuria sormillasi tai koske siihen.** Tämä voi keskeyttää pistoksen.



- **Paina annospainiketta ja pidä sitä painettuna, kunnes annoslaskurissa näkyy -0-.**
- **Jatka annospainikkeen painamista niin, että neula on ihossa, ja laske hitaasti kuuteen.** Numeron -0- on oltava annososoittimen kohdalla. Katso kuva M. Saatat kuulla tai tuntea naksahduksen, kun annoslaskuri palaa kohtaan -0-.



- Poista neula ihosta ja vapauta sitten annospainike. Katso kuva N.
- Jos neula poistetaan aiemmin, neulan kärjestä voi edelleen tulla Awiqli-valmistetta, jolloin et saa täyttä annosta.
- Jos pistoskohdasta tulee verta, paina aluetta kevyesti verenvuodon tyrehdyttämiseksi.
- Voit nähdä neulan kärjessä tipan Awiqli-liuosta pistoksen jälkeen. Tämä on normaalia eikä sillä ole vaikutusta annokseen.



Vaihe 5 Pistoksen antamisen jälkeen

- Laita neulan kärki varovasti ulompaan neulansuojukseen tasaisella alustalla koskematta neulaan tai ulompaan neulansuojukseen. Katso kuva O.
- Kun neula on neulansuojuksessa, paina ulompi neulansuojus varovasti kokonaan neulan päälle.



- Kierrä neula irti ja hävitä se huolellisesti lääkärin, sairaanhoitajan, apteekkihenkilökunnan tai paikallisten viranomaisten ohjeiden mukaisesti. Katso kuva P.
- Älä koskaan yritä laittaa sisempää neulansuojusta takaisin neulaan. Saatat silloin pistää itseäsi neulalla.
- **Poista ja hävitä neula aina välittömästi jokaisen pistoksen jälkeen** kontaminoitumisen, infektioiden, neulan tukkeutumisen ja virheellisen annostuksen estämiseksi.
- Älä koskaan säilytä kynää niin, että siihen on kiinnitetty neula.



- **Aseta kynän suojus paikoilleen** jokaisen käyttökerran jälkeen, jotta Awiqli olisi suojassa valolta. Katso kuva Q.
- Kun kynä on tyhjä, hävitä se ilman neulaa lääkäriltä, sairaanhoitajalta, apteekkihenkilökunnalta tai paikallisilta viranomaisilta saamiesi ohjeiden mukaisesti.
- Pakkausseloste ja tyhjä pakkaus voidaan hävittää talousjätteen mukana.



Onko sinulla tarpeeksi Awiqli-valmistetta?

- Jos annoslaskuri pysähtyy ennen kuin saavutat määrätyn annoksesi, Awiqli-valmistetta ei ole jäljellä täyttä annosta varten. Annoslaskurissa näkyvä numero on kynässä jäljellä olevien yksikköjen määrä.

- Jos tarvitset enemmän Awiqli-valmistetta kuin kynässä on jäljellä, voit käyttää annoksesi antamiseen kahta kynää. Varmista, että lasket annoksesi oikein, jos käytät kahta kynää. Jos olet epävarma, hävitä käytetty kynä ja ota koko annos uudella kynällä.
- Jos annat väärän annoksen kahdella kynällä, pistät joko liian vähän tai liian paljon Awiqli-valmistetta, mikä voi johtaa liian korkeaan tai liian matalaan verensokeritasoon.



Tärkeää tietoa

- Neulat ovat kertakäyttöisiä. Älä koskaan käytä neuloja uudelleen. Näin vähennät kontaminoitumisen, infektioiden, insuliinin vuotamisen, neulojen tukkeutumisen ja virheellisen annostuksen riskiä.
- Pidä kynästä hyvää huolta. Kovakourainen käsittely tai virheellinen käyttö voivat johtaa virheelliseen annostukseen, mikä voi johtaa liian korkeaan tai matalaan verensokeritasoon.
- Sinua hoitavien henkilöiden on käsiteltävä käytettyjä neuloja erittäin varovaisesti ehkäistäkseen neulojen aiheuttamia vahinkoja ja infektioita.
- Älä käytä tätä kynää ilman apua, jos sinulla on huono näkö etkä pysty noudattamaan näitä ohjeita. Pyydä apua sellaiselta henkilöltä, jolla on hyvä näkö ja joka on saanut opastuksen Awiqli-kynän käyttöön.
- Pidä kynä ja neulat aina poissa muiden, erityisesti lasten, ulottuvilta ja näkyviltä.
- Pistä Awiqli kerran viikossa.
- Käytä Awiqli-valmistetta lääkärin määräämällä tavalla. Jos et käytä Awiqli-valmistetta kuten lääkäri on määrännyt, verensokeritasosi voi nousta liian korkeaksi tai laskea liian matalaksi.
- Jos käytät useampaa kuin yhtä pistettävää lääkettä, on erittäin tärkeää tarkistaa kynän etiketistä valmisteen nimi ja pitoisuus ennen käyttöä.
- Älä koskaan anna kynää tai neuloja kenenkään muun käyttöön.

Kynästä huolehtiminen

- Awiqli-valmiste ei saa jäätyä. Älä käytä Awiqli-valmistetta, jos se on jätynyt. Hävitä kynä.
- Älä pudota kynää tai kolhi sitä kovia pintoja vasten.
- Vältä Awiqli-valmisteen altistumista suoralle auringonvalolle.
- Pidä Awiqli poissa lämmönlähteiden, mikroaaltolähteiden ja valonlähteiden läheltä.
- Älä yritä korjata kynääsi tai purkaa sitä osiin.
- Älä altista kynää pölylle, lialle tai nesteelle.
- Älä pese, liota tai voitele kynää. Puhdista se tarvittaessa miedolla pesuaineella kostutetulla liinalla.
- Lue kynän säilytysolosuhteet tämän pakkausselosteen kääntöpuolelta.