

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Awikli 700 jedinica/ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine sadrži 700 jedinica ikodek inzulina* (što odgovara 26,8 mg ikodek inzulina).

Jedna napunjena brizgalica sadrži 700 jedinica ikodek inzulina u 1 ml otopine.

Jedna napunjena brizgalica sadrži 1050 jedinica ikodek inzulina u 1,5 ml otopine.

Jedna napunjena brizgalica sadrži 2100 jedinica ikodek inzulina u 3 ml otopine.

*proizveden tehnologijom rekombinantne DNA u *Saccharomyces cerevisiae*.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici (FlexTouch).

Bistra i bezbojna izotonična otopina približne pH vrijednosti od 7,4.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje šećerne bolesti u odraslih osoba.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Ovaj lijek je bazalni inzulin za supkutanu primjenu jedanput tjedno. Namijenjen je za primjenu istog dana u tjednu.

Potentnost inzulinskih analoga, uključujući ikodek inzulin, izražava se u jedinicama. Jedna (1) jedinica ikodek inzulina odgovara 1 jedinici glargin inzulina (100 jedinica/ml), 1 jedinici detemir inzulina, 1 jedinici degludek inzulina ili 1 internacionalnoj jedinici ljudskog inzulina.

Awikli je dostupan u jednoj jačini, 700 jedinica/ml. Potrebna doza odabire se u jedinicama. Može se primijeniti doza od 10 do 700 jedinica po injekciji, u stupnjevima od 10 jedinica.

U bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1, ovaj lijek mora se kombinirati s bolus inzulinom kako bi se pokrile potrebe za inzulinom u vrijeme obroka.

U bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2, ovaj lijek se može primjenjivati u monoterapiji ili u bilo kojoj kombinaciji s oralnim antidijabeticima, agonistima GLP-1 receptora i s bolus inzulinom. Kada se ikodek inzulin dodaje terapiji sulfonilurejom, potrebno je razmotriti prekid ili smanjenje doze sulfonilureje. Vidjeti dijelove 4.5 i 5.1.

Awikli je potrebno dozirati sukladno individualnim potrebama bolesnika. Preporučuje se optimizirati regulaciju glikemije prilagodbom doze na osnovi razine glukoze u plazmi natašte.

Zbog dugog poluvijeka ikodek inzulina, prilagodba doze ne preporučuje se tijekom akutne bolesti niti ako bolesnici kratkoročno mijenjaju razinu tjelesne aktivnosti ili uobičajenu prehranu. U tim slučajevima bolesnike treba uputiti da se obrate svom liječniku za dodatne smjernice o drugim primjenjivim prilagodbama, npr. unosu glukoze ili promjenama drugih lijekova za snižavanje glukoze.

Uvođenje lijeka Awikli

Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2 (koji nisu prethodno liječeni inzulinom)

Preporučena početna tjedna doza je 70 jedinica nakon čega slijedi individualna prilagodba tjedne doze.

Bolesnici s novodijagnosticiranom šećernom bolešću tipa 1

Sigurnost i djelotvornost lijeka Awikli u bolesnika s novodijagnosticiranom šećernom bolešću tipa 1 koji nisu prethodno liječeni inzulinom nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka. Vidjeti dio 4.4.

Prelazak s bazalnog inzulina primjenjivanog jedanput ili dvaput dnevno na lijek Awikli kod šećerne bolesti tipa 2 i tipa 1

Prvu tjednu dozu lijeka Awikli treba primijeniti dan nakon posljednje doze bazalnog inzulina koji se primjenjuje jedanput ili dvaput dnevno.

Pri prelasku bolesnika s bazalnog inzulina koji se primjenjuje jedanput ili dvaput dnevno, preporučena tjedna doza lijeka Awikli ukupna je dnevna bazalna doza pomnožena sa 7. Samo za prvu injekciju (doza u 1. tjednu) preporučuje se jednokratna dodatna doza od 50 % doze lijeka Awikli ako je potrebno brže postizanje regulacije glikemije u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2. U bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1, ova se doza uvijek preporučuje (samo za prvu injekciju). Ako se jednokratno primijeni dodatnih 50% doze lijeka Awikli, doza u 1. tjednu treba biti ukupna dnevna doza bazalnog inzulina pomnožena sa 7 i zatim pomnožena s 1,5, zaokružena na najbližih 10 jedinica (vidjeti tablicu 1).

Jednokratna dodatna doza ne smije se dodavati za drugu injekciju i nadalje (vidjeti dio 4.4). Druga tjedna doza lijeka Awikli ukupna je dnevna bazalna doza pomnožena sa 7.

Treća i sve naredne tjedne doze trebaju se temeljiti na metaboličkim potrebama bolesnika, rezultatima praćenja glukoze u krvi i cilju glikemijske kontrole do postizanja željene vrijednosti glukoze u plazmi natašte. Prilagodbu doze potrebno je provesti na temelju samostalno izmjerenih vrijednosti glukoze natašte na dan titracije i dva prethodna dana.

Tijekom prelaska i u tjednima nakon toga preporučuje se pomno praćenje razine glukoze. Možda će biti potrebno prilagoditi doze bolus inzulina ili drugih antidijabetika koji se primjenjuju istodobno.

Tablica 1 Doza lijeka Awiqli prilikom prelaska s bazalnog inzulina koji se primjenjuje jedanput ili dvaput dnevno u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 i tipa 1, u slučaju kada se primjenjuje jednokratna dodatna doza na početku liječenja (1. tjedan)

Prethodna ukupna dnevna doza bazalnog inzulina koji se primjenjuje jedanput ili dvaput dnevno (jedinice)	Preporučena tjedna doza lijeka Awiqli (jedinice) ^a	
	1. tjedan ^b	2. tjedan ^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	1050 ^d	700

^a sve doze zaokružuju se na najbližih 10 jedinica

^b 1,5 x prethodna ukupna dnevna doza bazalnog inzulina pomnožena sa 7. Jednokratna dodatna doza koja se primjenjuje u 1. tjednu preporučuje se ako je potrebno brže postizanje regulacije glikemije u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2. U bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1, ova se doza uvijek preporučuje

^c prethodna ukupna dnevna doza bazalnog inzulina pomnožena sa 7

^d kada je potrebna doza veća od maksimalne doze napunjene brizgalice (700 jedinica), možda će biti potrebno dozu podijeliti u dvije injekcije

Propuštena doza

Ako se doza propusti, preporučuje se primijeniti je što prije.

Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 1

Bolesnike sa šećernom bolešću tipa 1 potrebno je savjetovati da nastave doziranje jedanput tjedno. Režim doziranja jedanput tjedno će se zatim promijeniti na dan u tjednu kada je bila primijenjena propuštena doza. Potrebno je pratiti glukozu u plazmi natašte.

Ako se želi zadržati prvobitno odabran dan primjene jedanput tjedno, razmak između sljedećih doza može se postupno produljivati kako bi se konačno dobio isti dan primjene.

Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2

Ako je prošlo manje od 3 dana od propuštene doze, bolesnik sa šećernom bolešću tipa 2 može nastaviti s prvobitnim režimom doziranja jedanput tjedno. Potrebno je pratiti glukozu u krvi natašte.

Ako je prošlo više od 3 dana, propuštenu dozu potrebno je primijeniti što je prije moguće. Režim doziranja jedanput tjedno će se zatim promijeniti na dan u tjednu na koji je primijenjena propuštena doza. Ako se želi zadržati prvobitno odabran dan primjene jedanput tjedno, razmak između sljedećih doza može se postupno produljivati kako bi se konačno dobio isti dan primjene.

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebna prilagodba doze u starijih bolesnika (vidjeti dio 4.8).

Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega. U bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega preporučuje se češće praćenje glukoze (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije jetre

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre. U bolesnika s oštećenjem funkcije jetre preporučuje se češće praćenje glukoze (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Awiqli u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Samo za supkutanu primjenu.

Awiqli se ne smije primjenjivati intravenski jer to može dovesti do teške hipoglikemije.

Ovaj lijek se ne smije primjenjivati intramuskularno jer to može promijeniti apsorpciju.

Ovaj lijek se ne smije koristiti u inzulinskim infuzijskim pumpama.

Awiqli se primjenjuje supkutanom injekcijom u bedro, nadlakticu ili trbušnu stijenku. Mjesta injiciranja unutar istog područja treba stalno mijenjati kako bi se smanjio rizik od lipodistrofije i kožne amiloidoze (vidjeti dio 4.4).

Bolesnike treba uputiti da uvijek upotrijebe novu iglu. Ponovna uporaba iste igle za napunjenu brizgalicu povećava rizik od začepljenja igle, što može dovesti do primjene premale ili prevelike doze lijeka. U slučaju začepljenja igle, bolesnici moraju slijediti naputke navedene u uputama za uporabu koje dolaze s uputom o lijeku.

Awiqli je dostupan u napunjenoj brizgalici. Prozorčić s dozom prikazuje broj jedinica ikodek inzulina koje će se injicirati. Nije potrebno ponovno izračunavanje doze. Napunjena brizgalica može isporučiti od 10 do 700 jedinica u stupnjevima od 10 jedinica.

Awikli se ne smije izvlačiti iz uloška napunjene brizgalice u štrcaljku (vidjeti dio 4.4).

Za daljnje informacije prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Hipoglikemija

Hipoglikemija može nastupiti ako je doza inzulina prevelika u odnosu na potrebe za inzulinom (vidjeti dijelove 4.5, 4.8 i 4.9).

Izostavljanje obroka ili neplanirana naporna tjelovježba mogu dovesti do hipoglikemije.

Teška hipoglikemija može dovesti do gubitka svijesti i/ili konvulzija te može uzrokovati privremeno ili trajno oštećenje funkcije mozga, pa čak i smrt. Simptomi hipoglikemije obično se javljaju naglo i uključuju hladan znoj, hladnu blijedu kožu, umor, nervozu ili tremor, anksioznost, neuobičajen umor ili slabost, konfuziju, poteškoće s koncentracijom, omamljenost, izrazitu glad, promjene vida, glavobolju, mučninu i palpitacije.

U bolesnika u kojih je znatno poboljšana regulacija glikemije (primjerice, intenziviranjem inzulinskog liječenja), može doći do promjene uobičajenih upozoravajućih simptoma hipoglikemije te ih o tome treba primjereno savjetovati. U osoba koje dugo boluju od šećerne bolesti uobičajeni upozoravajući simptomi mogu nestati. Mora se uzeti u obzir mogućnost pojave rekurentnih, neprepoznatih (osobito noćnih) epizoda hipoglikemije.

Bolesnikovo pridržavanje režima doziranja i prehrane, ispravna primjena inzulina i svijest o simptomima hipoglikemije od ključnog su značaja za smanjenje rizika od hipoglikemije. Čimbenici koji povećavaju sklonost pojavi hipoglikemije zahtijevaju osobito pomno praćenje. U to se ubrajaju:

- promjene u području injiciranja
- poboljšana osjetljivost na inzulin (npr. eliminacijom čimbenika stresa)
- tjelesna aktivnost na koju osoba nije navikla, povećana ili produljena tjelesna aktivnost
- sekundarno pojava bolest (npr. povraćanje, proljev, vrućica)
- neadekvatan unos hrane i izostavljeni obroci
- konzumiranje alkohola
- određeni nekompenzirani endokrini poremećaji (npr. hipotireoza i insuficijencija prednjeg režnja hipofize ili adrenokortikalna insuficijencija)
- istodobno liječenje određenim drugim lijekovima (vidjeti dio 4.5).

Produljeni učinak lijeka Awikli može usporiti oporavak od hipoglikemije. U slučaju pojave epizode hipoglikemije, bolesniku se savjetuje da pomno prati glukozu u krvi sve do oporavka.

Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 1

U bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1 koji se liječe ikodek inzulinom, rizik od hipoglikemije bio je povećan (vidjeti dijelove 4.8 i 5.1). Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 1 smiju se liječiti ikodek inzulinom samo ako se očekuje jasna korist doziranja jedanput tjedno.

Sigurnost i djelotvornost ikodek inzulina u bolesnika s novodijagnosticiranom šećernom bolešću tipa 1 koji nisu prethodno liječeni inzulinom nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Hiperglikemija

Kod teške hiperglikemije preporučuje se primjena brzodjelujućeg inzulina. Neodgovarajuće doziranje i/ili prekid liječenja u bolesnika kojima je potreban inzulin može dovesti do hiperglikemije, a potencijalno i do dijabetičke ketoacidoze. Nadalje, istodobne bolesti, posebice infekcije, mogu dovesti do hiperglikemije te time prouzrokovati povećanu potrebu za inzulinom.

Obično se prvi simptomi hiperglikemije javljaju postupno tijekom nekoliko sati ili dana. Oni uključuju žeđ, učestalo mokrenje, mučninu, povraćanje, omamljenost, crvenu suhu kožu, suha usta, gubitak teka kao i acetonski zadah. Neliječena hiperglikemija može u konačnici dovesti do dijabetičke ketoacidoze, što može biti smrtonosno.

Prelazak s drugih vrsta inzulina na ikodek inzulin

Prelazak bolesnika s drugih vrsta inzulinskih lijekova na ikodek inzulin mora se obaviti pod liječničkim nadzorom i može biti potrebna promjena doziranja (vidjeti dio 4.2).

Prilikom prelaska s dnevnog bazalnog inzulina na tjedni ikodek inzulin može doći do medicinskih pogrešaka, npr. predoziranja, pogrešaka u doziranju ili zaboravljenog prekida primjene preporučene jednokratne dodatne doze nakon prve injekcije. Te pogreške mogu dovesti do hipoglikemije, hiperglikemije i/ili drugih kliničkih posljedica. Stoga se bolesnike mora savjetovati da provjere jesu li injicirali ispravnu dozu, posebno prilikom prve i druge injekcije (vidjeti dijelove 4.2 i 4.9).

Bolesnike koji nisu sigurni koja je ispravna doza treba savjetovati da se obrate liječniku za daljnje upute.

Lipodistrofija i kožna amiloidoza

Bolesnike se mora savjetovati da neprekidno mijenjaju mjesto injiciranja kako bi se smanjio rizik od nastanka lipodistrofije i kožne amiloidoze. Postoji potencijalni rizik od odgode apsorpcije inzulina te pogoršanja regulacije glikemije kod primjene injekcija inzulina na područjima na kojima su se javile reakcije. Prijavljeno je da iznenadna promjena mjesta injekcije sa zahvaćenog na nezahvaćeno područje dovodi do hipoglikemije. Nakon promjene mjesta injiciranja sa zahvaćenog na nezahvaćeno područje preporučuje se praćenje razine glukoze u krvi, a može se razmotriti i prilagodba doze antidijabetika.

Poremećaj oka

Intenziviranje inzulinske terapije s naglim poboljšanjem regulacije glikemije može biti povezano s privremenim pogoršanjem dijabetičke retinopatije, dok dugoročno poboljšanje regulacije glikemije smanjuje rizik napredovanja dijabetičke retinopatije.

Izbjegavanje medicinskih pogrešaka

Bolesnicima se mora objasniti da prije svakog injiciranja provjere naljepnicu na brizgalici s inzulinom kako ne bi došlo do slučajne zamjene tjednog ikodek inzulina i drugih inzulinskih lijekova. Bolesnici moraju vizualno provjeriti odabrane jedinice na brojčaniku doze na napunjenoj brizgalici. Bolesnike koji su slijepi ili slabovidni mora se savjetovati da uvijek zatraže pomoć druge osobe koja ima dobar vid i koja je naučila koristiti napunjenu brizgalicu.

Kako bi izbjegli pogreške pri doziranju i moguće predoziranje, bolesnici i zdravstveni radnici nikada ne smiju štrcaljkom izvlačiti lijek iz uloška koji se nalazi u napunjenoj brizgalici.

U slučaju začepljenja igle, bolesnici moraju slijediti naputke navedene u uputama za uporabu koje dolaze s uputom o lijeku.

Imunogenost

Primjena inzulina može uzrokovati stvaranje protutijela na inzulin. U rijetkim slučajevima, prisutnost takvih protutijela na inzulin može zahtijevati prilagodbu doze inzulina kako bi se izbjegla sklonost hiperglikemiji ili hipoglikemiji (vidjeti dijelove 5.1 i 5.2).

Kombinacija pioglitazona i inzulinskih lijekova

Prijavljeni su slučajevi zatajenja srca kod primjene pioglitazona u kombinaciji s inzulinom, osobito u bolesnika koji su imali rizične faktore za razvoj kongestivnog zatajenja srca. Ovo treba imati na umu ako se razmatra liječenje kombinacijom pioglitazona i ikodek inzulina. U slučaju primjene ove kombinacije, bolesnike treba pratiti zbog moguće pojave znakova i simptoma kongestivnog zatajivanja srca, porasta tjelesne težine i edema. Liječenje pioglitazonom treba prekinuti ako dođe do bilo kakvog pogoršanja srčanih simptoma.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Poznato je da niz lijekova stupa u interakciju s metabolizmom glukoze.

Lijekovi koji mogu smanjiti potrebu za inzulinom

Antidijabetici, agonisti GLP-1 receptora, sulfonilureja, inhibitori monoaminoooksidaze (MAO inhibitori), beta-blokatori, inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori), salicilati, anabolički steroidi i sulfonamidi.

Sljedeće tvari mogu povećati potrebu za inzulinom

Oralni kontraceptivi, tiazidi, glukokortikoidi, hormoni štitnjače, simpatomimetici, hormon rasta i danazol.

Oktreotid/lanreotid mogu ili povećati ili smanjiti potrebu za inzulinom.

Alkohol može pojačati ili smanjiti hipoglikemijski učinak inzulina.

Beta-blokatori mogu prikriti simptome hipoglikemije.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema kliničkog iskustva s primjenom ikodek inzulina u trudnica.

Ispitivanja reprodukcije na životinjama s ikodek inzulinom nisu pokazala nikakve učinke u pogledu embriotoksičnosti i teratogenosti.

Zbog nedostatka iskustva u trudnoći, žene u reproduktivnoj dobi treba savjetovati da prekinu liječenje lijekom Awiql ako ostanu trudne ili planiraju trudnoću.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se ikodek inzulin u majčino mlijeko. Dostupni farmakodinamički/toksikološki podaci u štakora pokazuju da se ikodek inzulin izlučuje u mlijeko. Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče.

Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja ikodek inzulinom uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Ispitivanja reprodukcije na životinjama s ikodek inzulinom ne ukazuju na bilo kakve štetne učinke na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Awicli ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Bolesnikova sposobnost koncentracije i reagiranja može biti narušena zbog hipoglikemije ili hiperglikemije ili npr. zbog oštećenja vida. To može predstavljati rizik u situacijama u kojima su takve sposobnosti vrlo važne (primjerice, vožnja automobila ili rukovanje strojevima).

Bolesnicima treba savjetovati da poduzmu mjere opreza kako bi izbjegli hipoglikemiju tijekom vožnje. To je osobito važno u osoba u kojih su upozoravajući simptomi hipoglikemije slabije izraženi ili izostaju te u osoba s učestalim epizodama hipoglikemije. U takvim slučajevima treba procijeniti je li preporučljivo upravljati vozilom.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljivana nuspojava tijekom kliničkih ispitivanja s ikodek inzulinom je hipoglikemija (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

Tablični popis nuspojava

Cjelokupni sigurnosni profil ikodek inzulina temelji se na šest ispitivanja faze 3 (ONWARDS 1-6) u kojima je ukupno 2170 bolesnika bilo izloženo ikodek inzulinu, od čega 1880 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 i 290 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1.

Nuspojave navedene u nastavku temelje se na podacima iz kliničkih ispitivanja i prikazane su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava. Kategorije učestalosti definiraju se na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 2 Tablični popis nuspojava

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko
Poremećaji imunološkog sustava			Preosjetljivost***	
Poremećaji metabolizma i prehrane	Hipoglikemija*			

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Reakcija na mjestu injiciranja Periferni edem**		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva				Lipodistrofija

* Hipoglikemija je definirana u nastavku

** Skupni pojam koji pokriva štetne događaje povezane s perifernim edemom.

***Skupni pojam koji pokriva štetne događaje povezane s preosjetljivošću.

Opis odabranih nuspojava

Hipoglikemija

Hipoglikemija je najčešće primijećena nuspojava u bolesnika koji primjenjuju ikodek inzulin (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

U kliničkim ispitivanjima faze 3 s ikodek inzulinom, teška hipoglikemija definirala se kao hipoglikemija povezana s teškim kognitivnim oštećenjem koja za oporavak zahtijeva pomoć druge osobe, a klinički značajna hipoglikemija definirala se kao vrijednost glukoze u plazmi manja od 54 mg/dl (3,0 mmol/l).

Šećerna bolest tipa 2

Udio bolesnika koji su prijavili teške ili klinički značajne hipoglikemijske epizode za ikodek inzulin u odnosu na dnevni bazalni inzulin iznosio je 9 % – 12 % naspram 6 % – 11 % u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 koji prethodno nisu liječeni inzulinom (ONWARDS 1, 3 i 5), 14 % naspram 7 % u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 prethodno liječenih bazalnim inzulinom (ONWARDS 2) te 51 % naspram 56 % u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 koji su prethodno liječeni bazal-bolus inzulinom (ONWARDS 4).

Stope teških ili klinički značajnih hipoglikemijskih epizoda po bolesnik-godini izloženosti za ikodek inzulin u odnosu na dnevni bazalni inzulin bile su sljedeće: ONWARDS 1: 0,30 naspram 0,16; ONWARDS 3: 0,31 naspram 0,15; ONWARDS 5: 0,19 naspram 0,14 (bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2 koji prethodno nisu liječeni inzulinom); ONWARDS 2: 0,73 naspram 0,27 (bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2 prethodno liječeni bazalnim inzulinom); i ONWARDS 4: 5,64 naspram 5,62 (bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2 koji su prethodno liječeni bazal-bolus inzulinom).

Nakon glavne faze ispitivanja ONWARDS 1 uslijedio je produžetak liječenja u trajanju od 26 tjedana kako bi se ispitala dugotrajna sigurnost. U cijelom ispitivanju, udio ispitanika s teškim ili klinički značajnim epizodama hipoglikemije na ikodek inzulin u odnosu na glargin inzulin 100 jedinica/ml iznosio je 12% naspram 14%, a stopa epizoda po bolesnik-godini izloženosti iznosila je 0,30 naspram 0,16.

Za informacije o komparatorima dnevnog bazalnog inzulina koji su korišteni u svakom pojedinom ispitivanju vidjeti dio 5.1.

Šećerna bolest tipa 1

U bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1 prethodno liječenih bazalnim inzulinom, udio bolesnika koji su prijavili teške ili klinički značajne epizode hipoglikemije na ikodek inzulin u odnosu na degludek inzulin iznosio je 85% naspram 76%. Stopa teških ili klinički značajnih hipoglikemijskih epizoda po bolesnik-godini izloženosti za ikodek inzulin u usporedbi s degludek inzulinom iznosila je 19,93 naspram 10,37.

Nakon ispitivanja ONWARDS 6 uslijedio je produžetak liječenja u trajanju od 26 tjedana kako bi se istražila dugotrajna sigurnost. U cijelom ispitivanju, udio bolesnika s teškim ili klinički značajnim hipoglikemijskim epizodama na ikodek inzulin u odnosu na degludek inzulin iznosio je 91% naspram 86%, a stopa epizoda po bolesnik-godini izloženosti iznosila je 17,00 naspram 9,16.

Vidjeti također dio 5.1.

U svim ispitivanjima ONWARDS većina hipoglikemijskih epizoda zabilježena je 2 do 4 dana nakon tjedne primjene.

Preosjetljivost

Kao i kod drugih vrsta inzulina, alergijske reakcije mogu se javiti na ikodek inzulin. Trenutne alergijske reakcije na sam inzulin ili pomoćne tvari mogu biti opasne po život.

Reakcije preosjetljivosti (kao što su urtikarija, oticanje usana i oticanje lica) prijavljene su u ispitivanju faze 3a s ikodek inzulinom. Reakcije preosjetljivosti prijavljene su u 0,4 % bolesnika liječenih ikodek inzulinom u usporedbi s 0,6 % bolesnika liječenih dnevnim bazalnim inzulinom. Dva od 10 događaja koje su prijavili bolesnici liječeni ikodek inzulinom bila su teška (urtikarija), a jedan od njih je prijavljen i kao ozbiljan.

Reakcije na mjestu injiciranja

U ispitivanjima faze 3, reakcije na mjestu injiciranja prijavljene su u 1,6 % bolesnika liječenih ikodek inzulinom u usporedbi s 1,4 % bolesnika liječenih dnevnim bazalnim inzulinom. Većina reakcija na mjestu injiciranja u bolesnika liječenih ikodek inzulinom (75 %) prijavljena je u dvostruko slijepom, s dvostrukim placebom, aktivnim komparatorom kontroliranom ispitivanju (ONWARDS 3). U bolesnika liječenih dnevnim bazalnim inzulinom, 21 % reakcija na mjestu injiciranja prijavljeno je u ispitivanju ONWARDS 3.

Sveukupno, u ispitivanjima faze 3, najčešći znakovi i simptomi reakcija na mjestu injiciranja bili su eritem i svrbež. Najveća težina reakcija na mjestu primjene injekcije u bolesnika liječenih ikodek inzulinom bila je blaga (94 %) ili umjerena (6 %). Nijedna reakcija na mjestu injiciranja nije bila ozbiljna.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Na mjestu injiciranja može doći do lipodistrofije (uključujući lipohipertrofiju i lipoatrofiju) i kožne amiloidoze koje mogu odgoditi lokalnu apsorpciju inzulina. Neprestano mijenjanje mjesta injiciranja unutar preporučenih područja injiciranja može pomoći u ublažavanju ili sprečavanju takvih reakcija (vidjeti dio 4.4).

Ostale posebne populacije

Na temelju rezultata kliničkih ispitivanja s ikodek inzulinom, učestalost, vrsta i težina nuspojava prijavljenih u starijih bolesnika i bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili oštećenjem funkcije jetre općenito ne upućuju na razlike u odnosu na šire iskustvo u ukupnoj populaciji liječenoj ikodek inzulinom.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

Specifično predoziranje inzulinom nije moguće definirati; međutim, ako se primijene doze koje su prevelike u odnosu na bolesnikovu potrebu, može se razviti hipoglikemija u nekoliko različitih stadija:

- Blage epizode hipoglikemije mogu se liječiti peroralnom primjenom glukoze ili uzimanjem proizvoda koji sadrže šećer. Stoga se bolesniku preporučuje da sa sobom uvijek nosi proizvode koji sadrže šećer.
- Teške epizode hipoglikemije, u kojima si bolesnik ne može sam pomoći, mogu se liječiti glukagonom koji intramuskularno, supkutano ili intranazalno daje osoba upoznata s načinom primjene glukagona, ili glukozom koju intravenski daje zdravstveni radnik. Ako bolesnik ne reagira na glukagon 10 do 15 minuta nakon primjene, mora se intravenski primijeniti glukoza. Kako bi se spriječilo ponavljanje hipoglikemije, po povratku svijesti u bolesnika se preporučuje peroralna primjena ugljikohidrata.

Slučajevi predoziranja mogu se javiti prilikom prelaska s bazalnog inzulina koji se primjenjuje jedanput ili dvaput dnevno na ikodek inzulin, osobito ako se jednokratna dodatna doza, suprotno preporukama, nastavi primjenjivati nakon prve injekcije (vidjeti dio 4.4).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: lijekovi za liječenje šećerne bolesti, inzulini i analozi za injiciranje, dugodjelujući, ATK oznaka: A10AE07.

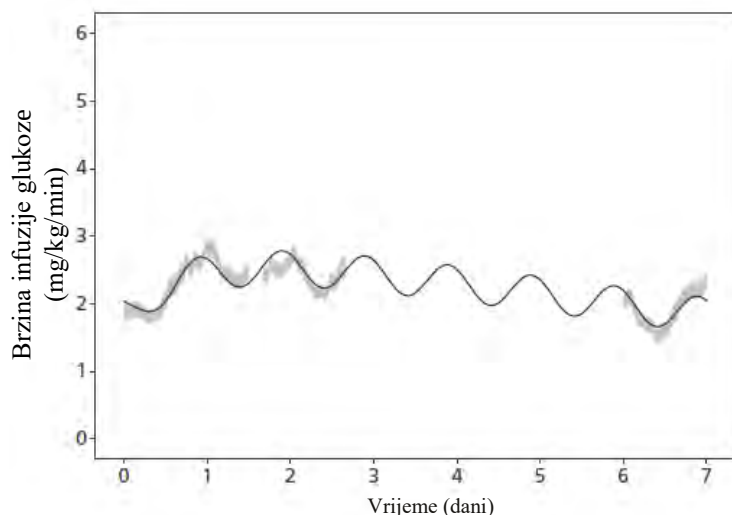
Mehanizam djelovanja

Spor i postojan učinak ikodek inzulina na snižavanje glukoze potaknut je vezanjem albumina, kao i smanjenim vezanjem na inzulinske receptore i klirensom. Produljeni poluvijek ikodek inzulina odražava depo ikodek inzulina u cirkulaciji i intersticijskom prostoru iz kojeg se ikodek inzulin polako i kontinuirano oslobađa i specifično veže na inzulinske receptore. Kada se ikodek inzulin veže za receptore ljudskog inzulina, ima iste farmakološke učinke kao i ljudski inzulin.

Primarno djelovanje inzulina, uključujući ikodek inzulin, je reguliranje metabolizma glukoze. Inzulin i njegovi analozi snižavaju glukozu u krvi aktiviranjem specifičnih inzulinskih receptora za poticanje perifernog unosa glukoze u stanicu, osobito u skeletnim mišićima i masnom tkivu, kao i za inhibiranje proizvodnje glukoze u jetri. Inzulin također inhibira lipolizu i proteolizu te poboljšava sintezu proteina.

Farmakodinamički učinci

Farmakodinamička svojstva ikodek inzulina u stanju dinamičke ravnoteže ispitivana su u ispitivanju u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2. Djelomična farmakodinamička svojstva ikodek inzulina mjerena su u 3 euglikemijska „clamp” testa (6,7 mmol/l) tijekom stanja dinamičke ravnoteže koje je pokrivalo 3,5 dana od ukupnog 7-dnevnog intervala doziranja. Profili brzine infuzije glukoze (engl. *glucose infusion rate*, GIR) za sva tri „clamp” testa prikazani su zajedno s podacima dobivenim iz modela i ukazuju da učinak snižavanja glukoze traje cijeli tjedan (Slika 1).



Napomene: Osjenčana područja predstavljaju standardnu pogrešku srednje vrijednosti pojedinačnih profila brzine infuzije glukoze (GIR) (objedinjeni podaci iz tri tjedna u stanju dinamičke ravnoteže). Crta predstavlja srednju vrijednost profila GIR-a predviđenih pojedinačnim modelom (za jedan tjedan u stanju dinamičke ravnoteže). Na temelju podataka kada se inzulin primjenjivao u 20:00 sati (što odgovara 0. danu).

Slika 1 Cjelotjedni profil brzine infuzije glukoze za ikodek inzulin u stanju dinamičke ravnoteže kod šećerne bolesti tipa 2

Kliničko stanje dinamičke ravnoteže postignuto je nakon 2 do 4 tjedna kada se ikodek inzulin uveo bez jednokratne dodatne doze te nakon 2 do 3 tjedna kada se ikodek inzulin uveo s jednokratnom dodatnom dozom od 50 % uz prvu dozu.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Sigurnost i djelotvornost ikodek inzulina procijenjene su u pet multinacionalnih, randomiziranih, aktivnim komparatorom kontroliranih, otvorenih ili slijepih kliničkih ispitivanja faze 3 s paralelnim skupinama u trajanju od 26 ili 52 tjedna (ONWARDS 1-4 i 6). U ispitivanjima je ikodek inzulinu bilo izloženo 1628 bolesnika (1338 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 i 290 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1). U ispitivanjima je korišten pristup liječenja do postizanja cilja. Glikemijski cilj bile su vrijednosti samostalno izmjerene glukoze u plazmi (engl. *self-measured plasma glucose*, SMPG) natašte prije doručka od 4,4 – 7,2 mmol/l. Na osnovu posljednje 3 SMPG vrijednosti prije doručka, doza ikodek inzulina održavana je stabilnom odnosno povećavana ili snižavana prema rasporedu u ispitivanju (tjedno ili svaki drugi tjedan).

Sigurnost i djelotvornost ikodek inzulina procijenjene su u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 koji nisu prethodno liječeni inzulinom (ONWARDS 1 i 3), u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 prethodno liječenih bazalnim inzulinom (ONWARDS 2), u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 prethodno liječenih bazal-bolus režimom (ONWARDS 4) i u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1 (ONWARDS 6). Primarni cilj ispitivanja faze 3 bio je pokazati učinak tjednog ikodek inzulina na kontrolu glikemije u usporedbi s dnevnim bazalnim inzulinom (degludek inzulin ili glargin inzulin) u specifičnoj ispitivanoj populaciji sa šećernom bolešću. To je obuhvaćalo usporedbu promjene vrijednosti HbA_{1c} od početne vrijednosti do kraja liječenja s komparatorom kako bi se potvrdila neinferiornost. Bolesnici s teškim oštećenjem funkcije bubrega (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) isključeni su iz ispitivanja ONWARDS 1 – 4 i 6.

Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2

U 52-tjednom otvorenom ispitivanju s fazom produžetka od 26 tjedana (ONWARDS 1), 984 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 koji nisu prethodno liječeni inzulinom randomizirana su na ikodek inzulin i glargin inzulin (100 jedinica/ml). Na početku ispitivanja, bolesnici su imali šećernu bolest u prosjeku 11,5 godina, srednja vrijednost HbA_{1c} iznosila je 69 mmol/mol (8,5 %), srednja vrijednost glukoze u plazmi natašte 10,3 mmol/l i srednja vrijednost indeksa tjelesne mase (ITM) 30,1 kg/m² (tablica 3).

U 26-tjednom dvostruko slijepom ispitivanju (ONWARDS 3), 588 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 koji nisu prethodno liječeni inzulinom randomizirano je na ikodek inzulin i degludek inzulin (100 jedinica/ml). Na početku ispitivanja, bolesnici su imali šećernu bolest u prosjeku 11,3 godina, srednja vrijednost HbA_{1c} iznosila je 69 mmol/mol (8,5 %), srednja vrijednost glukoze u plazmi natašte 10,1 mmol/l i srednja vrijednost ITM-a 29,6 kg/m². Ispitivanje je stratificirano prema regiji i liječenju sulfonilurejom ili glinidima (tablica 3).

U 26-tjednom otvorenom ispitivanju (ONWARDS 2), 526 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 koji su liječeni bazalnim inzulinom randomizirano je na ikodek inzulin i degludek inzulin (100 jedinica/ml). Na početku ispitivanja, bolesnici su imali šećernu bolest u prosjeku 16,7 godina, srednja vrijednost HbA_{1c} iznosila je 65 mmol/mol (8,1 %), srednja vrijednost glukoze u plazmi natašte 8,4 mmol/l i srednja vrijednost ITM-a 29,3 kg/m² (tablica 4).

U 26-tjednom otvorenom ispitivanju (ONWARDS 4), 582 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 koji su liječeni bazal-bolusom randomizirano je na ikodek inzulin i glargin inzulin (100 jedinica/ml). Na početku ispitivanja, bolesnici su imali šećernu bolest u prosjeku 17,1 godina, srednja vrijednost HbA_{1c} iznosila je 67 mmol/mol (8,3 %), srednja vrijednost glukoze u plazmi natašte 9,4 mmol/l i srednja vrijednost ITM-a 30,3 kg/m² (tablica 5).

Ispitivanja u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 dopustila su održavanje trenutnog neinzulinskog antidijabetičkog liječenja pri istoj razini doze, izuzev za glinide ili sulfonilureje. Kako bi se smanjio rizik od hipoglikemije, liječenje glinidima ili sulfonilurejom trebalo je prekinuti (ONWARDS 1 – 2 i 4) ili smanjiti za približno 50 % prilikom randomizacije (ONWARDS 3).

Tablica 3 Rezultati dvostruko slijepih (26 tjedana) i otvorenih (52 tjedna) kliničkih ispitivanja u odraslih sa šećernom bolešću tipa 2 (koji nisu prethodno liječeni inzulinom) – ONWARDS 3 i ONWARDS 1

	26 tjedana liječenja – ONWARDS 3		52 tjedna liječenja – ONWARDS 1	
	Ikodek inzulin	Degludek inzulin	Ikodek inzulin	Glargin inzulin 100 jedinica/ml
N (potpuni skup podataka za analizu)	294	294	492	492
HbA_{1c} (mmol/mol)				
Početna vrijednost	69,96	69,23	69,44	68,79
Na kraju ispitivanja*	52,42	54,71	52,21	54,34
Promjena od početne vrijednosti*	-17,18	-14,88	-16,91	-14,78
Procijenjena razlika	-2,30 [-3,73; -0,87] ^a		-2,13 [-3,93; -0,32] ^a	
HbA_{1c} (%)				
Početna vrijednost	8,55	8,48	8,50	8,44
Na kraju ispitivanja*	6,95	7,16	6,93	7,12
Promjena od početne vrijednosti*	-1,57	-1,36	-1,55	-1,35
Procijenjena razlika	-0,21 [-0,34; -0,08] ^a		-0,19 [-0,36; -0,03] ^a	
Bolesnici (%) koji su postigli HbA_{1c}				
< 7 % bez hipoglikemije 2. ili 3. stupnja*	52,13	39,86	52,56	42,58
Procijenjeni omjer izgleda	1,64 [1,16; 2,33] ^{b, c}		1,49 [1,15; 1,94] ^{b, c}	
Glukoza u plazmi natašte (mmol/l)				
Početna vrijednost	10,37	9,78	10,28	10,31
Na kraju ispitivanja*	7,06	7,08	6,95	6,96
Promjena od početne vrijednosti*	-3,01	-2,99	-3,35	-3,33
Procijenjena razlika	-0,02 [-0,34; 0,29] ^b		-0,01 [-0,27; 0,24] ^b	
Vremenski raspon (3,9 – 10,0 mmol/l) (%)				
48. – 52. tjedan	N/P		71,94	66,90
Procijenjena razlika	N/P		4,27 [1,92; 6,62]; p< 0,001 ^{a, d}	
Stopa hipoglikemije na bolesnik-godinu izloženosti (postotak bolesnika)				
2. stupanj	0,31 (8,9)	0,13 (5,8)	0,29 (9,8)	0,15 (10,0)
Procijenjeni omjer stopa	2,09 [0,99; 4,41] ^b		1,67 [0,99; 2,84] ^b	
3. stupanj	0 (0)	0,01 (0,7)	<0,01 (0,2)	0 (0,6)
2. stupanj ili 3. stupanj	0,31 (8,9)	0,15 (6,1)	0,30 (9,8)	0,16 (10,6)
Procijenjeni omjer stopa	1,82 [0,87; 3,80] ^b		1,64 [0,98; 2,75] ^b	

95 %-tni interval pouzdanosti naveden je u „[]”

* Srednja vrijednost dobivena metodom najmanjih kvadrata

^a p<0,05 za superiornost, prilagođena za višestrukost

^b bez korekcije za višestrukost

^c veći izgledi za postizanje ciljne vrijednosti HbA_{1c} bez hipoglikemije 3. ili 2. stupnja u prethodnih 12 tjedana u bolesnika liječenih ikodek inzulinom

^d 4,27 % odgovara otprilike 61 minuti više potrošeno unutar raspona po danu.

Tablica 4 Rezultati iz otvorenog kliničkog ispitivanja u odraslih bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 (bolesnika koji su prethodno liječeni samo bazalnim inzulinom) – ONWARDS 2

	Liječenje u trajanju od 26 tjedana	
	Ikodek inzulin	Degludek inzulin
N (potpuni skup podataka za analizu)	263	263
HbA _{1c} (mmol/mol)		
Početna vrijednost	65,76	65,02
Na kraju ispitivanja*	55,19	57,64
Promjena od početne vrijednosti*	-10,20	-7,75
Procijenjena razlika	-2,45 [-4,05; -0,84] ^a	
HbA _{1c} (%)		
Početna vrijednost	8,17	8,10
Na kraju ispitivanja*	7,20	7,42
Promjena od početne vrijednosti*	-0,93	-0,71
Procijenjena razlika	-0,22 [-0,37; -0,08] ^a	
Bolesnici (%) koji su postigli HbA _{1c}		
< 7 % bez hipoglikemije 2. ili 3. stupnja*	36,73	26,79
Procijenjeni omjer izgleda	1,59 [1,07; 2,36] ^{b, c}	
Glukoza u plazmi natašte (mmol/l)		
Početna vrijednost	8,45	8,36
Na kraju ispitivanja*	6,83	6,79
Promjena od početne vrijednosti*	-1,58	-1,62
Procijenjena razlika	0,04 [-0,28; 0,36] ^b	
Vremenski raspon (3,9 – 10,0 mmol/l) (%)		
22. – 26. tjedan	63,13	59,50
Procijenjena razlika	2,41 [-0,84; 5,65] ^{b, d}	
Stopa hipoglikemije na bolesnik-godinu izloženosti (postotak bolesnika)		
2. stupanj	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Procijenjeni omjer stopa	1,98 [0,95; 4,12] ^b	
3. stupanj	0 (0)	0,65 (0,4)
2. stupanj ili 3. stupanj	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Procijenjeni omjer stopa	1,93 [0,93; 4,02] ^b	

95 %-tni interval pouzdanosti naveden je u „[]”

* Srednja vrijednost dobivena metodom najmanjih kvadrata

^a p<0,05 za superiornost, prilagođena za višestrukost

^b bez korekcije za višestrukost

^c veći izgledi za postizanje ciljne vrijednosti HbA_{1c} bez hipoglikemije 3. ili 2. stupnja u prethodnih 12 tjedana u bolesnika liječenih ikodek inzulinom

^d 2,41 % odgovara otprilike 35 minuta više potrošeno unutar raspona po danu

Tablica 5 Rezultati iz otvorenog kliničkog ispitivanja u odraslih bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 (bolesnika koji su prethodno liječeni bazal-bolus režimom) – ONWARDS 4

	Liječenje u trajanju od 26 tjedana	
	Ikodek inzulin	Glargin inzulin 100 jedinica/ml
N (potpuni skup podataka za analizu)	291	291
HbA _{1c} (mmol/mol)		
Početna vrijednost	67,11	67,35
Na kraju ispitivanja*	54,58	54,35
Promjena od početne vrijednosti*	-12,65	-12,88
Procijenjena razlika	0,22 [-1,20; 1,65] ^a	
HbA _{1c} (%)		
Početna vrijednost	8,29	8,31
Na kraju ispitivanja*	7,14	7,12
Promjena od početne vrijednosti*	-1,16	-1,18
Procijenjena razlika	0,02 [-0,11; 0,15] ^a	
Bolesnici (%) koji su postigli HbA _{1c}		
< 7 % bez hipoglikemijskih epizoda 2. ili 3. stupnja*	26,48	25,24
Procijenjeni omjer izgleda	1,07 [0,73; 1,55] ^b	
Glukoza u plazmi natašte (mmol/l)		
Početna vrijednost	9,24	9,60
Na kraju ispitivanja*	7,67	7,81
Promjena od početne vrijednosti*	-1,75	-1,61
Procijenjena razlika	-0,14 [-0,59; 0,31] ^b	
Vremenski raspon (3,9 – 10,0 mmol/l) (%)		
22. – 26. tjedan	66,88	66,44
Procijenjena razlika	0,29 [-2,52; 3,09] ^{b, c}	
Stopa hipoglikemije na bolesnik-godinu izloženosti (postotak bolesnika)		
2. stupanj	5,60 (50,9)	5,61 (55,0)
Procijenjeni omjer stopa	0,99 [0,73; 1,34] ^b	
3. stupanj	0,04 (1,4)	0,02 (0,7)
Procijenjeni omjer stopa	2,19 [0,20; 24,44] ^b	
2. stupanj ili 3. stupanj	5,64 (51,5)	5,62 (55,7)
Procijenjeni omjer stopa	0,99 [0,73; 1,33] ^b	

95 %-tni interval pouzdanosti naveden je u „[]”

* Srednja vrijednost dobivena metodom najmanjih kvadrata

^a p<0,05 za neinferiornost, prilagođena za višestrukost. Za ovu mjeru ishoda odabrana je margina neinferiornosti od 0,3 %

^b bez korekcije za višestrukost

^c 0,29 % odgovara otprilike 4 minute više potrošeno unutar raspona po danu.

Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 1

U 26-tjednom otvorenom ispitivanju s fazom produžetka od 16 tjedana (ONWARDS 6), 582 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1 koji su liječeni bazal-bolusom randomizirano je na ikodek inzulin i degludek inzulin (100 jedinica/ml). Na početku ispitivanja, bolesnici su imali šećernu bolest u prosjeku 19,5 godina, srednja vrijednost HbA_{1c} iznosila je 60 mmol/mol (7,6 %), srednja vrijednost

glukoze u plazmi natašte 9,8 mmol/l i srednja vrijednost ITM-a 26,5 kg/m². Ispitivanje je stratificirano prema liječenju bazalnim inzulinom prije ispitivanja (dvaput dnevno/glargin inzulin 300 jedinica/ml ili jedanput dnevno) i vrijednosti HbA_{1c} (ili < 8 % ili ≥ 8 %) prilikom probira (tablica 6).

Tablica 6 Rezultati iz otvorenog kliničkog ispitivanja u odraslih bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1 – ONWARDS 6

	Liječenje u trajanju od 26 tjedana	
	Ikodek inzulin	Degludek inzulin
N (potpuni skup podataka za analizu)	290	292
HbA _{1c} (mmol/mol)		
Početna vrijednost	59,46	59,95
Na kraju ispitivanja*	54,62	54,09
Promjena od početne vrijednosti*	-5,08	-5,61
Procijenjena razlika	0,53 [-1,46; 2,51] ^a	
HbA _{1c} (%)		
Početna vrijednost	7,59	7,63
Na kraju ispitivanja*	7,15	7,10
Promjena od početne vrijednosti*	-0,47	-0,51
Procijenjena razlika	0,05 [-0,13; 0,23] ^a	
Bolesnici (%) koji su postigli HbA _{1c}		
< 7 % bez hipoglikemijskih epizoda 2. ili 3. stupnja*	9,55	16,74
Procijenjeni omjer izgleda	0,52 [0,33; 0,85] ^{b, c}	
Glukoza u plazmi natašte (mmol/l)		
Početna vrijednost	9,94	9,56
Na kraju ispitivanja*	8,91	7,88
Promjena od početne vrijednosti*	-0,84	-1,87
Procijenjena razlika	1,03 [0,48; 1,59] ^b	
Vremenski raspon (3,9 – 10,0 mmol/l) (%)**		
22. – 26. tjedan	59,10	60,85
Procijenjena razlika	-2,00 [-4,38; 0,38] ^{b, d}	
Stopa hipoglikemije na bolesnik-godinu izloženosti (postotak bolesnika)		
2. stupanj	19,60 (84,8)	10,26 (76,4)
Procijenjeni omjer stopa	1,88 [1,53; 2,32] ^b	
3. stupanj	0,33 (3,1)	0,12 (3,1)
Procijenjeni omjer stopa	2,08 [0,39; 10,96] ^b	
2. stupanj ili 3. stupanj	19,93 (85,2)	10,37 (76,4)
Procijenjeni omjer stopa	1,89 [1,54; 2,33] ^b	

95 %-tni interval pouzdanosti naveden je u „[]”

^{*} Srednja vrijednost dobivena metodom najmanjih kvadrata

^{**} otkriveni podaci kontinuiranog praćenja glukoze zabilježeni su iz ispitivanja na bolesnicima sa šećernom bolešću tipa 1

^a p<0,05 za neinferiornost, prilagođena za višestrukost. Za ovu mjeru ishoda odabrana je margina neinferiornosti od 0,3 %

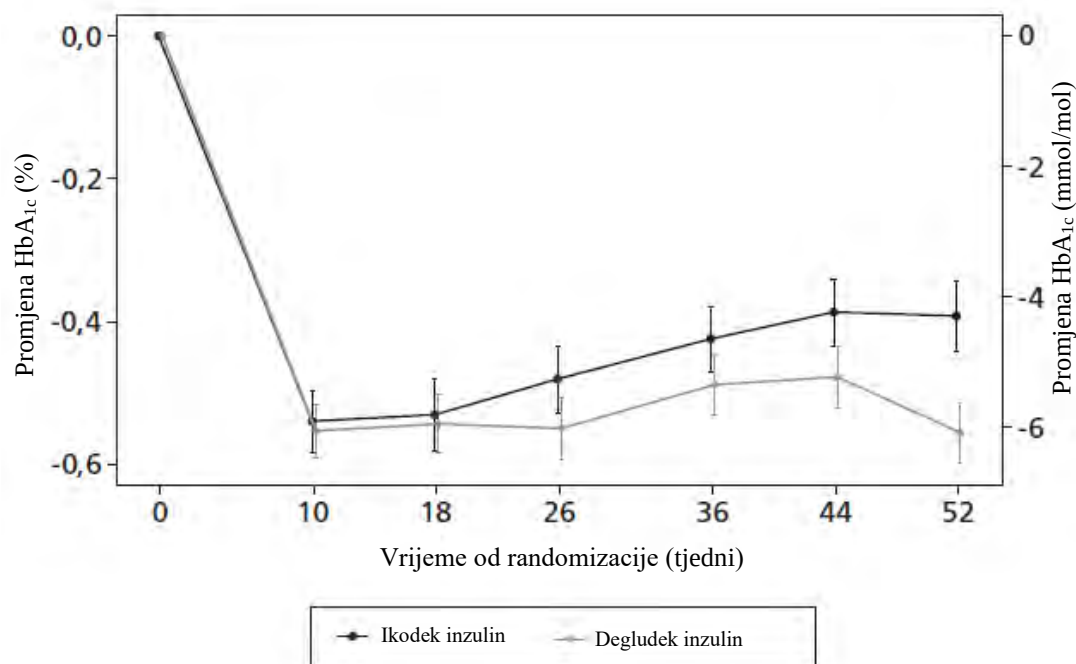
^b bez korekcije za višestrukost

^c veći izgledi za postizanje ciljne vrijednosti HbA_{1c} bez hipoglikemije 3. ili 2. stupnja u prethodnih 12 tjedana u bolesnika liječenih degludek inzulinom

^d -2,00 % odgovara otprilike 29 minuta manje potrošeno unutar raspona po danu

Podaci iz faze produžetka ispitivanja ONWARDS 6

U cijelom ispitivanju ONWARDS 6, uključujući produžetak od 26 tjedana, u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1, smanjenje vrijednosti HbA_{1c} u odnosu na početnu vrijednost za ikodek inzulin u odnosu na degludek inzulin iznosilo je -0,37% naspram -0,54% (srednja vrijednost dobivena metodom najmanjih kvadrata; procijenjena razlika u liječenju 0,17 [0,02;0,31]).



Napomene: Opaženi podaci, uključujući podatke dobivene nakon prijevremenog prekida liječenja. Potpuni skup podataka za analizu.

Legenda: srednja vrijednost (simbol) ± standardna devijacija srednje vrijednosti (stupci pogreške)

Slika 2 HbA_{1c} u odnosu na tjedan liječenja u ispitivanju ONWARDS 6 – promjena od početne vrijednosti do 52. tjedna

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Awiqli u svim podskupinama pedijatrijske populacije (od 0 do 18 godina) u liječenju šećerne bolesti tipa 1 i tipa 2 (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

Imunogenost

U bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2, liječenje ikodek inzulinom inducira razvoj protutijela na lijek (engl. *anti-drug antibodies*, ADA) u 77 % - 82 % bolesnika koji prethodno nisu primali inzulin (ONWARDS 3 i ispitivanje 4383), u 54 % bolesnika koji su prethodno liječeni dnevnim bazalnim inzulinom (ONWARDS 2) i u 41 % bolesnika koji su prethodno liječeni dnevnim bazal-bolus inzulinom (ONWARDS 4). U populaciji sa šećernom bolešću tipa 1 (ONWARDS 6), liječenje ikodek inzulinom inducira razvoj protutijela na lijek u 33 % bolesnika. Titri protutijela na lijek bili su povećani u 37 % bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1 koji su na početku bili pozitivni na protutijela na lijek. Većina bolesnika pozitivnih na protutijela na ikodek inzulin, u populaciji sa šećernom bolešću tipa 1 i tipa 2, također je imala i protutijela koja su ukriženo reagirala na ljudski inzulin. Sveukupno, titri protutijela na ikodek inzulin nisu utjecali na mjerenu kliničku djelotvornost ili sigurnosne parametre. Vidjeti također dijelove 4.4 i 5.2.

Posebne populacije

Na poboljšanje vrijednosti HbA_{1c} nije utjecao spol, etnička pripadnost, dob, trajanje šećerne bolesti (< 10 godina i ≥ 10 godina), početna vrijednost HbA_{1c} (< 8 % ili ≥ 8 %) ni početni indeks tjelesne mase (ITM).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Sveukupno, farmakokinetička svojstva bila su slična između skupina procijenjenih populacijskom farmakokinetičkom analizom u potvrdnim ispitivanjima, s tendencijom većih izloženosti s višim titrima protutijela na lijek (ADA). Učinak se ne smatra klinički značajnim jer je relativna izloženost (C_{avg}) bila unutar intervala od 0,8 do 1,25 u usporedbi s ispitanicima negativnim na protutijela na lijek. Ukupna prevalencija protutijela na lijek iznosila je 70 - 82%. Vidjeti dio 5.1.

Apsorpcija

Ikodek inzulin je bazalni inzulin koji se reverzibilno veže za albumin, što rezultira sporijim otpuštanjem ikodek inzulina iz u osnovi neaktivnog depoa u cirkulaciji i intersticijskom prostoru.

Nakon primjene supkutane injekcije, kliničko stanje dinamičke ravnoteže postignuto je nakon 2 do 4 tjedna kod uvođenja ikodek inzulina bez jednokratne dodatne doze te nakon 2 do 3 tjedna kod uvođenja ikodek inzulina s jednokratnom dodatnom dozom od 50 % uz prvu dozu.

Nakon supkutane injekcije ikodek inzulina, varijabilnost ukupne izloženosti od tjedna do tjedna među ispitanicima smatra se niskom (koeficijent varijacije za ikodek inzulin u stanju dinamičke ravnoteže iznosio je 5,90 % u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2).

Distribucija

Afinitet ikodek inzulina za albumin u serumu odgovara vezanju na proteine plazme od > 99 % u ljudskoj plazmi. Nisu uočene klinički značajne razlike u farmakokinetičkim svojstvima ikodek inzulina u odnosu na razine albumina u serumu.

Rezultati ispitivanja vezanja proteina *in vitro* pokazuju da ne postoji klinički značajna interakcija između ikodek inzulina i masnih kiselina ili drugih lijekova koji se vežu za proteine.

Biotransformacija

Razgradnja ikodek inzulina slična je razgradnji ljudskog inzulina; svi nastali metaboliti su neaktivni.

Eliminacija

Poluvijek nakon supkutane primjene iznosi približno tjedan dana neovisno o dozi.

Linearnost

Proporcionalnost doze u ukupnoj izloženosti utvrđena je nakon supkutane primjene unutar raspona terapijske doze.

Spol, stariji bolesnici, oštećenje funkcije bubrega i jetre

Sveukupno, farmakokinetička svojstva ikodek inzulina bila su očuvana i nije bilo klinički značajne razlike u izloženosti između žena i muškaraca, između starijih i mlađih odraslih ispitanika (raspon ispitivane dobi od 18 do 86 godina) ni između zdravih ispitanika i ispitanika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Omjer mitogene i metaboličke potentnosti ikodek inzulina usporediv je s onim za ljudski inzulin.

Neklinički podaci ne ukazuju na posebna sigurnosna pitanja za ljude na temelju ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza i reproduktivne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

glicerol
metakrezol
fenol
cinkov acetat
natrijev klorid
kloridna kiselina (za podešavanje pH)
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

Awikli se ne smije dodavati u infuzijske otopine.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja brizgalice

Nakon prvog otvaranja ili ako se nosi kao rezerva, lijek se može čuvati najviše 12 tjedana. Čuvati na temperaturi ispod 30 °C. Može se čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Prije prve uporabe

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C)

Ne zamrzavati. Držati dalje od odjeljka za zamrzavanje.

Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.

Nakon prvog otvaranja ili ako se lijek nosi kao rezerva

Uvjete čuvanja lijeka nakon prvog otvaranja vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

1, 1,5 ili 3 ml otopine u ulošku (staklo tipa 1) s klipom (halobutil) i pokrovom od laminirane gume (halobutil/poliizopren) nalazi se u jednokratnoj, višedoznoj napunjenoj brizgalici od polipropilena, polioksimetilena, polikarbonata i akrilonitril butadien stirena. Duži uložak koji sadrži 3 ml otopine (2100 jedinica) na zatvaraču brizgalice ima držač.

Napunjena brizgalica namijenjena je za primjenu s jednokratnim iglama duljine od najviše 8 mm.

Tijelo brizgalice zelene je boje, dok je naljepnica na brizgalici tamnije zelene boje sa žutim okvirom u kojem je istaknuta jačina. Vanjsko pakiranje zelene je boje, a jačina formulacije naznačena je u žutom okviru.

Veličine pakiranja

Awikli napunjena brizgalica koja sadrži 700 jedinica ikodek inzulina u 1 ml otopine.

- 1 napunjena brizgalica (bez igala).
- 1 napunjena brizgalica i 9 jednokratnih igala NovoFine Plus.
- 1 napunjena brizgalica i 14 jednokratnih igala NovoFine Plus.

Awikli napunjena brizgalica koja sadrži 1050 jedinica ikodek inzulina u 1,5 ml otopine.

- 1 napunjena brizgalica (bez igala).
- 1 napunjena brizgalica i 13 jednokratnih igala NovoFine Plus.
- 1 napunjena brizgalica i 14 jednokratnih igala NovoFine Plus.
- Višestruko pakiranje koje sadrži 2 (2 pakiranja od 1) napunjene brizgalice i 26 (2 pakiranja od 13) jednokratnih igala NovoFine Plus.
- Višestruko pakiranje koje sadrži 2 (2 pakiranja od 1) napunjene brizgalice i 28 (2 pakiranja od 14) jednokratnih igala NovoFine Plus.

Awikli napunjena brizgalica koja sadrži 2100 jedinica ikodek inzulina u 3 ml otopine.

- 1 napunjena brizgalica (bez igala).
- 2 napunjene brizgalice (bez igala).
- 1 napunjena brizgalica i 13 jednokratnih igala NovoFine Plus.
- 1 napunjena brizgalica i 14 jednokratnih igala NovoFine Plus.
- Višestruko pakiranje koje sadrži 2 (2 pakiranja od 1) napunjene brizgalice i 26 (2 pakiranja od 13) jednokratnih igala NovoFine Plus.
- Višestruko pakiranje koje sadrži 2 (2 pakiranja od 1) napunjene brizgalice i 28 (2 pakiranja od 14) jednokratnih igala NovoFine Plus.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Ovaj lijek namijenjen je uporabi samo jedne osobe.

Awikli se ne smije primijeniti ako otopina nije bistra i bezbojna.

Awikli koji je bio zamrznut ne smije se primijeniti.

Prije svake primjene injekcije uvijek se mora pričvrstiti nova igla. Ista se igla ne smije ponovno upotrijebiti. Igle se moraju baciti odmah nakon uporabe.

U slučaju začepljenja igle, bolesnici moraju slijediti naputke navedene u uputama za uporabu koje dolaze s uputom o lijeku.

Za detaljnije upute za uporabu, vidjeti uputu o lijeku.

Otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Awigli 700 jedinica/ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

EU/1/24/1815/001

EU/1/24/1815/002

EU/1/24/1815/003

EU/1/24/1815/004

EU/1/24/1815/005

EU/1/24/1815/006

EU/1/24/1815/007

EU/1/24/1815/008

EU/1/24/1815/009

EU/1/24/1815/010

EU/1/24/1815/011

EU/1/24/1815/012

EU/1/24/1815/013

EU/1/24/1815/014

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 17. svibnja 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I
PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE
LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).
- Dodatne mjere minimizacije rizika

Nositelj odobrenja će prije stavljanja lijeka u promet pripremiti edukacijski vodič za sve bolesnike koji će se liječiti lijekom Awiqli. Svrha edukacijskog vodiča je povećati svijest o uvođenju jednokratne dodatne doze i opisati ključne točke primjene kako bi se smanjio rizik od

medikacijskih pogrešaka u liječenju šećerne bolesti zbog zamjene te tijekom prelaska s dnevnog bazalnog inzulina na tjedni Awiqli.

Edukacijski vodič sadrži informacije i upute vezane uz sljedeće ključne elemente:

Medikacijske pogreške zbog prelaska s dnevnog bazalnog inzulina:

- Informacije o upotrebi jednokratne dodatne doze prilikom uvođenja lijeka Awiqli.
- Ključne razlike između prve i druge doze lijeka Awiqli.

Medikacijske pogreške zbog zamjene:

- Upute za strogo pridržavanje tjednog režima doziranja kako je propisao zdravstveni radnik.
- Upute da se uvijek provjeri naljepnica na inzulinu prije svake injekcije kako bi se izbjegla slučajna zamjena između lijeka Awiqli i drugih lijekova.
- Upute da se uvijek primjenjuje doza koju je preporučio liječnik.
- Upute da se za odabir doze uvijek koristi brojčanik doze i pokazivač doze. Ne smiju se brojati klikovi brizgalice za odabir doze.
- Upute za provjeru koliko je jedinica odabrano prije injiciranja tjednog inzulina.
- Upute za slijepe ili slabovidne bolesnike da uvijek zatraže pomoć druge osobe koja ima dobar vid i obučena je za korištenje inzulinske brizgalice.

Nositelj odobrenja mora dogovoriti konačan tekst edukacijskog vodiča, kao i komunikacijski plan, s nacionalnim nadležnim tijelom u svakoj državi članici prije distribucije edukacijskog vodiča u državi članici.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA (POJEDINAČNA PAKIRANJA)

1. NAZIV LIJEKA

Awicli 700 jedinica/ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
ikodek inzulin

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

1 ml otopine sadrži 700 jedinica ikodek inzulina (što odgovara 26,8 mg).

Jedna napunjena brizgalica sadrži 700 jedinica ikodek inzulina u 1 ml otopine
Jedna napunjena brizgalica sadrži 1050 jedinica ikodek inzulina u 1,5 ml otopine
Jedna napunjena brizgalica sadrži 2100 jedinica ikodek inzulina u 3 ml otopine

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: glicerol, metakrezol, fenol, cinkov acetat, natrijev klorid, kloridna kiselina (za podešavanje pH), natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
FlexTouch

1x napunjena brizgalica od 1 ml (700 jedinica)
1x napunjena brizgalica od 1 ml (700 jedinica) s 9 jednokratnih igala
1x napunjena brizgalica od 1 ml (700 jedinica) s 14 jednokratnih igala

1x napunjena brizgalica od 1,5 ml (1050 jedinica)
1x napunjena brizgalica od 1,5 ml (1050 jedinica) s 13 jednokratnih igala
1x napunjena brizgalica od 1,5 ml (1050 jedinica) s 14 jednokratnih igala

1x napunjena brizgalica od 3 ml (2100 jedinica)
2x napunjene brizgalice od 3 ml (2100 jedinica)
1x napunjena brizgalica od 3 ml (2100 jedinica) s 13 jednokratnih igala
1x napunjena brizgalica od 3 ml (2100 jedinica) s 14 jednokratnih igala

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu.

jedanput tjedno
Brizgalica pokazuje dozu.
Jedan stupanj je 10 jedinica.

Otvoriti ovdje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

Upotrijebiti samo bistru, bezbojnu otopinu.
Lijek smije primjenjivati samo jedan bolesnik.
Uvijek upotrijebite novu iglu za svaku injekciju.
Igle nisu priložene

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Nakon prvog otvaranja: upotrijebiti unutar 12 tjedana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.
Nakon prvog otvaranja: Čuvati na temperaturi ispod 30 °C. Može se čuvati u hladnjaku.
Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Nakon svakog injiciranja iglu baciti u otpad na siguran način.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1815/001 1 napunjena brizgalica od 1 ml
EU/1/24/1815/002 1 napunjena brizgalica od 1 ml (s 9 igala)
EU/1/24/1815/003 1 napunjena brizgalica od 1 ml (s 14 igala)
EU/1/24/1815/004 1 napunjena brizgalica od 1,5 ml
EU/1/24/1815/005 1 napunjena brizgalica od 1,5 ml (s 13 igala)
EU/1/24/1815/006 1 napunjena brizgalica od 1,5 ml (s 14 igala)
EU/1/24/1815/009 1 napunjena brizgalica od 3 ml
EU/1/24/1815/011 1 napunjena brizgalica od 3 ml (s 13 igala)
EU/1/24/1815/012 1 napunjena brizgalica od 3 ml (s 14 igala)
EU/1/24/1815/010 2 napunjene brizgalice od 3 ml

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Awikli 700

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA ZA VIŠESTRUKO PAKIRANJE (S PLAVIM OKVIROM)

1. NAZIV LIJEKA

Awicli 700 jedinica/ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
ikodek inzulin

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

1 ml otopine sadrži 700 jedinica ikodek inzulina (što odgovara 26,8 mg).

Jedna napunjena brizgalica sadrži 1050 jedinica ikodek inzulina u 1,5 ml otopine

Jedna napunjena brizgalica sadrži 2100 jedinica ikodek inzulina u 3 ml otopine

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: glicerol, metakrezol, fenol, cinkov acetat, natrijev klorid, kloridna kiselina (za podešavanje pH), natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
FlexTouch

Višestruko pakiranje: 2 (2 pakiranja po 1) napunjene brizgalice od 1,5 ml (1050 jedinica) s
26 jednokratnih igala

Višestruko pakiranje: 2 (2 pakiranja po 1) napunjene brizgalice od 1,5 ml (1050 jedinica) s
28 jednokratnih igala

Višestruko pakiranje: 2 (2 pakiranja po 1) napunjene brizgalice od 3 ml (2100 jedinica) s
26 jednokratnih igala

Višestruko pakiranje: 2 (2 pakiranja po 1) napunjene brizgalice od 3 ml (2100 jedinica) s
28 jednokratnih igala

2x1,5 ml

2x3 ml

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu.

jedanput tjedno

Brizgalica pokazuje dozu.

Jedan stupanj je 10 jedinica.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

Upotrijebiti samo bistru, bezbojnu otopinu.
Lijek smije primjenjivati samo jedan bolesnik.
Uvijek upotrijebite novu iglu za svaku injekciju.

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Nakon prvog otvaranja: upotrijebiti unutar 12 tjedana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.
Nakon prvog otvaranja: Čuvati na temperaturi ispod 30 °C. Može se čuvati u hladnjaku.
Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Nakon svakog injiciranja iglu baciti u otpad na siguran način.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1815/007 2 (2 pakiranja od 1) napunjene brizgalice od 1,5 ml (s 26 igala)
EU/1/24/1815/008 2 (2 pakiranja od 1) napunjene brizgalice od 1,5 ml (s 28 igala)
EU/1/24/1815/013 2 (2 pakiranja od 1) napunjene brizgalice od 3 ml (s 26 igala)
EU/1/24/1815/014 2 (2 pakiranja od 1) napunjene brizgalice od 3 ml (s 28 igala)

13. BROJ SERIJE

Serijski

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Awikli 700

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

UNUTARNJA KUTIJA ZA VIŠESTRUKO PAKIRANJE (BEZ PLAVOG OKVIRA)

1. NAZIV LIJEKA

Awigli 700 jedinica/ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
ikodek inzulin

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

1 ml otopine sadrži 700 jedinica ikodek inzulina (što odgovara 26,8 mg)

Jedna napunjena brizgalica sadrži 1050 jedinica ikodek inzulina u 1,5 ml otopine

Jedna napunjena brizgalica sadrži 2100 jedinica ikodek inzulina u 3 ml otopine

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: glicerol, metakrezol, fenol, cinkov acetat, natrijev klorid, kloridna kiselina (za podešavanje pH), natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
FlexTouch

1 napunjena brizgalica od 1,5 ml (1050 jedinica) s 13 jednokratnih igala. Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

1 napunjena brizgalica od 1,5 ml (1050 jedinica) s 14 jednokratnih igala. Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

1 napunjena brizgalica od 3 ml (2100 jedinica) s 13 jednokratnih igala. Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

1 napunjena brizgalica od 3 ml (2100 jedinica) s 14 jednokratnih igala. Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu.

jedanput tjedno
Brizgalica pokazuje dozu.
Jedan stupanj je 10 jedinica.

Otvoriti ovdje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

Upotrijebiti samo bistru, bezbojnu otopinu.
Lijek smije primjenjivati samo jedan bolesnik.
Uvijek upotrijebite novu iglu za svaku injekciju.

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Nakon prvog otvaranja: upotrijebiti unutar 12 tjedana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku
Ne zamrzavati
Nakon prvog otvaranja: Čuvati na temperaturi ispod 30 °C. Može se čuvati u hladnjaku.
Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Nakon svakog injiciranja na siguran način iglu baciti u otpad.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1815/007 2 (2 pakiranja od 1) napunjene brizgalice od 1,5 ml (s 26 igala)
EU/1/24/1815/008 2 (2 pakiranja od 1) napunjene brizgalice od 1,5 ml (s 28 igala)
EU/1/24/1815/013 2 (2 pakiranja od 1) napunjene brizgalice od 3 ml (s 26 igala)
EU/1/24/1815/014 2 (2 pakiranja od 1) napunjene brizgalice od 3 ml (s 28 igala)

13. BROJ SERIJE

Serijski broj

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Awikli 700

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA BRIZGALICI

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Awicli 700 jedinica/ml otopina za injekciju
ikodek inzulin
FlexTouch
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu.
jedanput tjedno

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Serijski

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 ml
1,5 ml
3 ml

6. DRUGO

Novo Nordisk A/S

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Awikli 700 jedinica/ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici ikodek inzulin

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Awikli i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Awikli
3. Kako primjenjivati Awikli
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Awikli
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Awikli i za što se koristi

Awikli sadrži „ikodek inzulin” koji se koristi za liječenje šećerne bolesti u odraslih. Vrsta je inzulina koja se naziva „dugodjelujući bazalni inzulin”.

Šećerna bolest je bolest u kojoj Vaše tijelo ne proizvodi dovoljno inzulina (hormona koji kontrolira količinu šećera u krvi u tijelu). Djelatna tvar lijeka Awikli, ikodek inzulin, je zamjenski inzulin koji djeluje na isti način kao prirodno proizveden inzulin, ali djeluje produljeno. To znači da ima produljeno i održano djelovanje na snižavanje šećera u krvi. Stoga ga je potrebno injicirati samo jedanput tjedno.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Awikli

Nemojte primjenjivati Awikli

- ako ste alergični na ikodek inzulin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Awikli.

Prije nego što primijenite Awikli, važno je da ste svjesni sljedećeg:

- Hipoglikemija (niska razina glukoze u krvi) se može pojaviti ako je Vaša doza lijeka Awikli previsoka ili ako izostavite obrok ili se neplanirano bavite napornom tjelesnom aktivnošću. Drugi čimbenici koji mogu povećati rizik od hipoglikemije uključuju promjenu mjesta injiciranja, bolest (poput povraćanja, proljeva i vrućice), konzumaciju alkohola i upotrebu drugih lijekova. Simptomi hipoglikemije obično se javljaju iznenada (pogledajte informacije u okviru na kraju ove upute). Teška hipoglikemija može dovesti do gubitka svijesti i/ili napadaja te može rezultirati privremenim ili trajnim oštećenjem funkcije mozga ili čak smrću. Ako

osjetite simptome hipoglikemije, slijedite upute za nisku razinu šećera u krvi u okviru na kraju ove upute.

- Ako imate šećernu bolest tipa 1, hipoglikemija se može češće pojaviti.
- Hiperglikemija (visoka razina glukoze u krvi) može se pojaviti ako je doza lijeka Awiqli nedovoljna i/ili ako se prekine liječenje ili ako imate pridruženu bolest, osobito infekciju. Simptomi hiperglikemije obično se razvijaju postupno tijekom nekoliko sati ili dana (pogledajte informacije u okviru na kraju ove upute). Neliječena hiperglikemija može dovesti do dijabetičke ketoacidoze (ozbiljna komplikacija šećerne bolesti s visokim razinama ketona u krvi). Ako osjetite simptome hiperglikemije, slijedite upute za visoku razinu šećera u krvi u okviru na kraju ove upute.
- Prelazak s drugih inzulinskih lijekova – liječnik će Vam možda morati prilagoditi dozu inzulina ako prelazite s bazalnog inzulina koji se primjenjuje jedanput ili dvaput dnevno na tjednu primjenu lijeka Awiqli. Važno je da uvijek provjerite injicirate li točnu dozu, osobito za prvu i drugu injekciju lijeka Awiqli, budući da Vam liječnik može propisati povećanu dozu za prvu injekciju nakon koje slijedi niža doza. Uvijek slijedite preporuke svog liječnika o tome koliko lijeka trebate uzeti. Pogledajte dio 3.
- Ako uzimate pioglitazon s lijekom Awiqli, obratite se svom liječniku ako imate bilo kakve znakove ili simptome kongestivnog zatajenja srca (kada srce ne pumpa krv onako kako bi trebalo) kao što su nedostatak zraka, umor, zadržavanje tekućine, povećanje tjelesne težine i oticanje gležnjeva.
- Problemi s vidom – naglo poboljšanje regulacije šećera u krvi može dovesti do privremenog pogoršanja dijabetičke retinopatije (poremećaj oka koji može uzrokovati gubitak vida i sljepoću u osoba sa šećernom bolešću). Obratite se svom liječniku ako imate probleme s vidom.
- Provjerite koristite li odgovarajuću vrstu i dozu inzulina – uvijek provjerite naljepnicu na brizgalici prije svakog injiciranja kako biste izbjegli slučajnu zamjenu između ovog lijeka i drugih inzulinskih lijekova. Ako ste slijepi ili slabo vidite, zatražite pomoć osobe koja dobro vidi i koja je obučena za upotrebu napunjene brizgalice.

Promjene na koži na mjestu injiciranja

Mjesto injiciranja potrebno je redovito mijenjati kako biste spriječili nastanak promjena u masnom tkivu ispod kože. Ovakve promjene uključuju zadebljanje ili stanjivanje kože ili kvržice ispod kože.

Može se dogoditi da ovaj lijek ne djeluje ispravno ako ga injicirate u područje zahvaćeno kvržicama, stanjeno ili zadebljano područje (pogledajte dio 3. „Kako primjenjivati Awiqli“). Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uočite promjene na koži na mjestu injiciranja i ako trenutačno injicirate inzulin u zahvaćena područja prije nego što ga počnete injicirati u drugo područje. Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra može Vam reći da pozornije pratite razinu šećera u krvi i da prilagodite dozu lijeka Awiqli ili drugih antidijabetika, ako je potrebno.

Protutijela na inzulin

Liječenje lijekom Awiqli može uzrokovati proizvodnju protutijela na inzulin (molekule koje mogu utjecati na liječenje inzulinom) u tijelu. To može vrlo rijetko zahtijevati promjenu doze inzulina.

Djeca i adolescenti

Ovaj lijek ne smije se davati djeci i adolescentima u dobi od 0 do 18 godina. To je zato što nema iskustva s primjenom lijeka Awiqli u djece i adolescenata.

Drugi lijekovi i Awiqli

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Neki lijekovi utječu na razinu šećera u krvi, to može značiti da je potrebno promijeniti Vašu dozu lijeka Awiqli.

U nastavku su navedeni najčešći lijekovi koji mogu utjecati na Vaše liječenje lijekom Awiqli.

Možda će Vam trebati niža doza / Vaša razina šećera u krvi može pasti (hipoglikemija)
ako uzimate:

- druge lijekove za šećernu bolest (kroz usta ili injiciranjem)
- sulfonamide, za infekcije
- anaboličke steroide, poput testosterona
- beta-blokatore, primjerice za visoki krvni tlak. Oni mogu otežati prepoznavanje upozoravajućih znakova preniske razine šećera u krvi (pogledajte informacije u okviru na kraju ove upute - „Upozoravajući znakovi preniske razine šećera u krvi“)
- acetilsalicilatnu kiselinu (i druge salicilate), za bol i blagu vrućicu
- inhibitore monoaminooksidaze (MAO inhibitore), za depresiju
- inhibitore angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitore), za neke srčane probleme ili visoki krvni tlak.

Možda će Vam trebati viša doza / Vaša razina šećera u krvi može porasti (hiperglikemija)
ako uzimate:

- danazol, za endometriozu
- oralne kontraceptive (tablete za sprečavanje začeća)
- hormone štitnjače, za probleme sa štitnjačom
- hormon rasta, zbog nedostatka hormona rasta
- glukokortikoide poput kortizona, za upalu
- simpatomimetike, poput epinefrina (adrenalina), salbutamola ili terbutalina, za astmu
- tiazide, za visoki krvni tlak ili ako Vaše tijelo zadržava previše vode (nakupljanje vode).

Oktreotid i lanreotid (za rijetku bolest koju karakterizira suvišak hormona rasta (akromegalija)) mogu povećati ili smanjiti Vašu razinu šećera u krvi.

Pioglitazon (lijek za šećernu bolest tipa 2 koji se uzima kroz usta).

U nekih bolesnika koji dugo boluju od šećerne bolesti tipa 2 i imaju srčanu bolest ili su imali moždani udar, a liječeni su pioglitazonom i inzulinom, došlo je do razvoja zatajivanja srca.

- Odmah obavijestite svog liječnika ako Vam se jave znakovi zatajivanja srca – kao što je nedostatak zraka, umor, zadržavanje tekućine, povećanje tjelesne težine ili oticanje gležnjeva.

Ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vas (ili niste sigurni), obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije primjene injekcije lijeka Awiqli jer prilagodba doze tjednog inzulina zbog interakcije s drugim lijekovima može varirati.

Awikli s alkoholom

Ako pijete alkohol, Vaša potreba za lijekom Awiqli može se promijeniti. Može doći do porasta ili pada razine šećera u krvi. Stoga kada pijete alkohol trebate češće pratiti razinu šećera u krvi.

Trudnoća i dojenje

Nije poznato utječe li Awikli i kako na plod. Stoga biste trebali prekinuti liječenje ovim lijekom ako ste žena u reproduktivnoj dobi i pokušavate zatrudnjeti. Ako zatrudnite dok primjenjujete ovaj lijek, obratite se liječniku za savjet.

Nije poznato izlučuje li se ovaj lijek u majčino mlijeko i ne može se isključiti rizik za dojenčce. Stoga se Awikli ne bi trebao primjenjivati tijekom dojenja te je potrebno odlučiti da li prekinuti liječenje ovom lijekom ili suzdržati se od dojenja.

Upravljanje vozilima i strojevima

Awikli ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima, ali mijenja razinu šećera u krvi. Preniska ili previsoka razina šećera u krvi može utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilom ili rukovanja alatima ili strojevima. Ako imate prenisku ili previsoku razinu

šećera u krvi, to može utjecati na Vašu sposobnost koncentracije ili reagiranja. To bi moglo biti opasno za Vas ili za druge osobe. Upitajte svog liječnika ili medicinsku sestru za savjet ako:

- često imate prenisku razinu šećera u krvi
- teško prepoznajete prenisku razinu šećera u krvi.

Važne informacije o nekim sastojcima lijeka Awiqli

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Awiqli

Awiqli se daje **jedanput tjedno**.

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Awiqli je dugodjelujući inzulin. Može se primjenjivati s kratkodjelujućim ili brzodjelujućim inzulinima.

Kod šećerne bolesti tipa 2:

- Awiqli se može primjenjivati zajedno s tabletama ili injekcijama za šećernu bolest, uključujući kratkodjelujuće ili brzodjelujuće inzuline.

Kod šećerne bolesti tipa 1:

- Awiqli se uvijek mora primjenjivati zajedno s kratkodjelujućim ili brzodjelujućim inzulinima.
- Ako Vam je nedavno dijagnosticirana šećerna bolest tipa 1 (još se ne liječite inzulinom), Awiqli nije primjeren za Vas.

Ako ste slijepi ili slabo vidite i ne možete pročitati brojčanik doze na brizgalici, ne koristite ovu brizgalicu bez tuđe pomoći. Zatražite pomoć osobe koja dobro vidi i koja je naučila kako koristiti napunjenu brizgalicu.

Što brizgalice sadrže

Napunjena brizgalica može isporučiti dozu od 10 do 700 jedinica po injekciji u stupnjevima od 10 jedinica.

- Awiqli 700 jedinica/ml (1 ml) sadrži 700 jedinica
- Awiqli 700 jedinica/ml (1,5 ml) sadrži 1050 jedinica
- Awiqli 700 jedinica/ml (3 ml) sadrži 2100 jedinica

Brojčanik doze na napunjenoj brizgalici prikazuje broj jedinica inzulina koje trebate injicirati. Stoga nemojte ponovno izračunavati dozu. Napunjena brizgalica od 700 jedinica/ml može isporučiti dozu od 10 do 700 jedinica po injekciji u stupnjevima od 10 jedinica.

Kada se primjenjuje Awiqli

Awiqli je bazalni inzulin koji se primjenjuje **jedanput tjedno**.

- Awiqli trebate injicirati na isti dan svakog tjedna.
- Lijek možete primijeniti u bilo koje doba dana.

Koliko treba injicirati

Vaš liječnik i Vi zajedno ćete odlučiti:

- koliko lijeka Awiqli Vam treba svaki tjedan
- kada trebate provjeriti razinu šećera u krvi
- kada Vam je potrebna viša ili niža doza, jer Vam liječnik može promijeniti dozu na osnovu razine šećera u krvi
- treba li prilagoditi Vaše liječenje kada uzimate druge lijekove.

Doza prilikom prelaska s bazalnog inzulina koji se primjenjuje jedanput ili dvaput dnevno

Vaša tjedna doza lijeka Awiqli ovisi o Vašoj trenutačnoj dozi bazalnog inzulina. Liječnik će Vam propisati dozu koja pokriva Vašu tjednu potrebu za bazalnim inzulinom.

- Samo ćete kod prve injekcije možda trebati uzeti veću dozu lijeka Awiqli. Ova doza odnosi se samo na prvu injekciju te je ne smijete primjenjivati prilikom druge i svih narednih injekcija. Upitajte svog liječnika koliko lijeka treba primijeniti prilikom prve injekcije.
- Vaša doza treba se temeljiti na Vašim rezultatima mjerenja razine šećera u krvi. Liječnik će zajedno s Vama odlučiti koliko je lijeka Awiqli potrebno primijeniti svaki tjedan.
- Tijekom prelaska i u tjednima nakon njega preporučuje se pomno praćenje razina glukoze.

Primjena u starijih osoba (65 i više godina)

Awiqli se može primjenjivati u starijih osoba.

Ako imate problema s bubrezima ili jetrom

Ako imate problema s bubrezima ili jetrom, možda ćete morati češće provjeravati razinu šećera u krvi.

Prije primjene injekcije lijeka Awiqli

Prije prve primjene lijeka Awiqli pročitajte upute za uporabu koje dolaze u ovom pakiranju. Provjerite naziv na naljepnici brizgalice kako biste bili sigurni da se radi o lijeku Awiqli 700 jedinica/ml.

Kako injicirati

- Awiqli injicirajte pod kožu (potkožna injekcija). Nemojte injicirati lijek u venu ili mišić.
- Najbolja mjesta za injiciranje su bedra, nadlaktice ili trbuh (abdomen).
- Svaki put promijenite mjesto injiciranja unutar područja u koje injicirate. Time se smanjuje rizik od stvaranja kvržica i ulegnuća na koži (pogledajte dio 2.).
- Uvijek upotrijebite novu iglu za svaku injekciju. Time se smanjuje rizik od onečišćenja, infekcije i začepljenja igala, što može dovesti do primjene pogrešne doze. Nakon svake primjene iglu zbrinite na siguran način.
- Nemojte štrcaljkom izvlačiti otopinu iz brizgalice kako ne bi došlo do pogrešaka pri doziranju i mogućeg predoziranja.

Detaljne upute za uporabu nalaze se na poledini ove upute.

Nemojte primjenjivati Awiqli

- u inzulinskim infuzijskim pumpama
- ako je brizgalica oštećena ili nije ispravno čuvana (pogledajte dio 5.)
- ako su prisutne vidljive čestice – otopina treba biti bistra i bezbojna.

Ako primijenite više lijeka Awiqli nego što ste trebali

Ako primijenite previše lijeka, može doći do prevelikog snižavanja razine šećera u krvi (hipoglikemije). Pogledajte upute u informacijama u okviru na kraju ove upute - „Preniska razina šećera u krvi (hipoglikemija)“.

Ako ste zaboravili primijeniti Awiqli

Ako ste bolesnik sa šećernom bolešću tipa 1

- Injicirajte lijek čim se sjetite. Zatim biste trebali injicirati Awiqli tjedan dana nakon što ste injicirali propuštenu dozu. Taj će dan postati Vaš novi dan injiciranja lijeka Awiqli. Nastavite s injiciranjem jedanput tjedno.
- Ako se želite vratiti na Vaš uobičajeni dan injiciranja, možete to učiniti u dogovoru s liječnikom, na način da produljujete razmak između sljedećih doza.
- Ako niste sigurni kada primijeniti lijek, provjerite s liječnikom ili ljekarnikom.

Ako ste bolesnik sa šećernom bolešću tipa 2

- Ako je prošlo 3 dana ili manje otkako ste trebali injicirati Awiqli, injicirajte ga čim se sjetite. Zatim injicirajte svoju sljedeću dozu na Vaš uobičajeni dan injiciranja.
- Ako je prošlo više od 3 dana otkako ste trebali injicirati Awiqli, injicirajte ga čim se sjetite. Sljedeću dozu lijeka Awiqli trebali biste injicirati tjedan dana nakon što ste injicirali propuštenu dozu. Ako se želite vratiti na Vaš uobičajeni dan injiciranja, možete to učiniti u dogovoru s liječnikom, na način da produljujete razmak između sljedećih doza.
- Nakon toga, nastavite injicirati lijek jedanput tjedno.
- Ako niste sigurni kada primijeniti lijek, provjerite s liječnikom ili ljekarnikom.

Ako prestanete primjenjivati Awiqli

Nemojte prestati primjenjivati Awiqli bez razgovora s liječnikom. Ako prestanete primjenjivati ovaj lijek, to može dovesti do vrlo visoke razine šećera u krvi (hiperglikemije) i do ketoacidoze (stanja s previše kiseline u krvi). Pogledajte savjete u informacijama u okviru na kraju ove upute - „Previsoka razina šećera u krvi (hiperglikemija)”.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Hipoglikemija (preniska razina šećera u krvi) – vrlo često (može se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- Može biti vrlo ozbiljna
 - Ako razina šećera u Vašoj krvi postane preniska, mogli biste se onesvijestiti.
 - Ozbiljna hipoglikemija može uzrokovati oštećenje mozga i može biti opasna po život.
- Ako imate znakove niske razine šećera u krvi, odmah pokušajte povećati razinu šećera u krvi. Pogledajte savjete u dijelu „Preniska razina šećera u krvi (hipoglikemija)” u nastavku.

Reakcije preosjetljivosti – manje često (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)

Znakovi ozbiljne alergijske reakcije su:

- osjećate se loše (ošamućeno)
- otežano disanje
- ubrzani otkucaji srca ili omaglica
- mučnina i povraćanje
- lokalne reakcije kao što su osip, oticanje ili svrbež koje se šire na druge dijelove tijela
- znojenje i gubitak svijesti.

Ako Vam se pojavi ozbiljna alergijska reakcija na Awiqli, prestanite primjenjivati ovaj lijek i odmah posjetite liječnika. Ozbiljna alergijska reakcija može biti opasna po život ako oticanje grla blokira dišne puteve.

Kožne promjene na mjestu injiciranja – rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba)

- Ako prečesto injicirate ovaj lijek na istome mjestu, može doći do stanjivanja kože (lipoatrofija) ili zadebljavanja kože (lipohipertrofija).
- Kvržice ispod kože također mogu biti uzrokovane nakupljanjem proteina zvanog amiloid (kožna amiloidoza) ako često injicirate inzulin na istome mjestu. Nije poznato koliko često se javlja.
- Može se dogoditi da ovaj lijek ne djeluje dovoljno dobro ako ga injicirate u područje zahvaćeno kvržicama, stanjeno ili zadebljano područje.
- Promijenite mjesto injiciranja prilikom svake injekcije kako biste pomogli spriječiti takve promjene na koži.

Druge nuspojave uključuju:

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- Problemi s kožom na mjestu injiciranja kao što su stvaranje modrica, krvarenje, bol ili nelagoda, crvenilo, oticanje, svrbež.
- Periferni edem (oticanje, prvenstveno gležnjeva i stopala, uzrokovano zadržavanjem tekućine)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Awiqli

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici brizgalice i kutiji iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Prije prve uporabe

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C)

Ne zamrzavati. Držati dalje od odjeljka za zamrzavanje.

Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.

Nakon prvog otvaranja ili ako se lijek nosi kao rezervni

Awiqli napunjenu brizgalicu (FlexTouch) možete nositi sa sobom i čuvati na sobnoj temperaturi (ispod 30 °C) ili u hladnjaku (2 °C – 8 °C) do 12 tjedana.

Uvijek držite zatvarač na brizgalici kad je ne koristite, radi zaštite od svjetlosti.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**Što Awiqli sadrži**

- Djelatna tvar je ikodek inzulin. Jedan ml otopine sadrži 700 jedinica ikodek inzulina. Jedna napunjena brizgalica sadrži 700, 1050 ili 2100 jedinica ikodek inzulina u 1, 1,5 odnosno 3 ml otopine.
- Drugi sastojci su glicerol, metakrezol, fenol, cinkov acetat, natrijev klorid, kloridna kiselina i natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i voda za injekcije (pogledajte dio 2.).

Kako Awiqli izgleda i sadržaj pakiranja

Awiqli dolazi u obliku bistre i bezbojne otopine za injekciju u napunjenoj brizgalici.

Vanjsko pakiranje zelene je boje, a jačina „700 jedinica/ml” naznačena je u žutom okviru. Tijelo brizgalice zelene je boje, dok je naljepnica na brizgalici tamnije zelene boje sa žutim okvirom u kojem je istaknuta jačina lijeka.

Veličine pakiranja

- Veličina pakiranja od 1 napunjene brizgalice od 1 ml (bez igala).
- Veličina pakiranja od 1 napunjene brizgalice od 1 ml (s 9 ili 14 jednokratnih igala NovoFine Plus).
- Veličina pakiranja od 1 napunjene brizgalice od 1,5 ml (bez igala).
- Veličina pakiranja od 1 napunjene brizgalice od 1,5 ml (s 13 ili 14 jednokratnih igala NovoFine Plus).
- Višestruko pakiranje od 2 napunjene brizgalice od 1,5 ml (s 26 ili 28 jednokratnih igala NovoFine Plus).
- Veličina pakiranja od 1 napunjene brizgalice od 3 ml (bez igala).
- Veličina pakiranja od 2 napunjene brizgalice od 3 ml (bez igala).
- Veličina pakiranja od 1 napunjene brizgalice od 3 ml (s 13 ili 14 jednokratnih igala NovoFine Plus).
- Višestruko pakiranje od 2 napunjene brizgalice od 3 ml (s 26 ili 28 jednokratnih igala NovoFine Plus).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLIKEMIJA I HIPOGLIKEMIJA

Opći učinci liječenja šećerne bolesti

Preniska razina šećera u krvi (hipoglikemija)

Može nastupiti ako:

- pijete alkohol
- primijenite previše inzulina
- vježbate više nego obično
- jedete premalo ili izostavite obrok.

Upozoravajući znakovi preniske razine šećera u krvi – mogu se pojaviti iznenada:

- glavobolja
- ubrzani otkucaji srca
- osjećaj mučnine ili izrazite gladi
- hladan znoj ili hladna blijeda koža
- kratkotrajne promjene vida
- nevoljno drhtanje ili osjećaj nervoze ili zabrinutosti
- osjećaj neuobičajenog umora, slabosti i pospanosti
- nerazgovijetan govor, osjećaj smetenosti, poteškoće s koncentracijom.

Što učiniti u slučaju preniske razine šećera u krvi:

- Uzmite tablete glukoze ili drugi međuobrok bogat šećerom poput slatkiša, keksa ili voćnog soka (za svaki slučaj, uvijek nosite sa sobom tablete glukoze ili međuobrok bogat šećerom).
- Ako možete, izmjerite razinu šećera u krvi i odmorite se. Možda ćete trebati izmjeriti razinu šećera u krvi više puta, jer kod bazalnih inzulina kao što je Awiqli, do povećanja razine šećera u krvi može doći sa zakašnjenjem.
- Pričekajte da znakovi preniske razine šećera u krvi nestanu ili da Vam se stabilizira razina šećera u krvi. Zatim nastavite liječenje inzulinom kao obično.
- Ako imate šećernu bolest tipa 1 i doživite više epizoda preniske razine šećera u krvi, trebate se obratiti liječniku.

Što drugi trebaju napraviti ako izgubite svijest

Recite svim ljudima s kojima provodite vrijeme da imate šećernu bolest. Recite im što se može dogoditi zbog preniske razine šećera u krvi, uključujući rizik od nesvjestice.

Ako se onesvijestite, recite im da moraju:

- okrenuti Vas na bok
- odmah zatražiti liječničku pomoć
- **ne** davati Vam nikakvu hranu ili piće jer biste se mogli ugušiti.

Primjenom glukagona možete se brže probuditi iz nesvjestice. Može ga dati jedino osoba koja zna kako ga primijeniti.

- Ako ste dobili glukagon, trebat ćete uzeti šećer ili međuobrok bogat šećerom čim dođete sebi.
- Ako ne reagirate na glukagon, morat ćete se liječiti u bolnici.

Ako se teški oblik niske razine šećera u krvi ne liječi, s vremenom može uzrokovati oštećenje mozga. To može biti kratkotrajno ili dugotrajno. Može čak uzrokovati i smrt.

Obratite se svom liječniku ako:

- Vam se razina šećera u krvi toliko snizila da ste izgubili svijest
 - ste primijenili glukagon
 - ste u zadnje vrijeme nekoliko puta imali prenisku razinu šećera u krvi.
- Zato će možda biti potrebno promijeniti dozu injekcija inzulina, prehranu ili tjelovježbu.

Previsoka razina šećera u krvi (hiperglikemija)

Može nastupiti ako:

- pijete alkohol
- dobijete infekciju ili vrućicu
- niste primijenili dovoljno inzulina
- jedete više ili vježbate manje nego inače
- stalno primjenjujete manje inzulina nego što Vam je potrebno
- zaboravite primijeniti inzulin ili prestanete primjenjivati inzulin bez razgovora s liječnikom.

Upozoravajući znakovi previsoke razine šećera u krvi – obično se javljaju postupno:

- osjećaj žeđi
- crvena ili suha koža
- gubitak teka
- osjećaj pospanosti ili umora
- učestalo mokrenje
- suha usta ili voćni (acetonski) zadah
- mučnina ili povraćanje.

To mogu biti znakovi vrlo ozbiljnog stanja koje se zove ketoacidoza, a karakterizira ju nakupljanje kiseline u krvi zbog toga što tijelo razgrađuje mast umjesto šećera. Ako se ne liječi, može dovesti do dijabetičke kome i u konačnici do smrti.

Što učiniti u slučaju previsoke razine šećera u krvi:

- Provjerite razinu šećera u krvi.
- Provjerite ketone u mokraći ili krvi.
- Odmah zatražite medicinsku pomoć.

Upute za uporabu

Prije nego što upotrijebite iglu i brizgalicu Awiqli, **uvijek pažljivo pročitajte ove upute** te razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom o pravilnom načinu injiciranja lijeka Awiqli.

Awiqli brizgalica je jednokratna napunjena brizgalica koja sadrži 700 jedinica/ml ikodek inzulina. Možete injicirati od 10 do 700 jedinica u jednoj tjednoj injekciji.

Uvijek prvo provjerite naljepnicu brizgalice kako biste se uvjerali da sadrži Awiqli 700 jedinica/ml.

Brizgalica je namijenjena primjeni s jednokratnim iglama NovoFine Plus, NovoFine ili NovoTwist duljine do 8 mm.

Jedanput tjedno

Awiqli brizgalica

Napomena: Veličina Vaše brizgalice može se razlikovati od brizgalice prikazane na slici. Ove se upute odnose na sve brizgalice lijeka Awiqli.

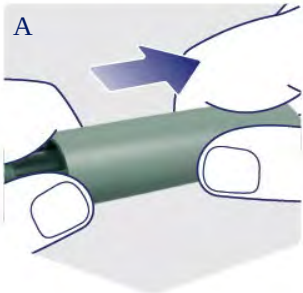
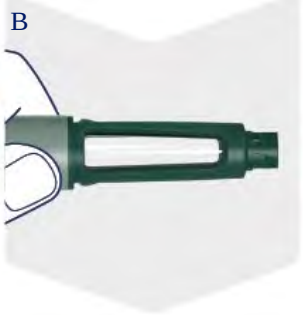
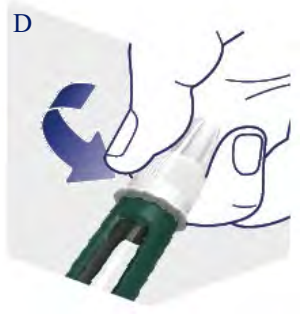


Informacije o iglama

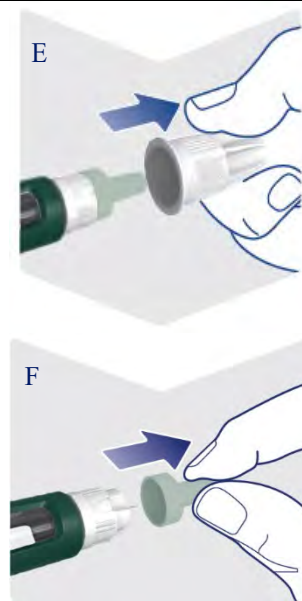
Uvijek upotrijebite novu iglu za svaku injekciju. Provjerite protok kako je opisano u dijelu „Korak 2“ i upotrijebite novu iglu za svaku injekciju. Uvijek skinite iglu nakon svake primjene.

Igla NovoFine Plus (primjer)



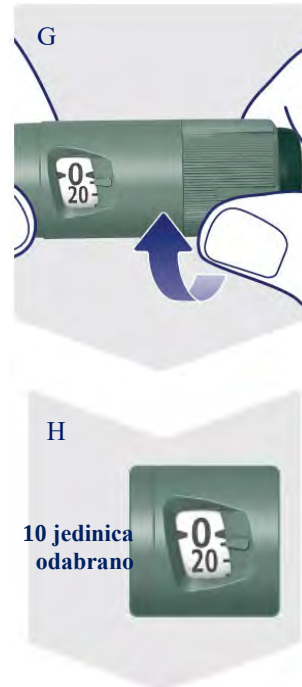
Korak 1 Pripremite brizgalicu s novom iglom	
• Provjerite naziv i koncentraciju na naljepnici brizgalice kako biste bili sigurni da sadrži 700 jedinica/ml ikodek inzulina. • Skinite zatvarač brizgalice. Pogledajte sliku A.	
• Uvijek provjerite je li inzulin u Vašoj brizgalici bistar i bezbojan. • Pogledajte kroz prozorčić brizgalice. Nemojte koristiti brizgalicu ako inzulin izgleda zamućeno ili sadrži vidljive čestice. Pogledajte sliku B.	
• Uvijek upotrijebite novu iglu za svaku injekciju. • Provjerite ima li oštećenja na papirnoj naljepnici i vanjskom zatvaraču igle. Ako primijetite bilo kakvo oštećenje, to može utjecati na sterilnost. Bacite iglu i upotrijebite novu. • Uzmite novu iglu i otrgnite papirnatu naljepnicu. • Nemojte pričvršćivati novu iglu na brizgalicu dok ne budete spremni za primjenu injekcije. Pogledajte sliku C.	
• Pričvrstite iglu ravno na brizgalicu. Okrećite je sve dok ne bude dobro učvršćena. Pogledajte sliku D. • Igla je pokrivena s dva zatvarača. Morate skinuti oba zatvarača. Ako zaboravite skinuti oba zatvarača, nećete injicirati nimalo lijeka Awiqli.	

- Skinite vanjski zatvarač igle i sačuvajte ga za poslije. Trebat će Vam nakon injiciranja kako biste na siguran način skinuli iglu s brizgalice. Pogledajte sliku E.
- **Skinite unutarnji zatvarač igle i bacite ga u otpad.** Pogledajte sliku F.
- Na vrhu igle može se pojaviti kapljica lijeka Awiqli. To je normalno, ali ipak morate provjeriti protok lijeka Awiqli prije svake injekcije. Pogledajte „Korak 2”.
- **Nikada ne koristite savijenu ili oštećenu iglu.**



Korak 2 Provjerite protok prije svake injekcije

- **Uvijek provjerite protok prije svake injekcije.** Time ćete osigurati primjenu cjelokupne doze lijeka Awiqli.
- Okrećite izbornik doze u smjeru kazaljke na satu dok ne ugledate prvu oznaku (10 jedinica) na brojčaniku doze. Pogledajte sliku G.
- Pazite da se oznaka poravna s pokazivačem doze. Pogledajte sliku H.



- Držite brizgalicu s iglom okrenutom prema gore.
- **Pritisnite gumb za doziranje i držite ga pritisnutim sve dok se na brojčaniku doze ne prikaže -0- .** Znamenka -0- mora se poravnati s pokazivačem doze.
- Na vrhu igle trebala bi se pojaviti kapljica lijeka Awiqli. Ta kapljica označava da je Vaša brizgalice spremna za uporabu. Pogledajte sliku I.
- **Ako se kapljica ne pojavi, ponovno provjerite protok.** To se može ponoviti do ukupno šest puta.
- **Ako i dalje nema kapljice,** možda je igla začepljena. Promijenite iglu kako je opisano u „**Koraku 5**” i „**Koraku 1**”.
- Zatim još jednom provjerite protok.
- **Nemojte koristiti brizgalicu** ako se kapljica lijeka Awiqli i dalje ne pojavljuje.

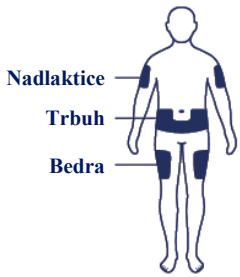


Korak 3 Odaberite svoju dozu

- Provjerite je li pokazivač doze poravnan s -0-. Pogledajte sliku J.
- Okrenite izbornik doze kako biste odabrali broj jedinica koje trebate injicirati, kako Vam je pokazao liječnik ili medicinska sestra. Brojčanik doze pokazuje odabranu dozu u jedinicama.
- **Pazite da odaberete odgovarajuću dozu.**



- Jedinice koje se prikazuju na brojčaniku doze pomažu Vam da dođete do svoje doze. Doza se može povećati za **10 jedinica** odjednom.
- Začut ćete „klik” svaki put kada okrenete izbornik doze. Nemojte birati dozu brojanjem „klikova” koje čujete.
- Ako ste odabrali pogrešnu dozu, možete okretati izbornik doze unaprijed ili unazad do ispravne doze.

• Kada se Vaša doza poravna s pokazivačem doze, odabrali ste svoju dozu. Pazite da odaberete odgovarajuću dozu. • Na slikama su prikazani primjeri kako ispravno odabrati svoju dozu. Pogledajte sliku K. • Ako se brojčanik doze zaustavi prije nego što dođete do svoje propisane doze, pogledajte dio „Imate li dovoljno lijeka Awiqli?” ispod ovih uputa.	K 
Odaberite mjesto injiciranja • Odaberite mjesto injiciranja na trbuhu (5 cm dalje od pupka), bedrima ili nadlakticama. • Možete injicirati u isti dio tijela svakog tjedna, ali pazite da to ne bude isto mjesto kao prilikom prethodne injekcije.	
Korak 4 Injicirajte svoju dozu	
• Zabodite cijelu iglu pod kožu. Pogledajte sliku L. • Provjerite je li brojčanik doze vidljiv. Ne pokrivajte niti ne dirajte prstima brojčanik doze jer biste time mogli prekinuti injiciranje.	L 

• Pritisnite gumb za doziranje i držite ga pritisnutim sve dok brojčanik doze ne prikaže -0-. • Nastavite držati gumb za doziranje pritisnutim dok Vam je igla pod kožom i polako brojite do 6. Znamenka -0- mora se poravnati s pokazivačem doze. Pogledajte sliku M. Možda ćete čuti ili osjetiti „klik” kada se brojčanik doze vrati na -0-.	M 
• Izvucite iglu iz kože. Sada možete pustiti gumb za doziranje. Pogledajte sliku N. • Ako iglu izvučete ranije, mlaz lijeka Awiqli može iscuriti kroz vrh igle te nećete primijeniti cjelokupnu dozu. • Ako se na mjestu injiciranja pojavi krv, lagano pritisnite područje kako bi se krvarenje zaustavilo. • Možda ćete vidjeti kapljicu lijeka Awiqli na vrhu igle nakon injiciranja. To je normalno i ne utječe na Vašu dozu.	N 
Korak 5 Nakon injiciranja	
• Pažljivo uvedite vrh igle u vanjski zatvarač igle na ravnoj površini ne dodirujući iglu niti vanjski zatvarač igle. Pogledajte sliku O. • Kada je igla pokrivena, pažljivo gurnite vanjski zatvarač igle do kraja.	O 

- Odvijte iglu i pažljivo je bacite u otpad, sukladno uputama Vašeg liječnika, medicinske sestre, ljekarnika ili u skladu s lokalnim propisima. Pogledajte sliku P.
- Nikada ne pokušavajte vratiti unutarnji zatvarač igle natrag na iglu. Mogli biste se ubosti na iglu.
- **Uvijek skinite iglu i bacite je u otpad odmah nakon svakog injiciranja** kako ne bi došlo do onečišćenja, infekcije, začepljenja igala i pogrešnog doziranja.
- Nikada nemojte čuvati brizgalicu s pričvršćenom iglom.



- **Vratite zatvarač brizgalice na brizgalicu** radi zaštite lijeka Awiqli od svjetlosti. Pogledajte sliku Q.
- Kad je brizgalice prazna, bacite je u otpad bez natakute igle, sukladno uputama Vašeg liječnika, medicinske sestre, ljekarnika ili u skladu s lokalnim propisima.
- Upute i praznu kutiju možete baciti u kućni otpad.



Imate li dovoljno lijeka Awiqli?

- Ako se brojčanik doze zaustavi prije nego što dođete do Vaše doze, nije preostalo dovoljno lijeka Awiqli za cjelokupnu dozu. Broj prikazan na brojčaniku doze je broj jedinica preostalih u brizgalici.
- **Ako trebate više lijeka Awiqli nego što je preostalo u brizgalici**, dozu možete podijeliti između dvije brizgalice. Ako dijelite svoju dozu pazite da ju ispravno izračunate. Ako niste sigurni, bacite korištenu brizgalicu i primijenite cjelokupnu dozu s novom brizgalicom.
- **Ako pogrešno podijelite dozu, injicirat ćete premalo ili previše lijeka Awiqli, što može dovesti do previsoke ili preniske razine šećera u krvi.**



Važne informacije

- **Igle su namijenjene samo za jednokratnu uporabu. Nikada nemojte ponovno upotrebljavati igle.** Time se smanjuje rizik od onečišćenja, infekcije, istjecanja inzulina, začepljenja igala i pogrešnog doziranja.
- **Pažljivo rukujte brizgalicom.** Grubo rukovanje ili pogrešna uporaba mogu uzrokovati pogrešno doziranje, što može dovesti do previsoke ili preniske razine šećera u krvi.
- **Osobe koje skrbe za bolesnika trebaju biti osobito oprezne pri rukovanju iglama** kako bi spriječile ubodne ozljede iglom i infekciju.
- **Nemojte upotrebljavati ovu brizgalicu bez pomoći ako ste slabovidni i ne možete pratiti ove upute.** Zatražite pomoć osobe koja dobro vidi i koja je naučila kako koristiti brizgalicu lijeka Awiqli.
- **Brizgalicu i igle uvijek čuvajte izvan pogleda i dohvata drugih, osobito djece.**
- **Awiqli injicirajte jedanput tjedno.**
- **Awiqli primjenjujte kako je propisano. Ako Awiqli ne primjenjujete kako je propisano, to može dovesti do previsoke ili preniske razine šećera u krvi.**
- **Ako koristite više od jedne vrste lijeka koji se injicira, vrlo je važno provjeriti naziv i koncentraciju** na naljepnici brizgalice prije uporabe.
- **Nikada nemojte dijeliti** svoju brizgalicu ili igle s drugim osobama.

Briga o Vašoj brizgalici

- Nemojte zamrzavati Awiqli. Nemojte upotrebljavati Awiqli ako je bio zamrznut. Bacite brizgalicu u otpad.
- Brizgalicu nemojte baciti niti s njom udarati po tvrdoj površini.
- Izbjegavajte izlaganje lijeka Awiqli izravnoj sunčevoj svjetlosti.
- Awiqli držite podalje od topline, mikrovalova i svjetlosti.
- Nemojte pokušavati popraviti brizgalicu niti je rastavljati.
- Ne izlažite brizgalicu prašini, prljavštini ni tekućini.
- Nemojte prati, namakati niti podmazivati brizgalicu. Možete je očistiti krpicom s blagim deterdžentom.
- Uvjete čuvanja brizgalice potražite na poleđini ove upute.