

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Awiqli 700 vienības/ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml šķīduma satur 700 vienības ikodeka insulīna (*insulinum icodecum*)* (atbilst 26,8 mg ikodeka insulīna).

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 700 vienības ikodeka insulīna 1 ml šķīduma.

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 1050 vienības ikodeka insulīna 1,5 ml šķīduma.

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 2100 vienības ikodeka insulīna 3 ml šķīduma.

* Iegūts no *Saccharomyces cerevisiae* ar rekombinantas DNS tehnoloģijas palīdzību.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (FlexTouch).

Dzidrs un bezkrāsains izotonisks šķīdums ar pH aptuveni 7,4.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Cukura diabēta ārstēšanai pieaugušajiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Šīs zāles ir bazālais insulīns, kas paredzēts subkutānai ievadīšanai vienu reizi nedēļā. To ir paredzēts ievadīt vienā un tajā pašā nedēļas dienā.

Insulīna analogu, arī ikodeka insulīna, stiprums ir izteikts vienībās. Viena (1) vienība ikodeka insulīna atbilst 1 vienībai glargīna insulīna (100 vienības/ml), 1 vienībai detemira insulīna, 1 vienībai degludeka insulīna vai cilvēka insulīna 1 starptautiskai vienībai.

Awiqli ir pieejams ar vienu stiprumu 700 vienības/ml. Nepieciešamā deva tiek iestatīta vienībās. Devu 10-700 vienības vienā injekcijā var ievadīt ar 10 vienību soli.

Pacientiem ar 1. tipa cukura diabētu šīs zāles jākombinē ar bolus insulīnu, lai segtu ēdienreizes laikā nepieciešamā insulīna daudzumu.

Pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu šīs zāles var ievadīt vienas pašas vai jebkādā kombinācijā ar perorāliem pretdiabēta līdzekļiem, GLP-1 receptora agonistiem un bolus insulīnu. Ja ikodeka insulīns

tiek pievienots sulfonilurīnvielas atvasinājuma terapijai, ir jāapsver sulfonilurīnvielas atvasinājuma lietošanas pārtraukšana vai devas samazināšana. Skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu.

Awiqli deva jānosaka atbilstoši katra pacienta individuālajām vajadzībām. Glikēmijas kontroli ir ieteicams optimizēt ar devas pielāgošanu, pamatojoties uz glikozes līmeni plazmā tukšā dūšā.

Tā kā ikodeka insulīnam ir garš eliminācijas pusperiods, devas pielāgošana nav ieteicama akūtas slimības laikā, kā arī tad, ja pacienti īslaicīgi maina fiziskās aktivitātes līmeni vai parasto diētu. Šādās situācijās pacienti jāinformē, ka viņiem ir jākonsultējas ar veselības aprūpes speciālistu, lai saņemtu papildu norādījumus par citiem pielāgojumiem, piemēram, glikozes uzņemšanu vai izmaiņām citu glikozes līmeni pazeminošo zāļu lietošanā.

Awiqli lietošanas uzsākšana

Pacienti ar 2. tipa cukura diabētu (insulīnu iepriekš nelietojuši)

Ieteicamā reizi nedēļā lietojamā sākotnējā deva ir 70 vienības, kam seko individuāla vienu reizi nedēļā lietojamās devas pielāgošana.

Pacienti ar pirmreizēju 1. tipa cukura diabēta diagnozi

Awiqli drošums un efektivitāte pacientiem ar pirmreizēji diagnosticētu 1. tipa cukura diabētu, kuri iepriekš nav lietojuši insulīnu, nav pierādīta. Dati nav pieejami. Skatīt 4.4. apakšpunktu.

Vienu reizi vai divas reizes dienā lietojama bazālā insulīna aizstāšana ar Awiqli pacientiem ar 2. tipa vai 1. tipa cukura diabētu

Pirmā Awiqli vienu reizi nedēļā lietojamā deva jāievada nākamajā dienā pēc pēdējās vienu vai divas reizes dienā lietojamā bazālā insulīna devas.

Mainot pacientiem terapiju no vienu vai divas reizes dienā lietojama bazālā insulīna, ieteicamā vienu reizi nedēļā lietojamā Awiqli deva ir kopējā dienas bazālā deva, kas reizināta ar 7. Ja pacientam ar 2. tipa cukura diabētu glikēmijas kontrole ir jāpanāk ātrāk, tikai pirmajai injekcijai (1. nedēļas devai) Awiqli devu ir ieteicams vienreizēji palielināt par 50 %. Pacientiem ar 1. tipa cukura diabētu šāda deva (tikai pirmajai injekcijai) ir ieteicama vienmēr. Ja tiek ievadīta vienreizēja, par 50 % lielāka Awiqli deva, 1. nedēļas devu aprēķina, kopējo bazālā insulīna dienas devu reizinot ar 7, iegūto reizinājumu reizinot ar 1,5 un rezultātu noapaļojot līdz tuvākajām 10 vienībām (skatīt 1. tabulu).

Sākot no otrās injekcijas, devai nedrīkst pievienot vienreizējo papildu devu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Otrā vienu reizi nedēļā lietojamā Awiqli deva ir kopējā dienas bazālā deva, kas reizināta ar 7.

Trešā un turpmākās vienu reizi nedēļā lietojamās devas ir jābalsta uz pacienta vielmaiņas vajadzībām, glikozes līmeņa asinīs kontroles rezultātiem un glikēmijas kontroles vēlamo vērtību, līdz ir sasniegts vēlamais glikozes līmenis plazmā tukšā dūšā. Deva jāpielāgo, pamatojoties uz devas titrēšanas dienā un divās iepriekšējās dienās paškontrolē noteiktajām glikozes līmeņa vērtībām tukšā dūšā.

Zāļu aizstāšanas laikā un pirmajās nedēļās pēc tās ieteicams pastiprināti kontrolēt glikozes līmeni asinīs. Var būt nepieciešams pielāgot vienlaikus lietoto bolus insulīna preparātu vai citu pretdiabēta līdzekļu devas un ievadīšanas laikus.

1. tabula. Awiqli deva pacientiem ar 2. tipa un 1. tipa cukura diabētu, vienu vai divas reizes dienā lietojamo bazālo insulīnu aizstājot ar Awiqli, ja sākotnēji (1. nedēļā) tiek ievadīta vienreizēja papildu deva

Iepriekšējā vienu vai divas reizes dienā lietotā bazālā insulīna kopējā dienas deva (vienības)	Ieteicamā vienu reizi nedēļā lietojamā Awiqli deva (vienības) ^a	
	1. nedēļā ^b	2. nedēļā ^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 Visas devas ir noapaļotas līdz tuvākajām 10 vienībām.

^b 1,5 x iepriekšējā kopējā bazālā insulīna dienas deva, kas reizināta ar 7. Ja pacientam ar 2. tipa cukura diabētu glikēmijas kontrole ir jāsasniedz ātrāk, ieteicams lietot vienreizēju papildu devu 1. nedēļā. 1. tipa cukura diabēta pacientiem šāda deva ir ieteicama vienmēr.

^c Iepriekš lietotā bazālā insulīna kopējā dienas deva, kas reizināta ar 7.

^d Ja nepieciešamā deva ir lielāka par pildspalvveida pilnšļirces maksimālo devu (700 vienības), var būt nepieciešama dalīta deva ar divām injekcijām.

Izlaista deva

Ja deva ir izlaista, to ieteicams ievadīt pēc iespējas ātrāk.

1. tipa cukura diabēts

1. tipa cukura diabēta pacientiem jānorāda, ka deva jāturpina lietot vienu reizi nedēļā. Vienu reizi nedēļā lietoto zāļu grafiks tad tiks mainīts uz nedēļas dienu, kurā tika lietota izlaistā deva. Jāveic glikozes līmeņa plazmā tukšā dūšā uzraudzība.

Ja ir jāsaglabā sākotnējā vienu reizi nedēļā lietojamās devas diena, laiku starp turpmākajām devām var secīgi pagarināt, lai beidzot iegūtu to pašu ievadīšanas dienu.

2. tipa cukura diabēts

Ja pēc izlaistās devas pagājušais laiks nepārsniedz 3 dienas, 2. tipa diabēta pacients var atsākt sākotnējo zāļu ievadīšanas vienu reizi nedēļā grafiku. Jāveic glikozes līmeņa asinīs tukšā dūšā uzraudzība.

Ja pēc izlaistās devas ir pagājušas vairāk nekā 3 dienas, zāļu deva jāievada, tiklīdz tas iespējams. Vienu reizi nedēļā lietoto zāļu grafiks tad tiks mainīts uz nedēļas dienu, kurā tika lietota izlaistā deva. Ja ir jāsaglabā sākotnējā vienu reizi nedēļā lietojamās devas diena, laiku starp turpmākajām devām var secīgi pagarināt, lai visbeidzot iegūtu to pašu ievadīšanas dienu.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav nepieciešama devas pielāgošana. Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ieteicams biežāk kontrolēt glikozes līmeni (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav nepieciešama devas pielāgošana. Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem ieteicams biežāk kontrolēt glikozes līmeni (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Awiqli drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Tikai subkutānai lietošanai.

Awiqli nedrīkst ievadīt intravenozi, jo tas var izraisīt smagu hipoglikēmiju.

Šīs zāles nedrīkst ievadīt intramuskulāri, jo tas var mainīt uzsūkšanos.

Šīs zāles nedrīkst lietot insulīna infūzijas sūkņos.

Awiqli ievada subkutāni, veicot injekciju augšstilbā, augšdelmā vai vēdera priekšējā sienā. Injekcijas vietas viena anatomiskā apvidus robežās vienmēr jāmaina, lai mazinātu lipodistrofijas un ādas amiloidozes risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacientiem jānorāda, ka vienmēr jālieto jauna adata. Atkārtota pildspalvveida pilnšļirces adatas lietošana paaugstina adatas nosprostošanās risku, kas var būt iemesls pārāk mazas vai pārāk lielas devas ievadīšanai. Ja adata ir nosprostota, pacientiem jāievēro instrukcijas, kas sniegtas zāļu iepakojumā pievienotajā lietošanas instrukcijā.

Awiqli ir pieejams pildspalvveida pilnšļircē. Devas displejā ir redzams injicējamo ikodeka insulīna vienību skaits. Devas pārreķināšana nav nepieciešama. Ar pildspalvveida pilnšļirci var ievadīt 10-700 vienības ar 10 vienību soli.

Awiqli nedrīkst no kārtidža, kas atrodas pildspalvveida pilnšļircē, atvilkt šļircē (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Papildu informāciju par rīcību pirms ievadīšanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Hipoglikēmija

Hipoglikēmija var rasties, ja insulīna deva ir pārāk liela salīdzinājumā ar nepieciešamo insulīna daudzumu (skatīt 4.5., 4.8. un 4.9. apakšpunktu).

Izlaista ēdienreize vai neplānota, liela fiziskā slodze var izraisīt hipoglikēmiju.

Smaga hipoglikēmija var izraisīt bezsamaņu un/vai krampjus, un tās rezultātā iespējami pārejoši vai paliekoši smadzeņu darbības traucējumi vai pat nāve. Hipoglikēmijas simptomi parasti rodas pēkšņi. Tie var būt auksti sviedri, vēsa, bāla āda, vājums, nervozitāte vai trīce, nemiers, neparasts nogurums vai nespēks, apmulsums, apgrūtināta spēja koncentrēties, miegainība, pārmērīgs izsalkums, redzes izmaiņas, galvassāpes, slikta dūša un sirdsklauves.

Pacientiem, kuriem ievērojami uzlabojusies glikozes līmeņa asinīs kontrole (piemēram, pastiprinot insulīna terapiju), var mainīties parastie hipoglikēmijas brīdinājuma simptomi, un viņiem jābūt par to informētiem. Pacientiem ar ilgstošu cukura diabētu parastie brīdinājuma simptomi var izzust. Jāņem vērā atkārtotu, neatpazītu (īpaši naktis) hipoglikēmijas epizožu iespējamība.

Lai samazinātu hipoglikēmijas risku, ir svarīgi, lai pacients ievērotu devu un uztura režīmu, pareizi ievadītu insulīnu un apzinātos hipoglikēmijas simptomus. Īpaši rūpīgi jāuzrauga faktori, kas palielina uzņēmību pret hipoglikēmiju. Pie tiem pieder:

- izmaiņas injekcijas vietā;
- uzlabota jutība pret insulīnu (piemēram, pēc stresa faktoru izzušanas);
- neierastas, pastiprinātas vai ilgstošas fiziskās aktivitātes;
- periodiskas saslimšanas (piemēram, vemšana, caureja, drudzis);
- nepietiekama uztura uzņemšana un izlaistas ēdienreizes;
- alkohola lietošana;
- noteikti nekompensēti endokrīnās sistēmas traucējumi (piemēram, hipotireoze un hipofīzes priekšējās daļas vai virsnieru garozas mazspēja);
- vienlaicīga ārstēšana ar dažām citām zālēm (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Awiqli ilgstošā iedarbība var aizkavēt atveseļošanos pēc hipoglikēmijas. Sākoties hipoglikēmijas epizodei, pacientam līdz tās izzušanas brīdim ieteicams bieži noteikt glikozes līmeni asinīs.

Pacienti ar 1. tipa cukura diabētu

1. tipa diabēta pacientiem, kuri tiek ārstēti ar ikodeka insulīnu, var būt lielāks hipoglikēmijas risks salīdzinājumā ar degludeka insulīnu (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Pacientiem ar 1. tipa cukura diabētu terapija ar ikodeka insulīnu jāsaņem tikai tad, ja ir paredzams nepārprotams ieguvums, kādu sniedz insulīna ievadīšana vienu reizi nedēļā.

Ikodeka insulīna drošums un efektivitāte pirmreizēji diagnosticētiem 1. tipa cukura diabēta pacientiem, kuri iepriekš nav lietojuši insulīnu, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Hiperglikēmija

Smagas hiperglikēmijas gadījumā ieteicams injicēt ātras darbības insulīnu. Neatbilstoša dozēšana un/vai terapijas pārtraukšana pacientiem, kuriem nepieciešams insulīns, var izraisīt hiperglikēmiju, iespējams, un diabētisko ketoacidozi. Hiperglikēmiju var izraisīt arī blakusslimības, īpaši infekcijas slimības, tā palielinot nepieciešamo insulīna daudzumu.

Pirmie hiperglikēmijas simptomi parasti rodas pakāpeniski vairāku stundu vai dienu laikā. Tie ir slāpes, biežāka urinācija, slikta dūša, vemšana, miegainība, pietvīkusi, sausa āda, mutes sausums, ēstgribas zudums, kā arī acetona smarža elpā. Neārstēta hiperglikēmija var izraisīt diabētisko ketoacidozi, kas var beigties letāli.

Citu insulīnu un ikodeka insulīna savstarpējā aizstāšana

Citu insulīna preparātu un ikodeka insulīna savstarpējā aizstāšana pacientam jāveic ārsta uzraudzībā, un tās rezultātā var būt nepieciešama devas maiņa (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Vienu reizi dienā lietojamo bazālo insulīnu aizstājot ar reizi nedēļā lietojamo ikodeka insulīnu, var rasties zāļu lietošanas kļūdas, piemēram, pārdozēšana, dozēšanas kļūdas vai aizmirsts atcelt ieteicamo vienreizējo papildu devu pēc pirmās injekcijas. Šīs kļūdas var izraisīt hipoglikēmiju, hiperglikēmiju un/vai citas klīniskas sekas. Tādēļ pacientiem jānorāda pārbaudīt, vai viņi injicē pareizo devu, īpaši ar pirmo un otro injekciju (skatīt 4.2. un 4.9. apakšpunktu).

Pacientiem, kuriem nav pārlicības par pareizo devu, jānorāda konsultēties ar ārstu, lai saņemtu papildu norādījumus.

Lipodistrofija un ādas amiloidoze

Pacientiem jānorāda, ka injekcijas vieta ir pastāvīgi jāmaina, lai mazinātu lipodistrofijas un ādas amiloidozes risku. Ja insulīnu ievada ādas apvidū, kur radušās šādas reakcijas, pastāv potenciāls aizkavētas insulīna uzsūkšanās un sliktākas glikēmijas kontroles risks. Ir ziņots, ka pēc pēkšņas injekcijas vietas maiņas uz iepriekš neizmantoju ādas apvidu ir radusies hipoglikēmija. Pēc injekcijas vietas maiņas no skartās uz neskartu ķermeņa apvidu, ieteicams kontrolēt glikozes līmeni asinīs un var būt jāapsver pretidiabēta zāļu devas pielāgošana.

Acu bojājumi

Insulīna terapijas intensificēšana, kam seko strauja glikēmiskās kontroles uzlabošanās, var būt saistīta ar pārejošu diabētiskās retinopātijas saasināšanos, savukārt ilgtermiņā labāka glikēmijas kontrole samazina diabētiskās retinopātijas progresēšanas risku.

Izvairīšanās no zāļu lietošanas kļūdām

Pacienti jāinformē, ka pirms katras injekcijas vienmēr jāpārbauda insulīna pildspalvveida pilnšļirces etiķete, lai izvairītos no nejaušas vienu reizi nedēļā lietojamā ikodeka insulīna sajaukšanas ar citiem insulīna preparātiem. Pacientiem ir vizuāli jāpārbauda iestatītā deva pildspalvveida pilnšļirces displejā.

Neredzīgiem vai vājredzīgiem pacientiem ir jānorāda, ka viņiem vienmēr ir jāsaņem palīdzība no citas personas, kurai ir laba redze un kura ir apmācīta lietot pildspalvveida pilnšļirci.

Lai izvairītos no kļūdainas devas vai iespējamās pārdozēšanas, pacienti un veselības aprūpes speciālisti nekad nedrīkst zāles atvilkt šļircē no kārtidža, kas atrodas pildspalvveida pilnšļircē.

Ja adata ir nosprostota, pacientiem jāievēro instrukcijas, kas sniegtas zāļu iepakojumā pievienotajā lietošanas instrukcijā.

Imunogenitāte

Insulīna ievadīšana var izraisīt antivielu veidošanos pret insulīnu. Retos gadījumos šādu antivielu pret insulīnu klātbūtnes dēļ var būt nepieciešama insulīna devas pielāgošana, lai koriģētu noslieci uz hiperglikēmiju vai hipoglikēmiju (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

Insulīna preparātu kombinācija ar pioglitazonu

Pioglitazonu lietojot kombinācijā ar insulīnu, īpaši pacientiem ar sastrēguma sirds mazspējas riska faktoriem, saņemti ziņojumi par sirds mazspējas gadījumiem. Tas ir jāņem vērā, ja tiek apsvērta ikodeka insulīna terapija kombinācijā ar pioglitazonu. Ja tiek lietota šī kombinācija, jānovēro, vai pacientiem nerodas sirds sastrēguma mazspējas, ķermeņa masas pieauguma un tūskas pazīmes vai simptomi. Pioglitazona lietošana jāpārtrauc, ja pastiprinās jebkādi sirds simptomi.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ir zināmas vairākas zāles, kas mijiedarbojas ar glikozes metabolismu.

Zāles, kas var samazināt nepieciešamo insulīna daudzumu

Pretdiabēta līdzekļi, GLP-1 receptora agonisti, sulfonilurīnvielas atvasinājumi, monoamīnoksidāzes inhibitori (MAOI), bēta blokatori, angiotensīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori, salicilāti, anaboliskie steroīdi un sulfanilamīdi.

Nepieciešamo insulīna daudzumu var palielināt šādas vielas:

Perorālie pretapaugļošanās līdzekļi, tiazīdi, glikokortikoīdi, vairogdziedzera hormoni, simptomimētiskie līdzekļi, augšanas hormons un danazols.

Oktreotīds/lanreotīds var gan samazināt, gan palielināt nepieciešamību pēc insulīna.

Alkohols var pastiprināt vai samazināt insulīna hipoglikēmisko iedarbību.

Bēta blokatori var maskēt hipoglikēmijas simptomus.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav klīniskas pieredzes par ikodeka insulīna lietošanu grūtniecības laikā.

Dzīvnieku reproduktivitātes pētījumos ar ikodeka insulīnu nav atklāta nekāda iedarbība uz embriotoksicitāti un teratogenitāti.

Tā kā nav pieredzes par ikodeka insulīna lietošanu grūtniecības laikā, sievietēm reproduktīvā vecumā jāiesaka pārtraukt Awiqli lietošanu, ja viņām iestājas grūtniecība vai viņas vēlas grūtniecības iestāšanos.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai ikodeka insulīns izdalās cilvēka pienā. Pieejamie farmakodinamikas/toksikoloģijas dati žurkām liecina par ikodeka insulīna izdalīšanos pienā. Risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem nevar izslēgt.

Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar ikodeka insulīnu, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas radīto ieguvumu bērnam un terapijas radīto ieguvumu sievietei.

Fertilitāte

Dzīvnieku reproduktivitātes pētījumos ar ikodeka insulīnu, nav atklāta nekāda nevēlama ietekme uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Awiqli neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Hipoglikēmijas vai hiperglikēmijas rašanās vai, piemēram, redzes traucējumi var apgrūtināt pacienta spēju koncentrēties un reaģēt. Tas var radīt risku situācijās, kad šīm spējām ir īpaša nozīme (piemēram, vadot transportlīdzekli vai apkalpojot mehānismus).

Pacientiem jāiesaka ievērot piesardzību, lai izvairītos no hipoglikēmijas transportlīdzekļa vadīšanas laikā. Īpaši svarīgi tas ir pacientiem, kuriem ir samazināta vai zudusi spēja sajust hipoglikēmijas brīdinājuma simptomus vai kuriem bieži ir hipoglikēmijas epizodes. Jāizlemj, vai šādos gadījumos būtu vēlams vadīt transportlīdzekli.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Ikodeka insulīna klīniskajos pētījumos visbiežāk ziņotā blakusparādība ir hipoglikēmija (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Ikodeka insulīna kopējais drošības profils ir balstīts uz sešiem 3. fāzes (ONWARDS 1-6) pētījumiem, kuros ikodeka insulīna iedarbībai tika pakļauti pavisam 2170 pacienti – 1880 pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un 290 pacienti ar 1. tipa cukura diabētu.

Nevēlamās blakusparādības, kas uzskaitītas zemāk, pamatojas uz klīnisko pētījumu datiem un ir klasificētas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai. Biežuma kategorijas ir definētas saskaņā ar šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\text{no } \geq 1/100 \text{ līdz } < 1/10$); retāk ($\text{no } \geq 1/1000 \text{ līdz } < 1/100$); reti ($\text{no } \geq 1/10\,000 \text{ līdz } < 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

2. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

MedDRA orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstināta jutība***	
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Hipoglikēmija*			

MedDRA orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Reakcija injekcijas vietā Perifēriska tūska**		
Ādas un zemādas audu bojājumi				Lipodistrofija

* Hipoglikēmija ir definēta zemāk.

** Grupēts termins, kas ietver ar perifērisko tūska saistītas blakusparādības.

*** Grupēts termins, kas ietver ar paaugstinātu jutību saistītas nevēlamās blakusparādības.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Hipoglikēmija

Hipoglikēmija ir visbiežāk novērotā nevēlamā zāļu blakusparādība pacientiem, kuri lieto ikodeka insulīnu (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Ikodeka insulīna 3. fāzes klīniskajos pētījumos smaga hipoglikēmija tika definēta kā hipoglikēmija, kas saistīta ar smagiem kognitīviem traucējumiem, kuru novēršanai bija nepieciešama ārēja palīdzība, un klīniski nozīmīga hipoglikēmija tika definēta kā glikozes līmenis plazmā, kas zemāks par 54 mg/dl (3,0 mmol/l).

2. tipa cukura diabēts

To pacientu īpatsvars, kuri ziņoja par smagām vai klīniski nozīmīgām hipoglikēmijas epizodēm, ikodeka insulīnu salīdzinot ar vienu reizi dienā lietojamo bazālo insulīnu, bija 9–12%, salīdzinot ar 6–11%, 2. tipa cukura diabēta pacientiem, kuri iepriekš nebija lietojuši insulīnu (ONWARDS 1, 3 un 5), 14% salīdzinot ar 7% 2. tipa cukura diabēta pacientiem, kuri iepriekš bija lietojuši bazālo insulīnu (ONWARDS 2), un 51%, salīdzinot ar 56% 2. tipa cukura diabēta pacientiem, kuri iepriekš bija lietojuši bazālā bolus insulīna shēmu (ONWARDS 4).

Smagu vai klīniski nozīmīgu hipoglikēmijas epizožu rādītājs uz vienu ekspozīcijas pacientgadu (EPG) ikodeka insulīnu, salīdzinot ar vienu reizi dienā lietojamo bazālo insulīnu bija šāda - pētījumā ONWARDS 1: 0,30, salīdzinot ar 0,16; pētījumā ONWARDS 3: 0,31, salīdzinot ar 0,15; pētījumā ONWARDS 5: 0,19, salīdzinot ar 0,14 (insulīnu iepriekš nelietojuši 2. tipa cukura diabēta pacienti); pētījumā ONWARDS 2: 0,73, salīdzinot ar 0,27 (2. tipa cukura diabēta pacienti, kuri iepriekš bija saņēmuši terapiju ar bazālo insulīnu) un pētījumā ONWARDS 4: 5,64, salīdzinot ar 5,62 (2. tipa cukura diabēta pacienti, kuri iepriekš bija saņēmuši bazālā bolus insulīna shēmu).

Lai noskaidrotu ilgtermiņa drošumu, klīniskā pētījuma ONWARDS 1 galvenajam periodam sekoja 26 nedēļas ilgs terapijas pagarinājuma periods. Visā klīniskajā pētījumā to pacientu īpatsvars, kuriem radās smagas vai klīniski nozīmīgas hipoglikēmijas epizodes, ikodeka insulīnu, salīdzinot ar glargīna insulīna 100 vienību/ml, bija 12% salīdzinot ar 14%, un epizožu uz EPG rādītājs bija 0,30, salīdzinot ar 0,16.

Informāciju par katrā pētījumā izmantotajām salīdzinājuma zālēm vienu reizi dienā lietojamajiem bazālajiem insulīniem skatīt 5.1. apakšpunktā.

1. tipa cukura diabēts

Starp 1. tipa cukura diabēta pacientiem, kuri iepriekš bija saņēmuši terapiju ar bazālo insulīnu, to pacientu īpatsvars, kuri ziņoja par smagām vai klīniski nozīmīgām hipoglikēmijas epizodēm, salīdzinot ikodeka insulīnu ar degludeka insulīnu, bija 85% salīdzinot ar 76%. Smagu un klīniski nozīmīgu hipoglikēmijas epizožu uz EPG rādītājs, salīdzinot ar ikodeka insulīnu ar degludeka insulīnu, bija 19,93, salīdzinot ar 10,37.

Lai noskaidrotu ilgtermiņa drošumu, klīniskajam pētījumam ONWARDS 6 sekoja 26 nedēļas ilga terapijas turpinājuma daļa. Visā klīniskajā pētījumā to pacientu īpatsvars, kuriem radās smagas vai klīniski nozīmīgas hipoglikēmijas epizodes, ikodeka insulīnu salīdzinot ar degludeka insulīnu, bija 91%, salīdzinot ar 86 %, un epizožu uz EPG rādītājs bija 17,00, salīdzinot ar 9,16.

Skatīt arī 5.1. apakšpunktu.

Visos ONWARDS pētījumos lielākā daļa hipoglikēmijas epizožu tika novērotas 2.–4. dienā pēc iknedēļas devas ievadīšanas.

Paaugstināta jutība

Tāpat kā citu insulīnu gadījumā, arī lietojot ikodeka insulīnu, var rasties alerģiskas reakcijas. Tūlītēja tipa alerģiskas reakcijas pret insulīnu vai palīgvielām var būt potenciāli dzīvībai bīstamas.

Ikodeka insulīna 3.a fāzes pētījumu programmā tika ziņots par paaugstinātas jutības reakcijām (piemēram, nātreni, lūpu pietūkumu un sejas pietūkumu). Par paaugstinātas jutības reakcijām ziņoja 0,4% ar ikodeka insulīnu ārstēto pacientu, salīdzinot ar 0,6 % ar vienu reizi dienā lietojamu bazālo insulīnu ārstēto pacientu. Divi no 10 notikumiem, par kuriem ziņoja ar ikodeka insulīnu ārstētie pacienti, bija smagi (nātrene), un viens no tiem tika ziņots arī kā nopietns.

Reakcijas injekcijas vietā

3. fāzes klīniskajos pētījumos par reakcijām injekcijas vietā ziņoja 1,6% ar ikodeka insulīnu ārstēto pacientu, salīdzinot ar 1,4% ar vienu reizi dienā lietojamu bazālo insulīnu ārstēto pacientu. Lielākā daļa no reakcijām injekcijas vietā starp pacientiem ikodeka insulīna grupā (75%) tika ziņota dubultmaskētā, divkārt slēptā, aktīvi kontrolētā pētījumā (ONWARDS 3). Par reakcijām injekcijas vietā pētījumā ONWARDS 3 tika ziņots 21% pacientu vienu reizi dienā lietojamā bazālā insulīna grupā.

Kopumā 3. fāzes klīniskajos pētījumos biežāk sastopamās reakcijas injekcijas vietā pazīmes un simptomi bija eritēma un nieze. Maksimālā injekcijas vietas reakciju smaguma pakāpe pacientiem, kas ārstēti ar ikodeka insulīnu bija viegla (94%) vai vidēji smaga (6%). Netika ziņots ne par vienu nopietnu reakciju injekcijas vietā.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Injekcijas vietā var rasties lipodistrofija (ieskaitot lipohipertrofiju un lipoatrofiju) un ādas amiloidoze, kas var aizkavēt vietēju insulīna uzsūkšanos. Pastāvīga injekcijas vietu maiņa noteiktā injicēšanas apvidū var palīdzēt samazināt vai novērst šādu reakciju rašanos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Citas īpašas pacientu grupas

Pamatojoties uz ikodeka insulīna klīnisko pētījumu datiem, gados vecākiem pacientiem un pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem novēroto blakusparādību biežums, tips un smagums kopumā neatšķirās no plašākas pieredzes kopējā ar ikodeka insulīnu ārstētajā populācijā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Specifisku insulīna pārdozēšanu nav iespējams definēt, taču tad, ja pacientam ievadītā insulīna deva ir lielāka nekā nepieciešams, hipoglikēmija var attīstīties secīgās stadijās.

- Vieglas hipoglikēmijas epizodes var ārstēt, perorāli lietojot glikozi vai citus cukuru saturošus produktus. Tāpēc pacientiem ieteicams vienmēr nēsāt līdzīgu cukuru saturošus produktus.
- Smagas hipoglikēmijas epizodes, kad pacients nevar sev palīdzēt, var ārstēt ar glikagonu, ko intramuskulāri, subkutāni vai intranazāli ievada apmācīta persona, vai ar glikozi, ko intravenozi ievada veselības aprūpes speciālists. Glikoze intravenozi jāievada tad, ja pacientam 10-15 minūšu laikā nenovēro atbildes reakciju uz glikagonu. Kad pacients atgūst samaņu, ieteicams lietot ogļhidrātus perorāli, lai izvairītos no atkārtotas hipoglikēmijas.

Pārdozēšanas gadījumi var rasties, vienu vai divas reizes dienā lietojamo bazālo insulīnu aizstājot ar ikodeka insulīnu, īpaši gadījumos, kad pretēji rekomendācijām pēc pirmās injekcijas turpina ievadīt vienreizējo papildu devu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles diabēta ārstēšanai, ilgstošas darbības insulīni un to analogi injekcijām, ATKĶ kods: A10AE07.

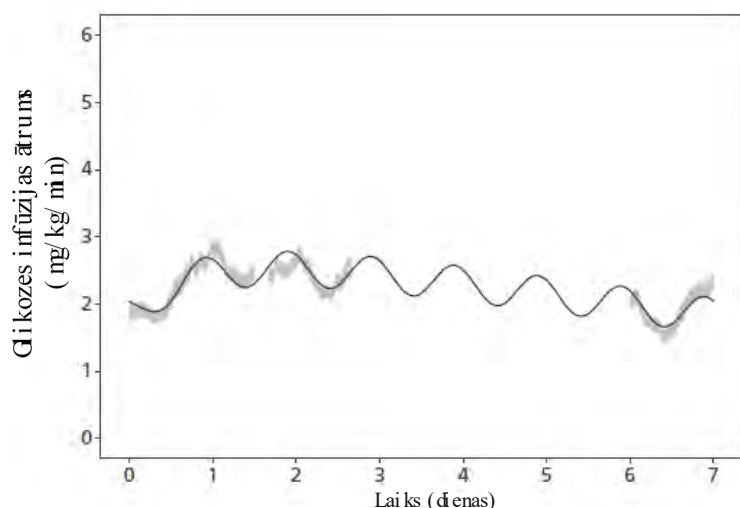
Darbības mehānisms

Ikodeka insulīna lēno un stabilo glikozes līmeni pazeminošo iedarbību nosaka tā saistīšanās ar albumīnu, kā arī samazinātā piesaistīšanās pie insulīna receptora un samazinātais klīrenss. Ikodeka insulīna pagarinātais eliminācijas pusperiods atspoguļo asinsritē un intersticiālajā telpā radušos ikodeka insulīna depo, no kura ikodeka insulīns lēni un pastāvīgi izdalās un specifiski piesaistās pie insulīna receptora. Kad ikodeka insulīns saistās ar cilvēka insulīna receptoriem, tam ir tāda pati farmakoloģiskā iedarbība kā cilvēka insulīnam.

Insulīna, tostarp ikodeka insulīna, galvenā darbība ir glikozes metabolisma regulēšana. Insulīns un tā analogi pazemina glikozes līmeni asinīs, aktivizējot specifiskus insulīna receptorus, lai stimulētu glikozes uzņemšanu perifēriskajos audos, īpaši skeleta muskuļos un taukaudos, kā arī kavētu glikozes veidošanos aknās. Insulīns arī kavē lipolīzi un proteolīzi un sekmē proteīnu sintēzi.

Farmakodinamiskā iedarbība

Ikodeka insulīna līdzsvara koncentrācijas farmakodinamiskās īpašības tika pētītas klīniskā pētījumā, kurā piedalījās 2. tipa diabēta pacienti. Ikodeka insulīna daļējās farmakodinamiskās īpašības tika mērītas 3 eļģikēmijas fiksācijās (6,7 mmol/l) līdzsvara stāvoklī, kas aptvēra 3,5 no 7 dienu dozēšanas intervāla. Glikozes infūzijas ātruma (GIĀ) profili visām trim fiksācijām ir parādīti kopā ar modelēšanā iegūtiem datiem, kas liecina par hipoglikemizējošās iedarbības ilgumu, kas aptver visu nedēļu (1. attēls).



Piezīmes. Aizēnotās zonas ir individuālo glikozes infūzijas ātruma (GIĀ) profilu vidējā standartklūda (apkopoti dati par visām trīs līdzsvara stāvokļa nedēļām). Līnija ir individuālo, saskaņā ar modeli iegūto GIĀ profilu vidējā vērtība (vienai līdzsvara stāvokļa nedēļai).

Pamatojoties uz datiem, kuros ikodeka insulīns tika injicēts plkst. 20:00 (atbilst 0. dienai).

1. attēls. Ikodeka insulīna visas nedēļas glikozes infūzijas ātruma profils līdzsvara koncentrācijā 2. tipa diabēta gadījumā

Klīniskā līdzsvara koncentrācija pēc ikodeka insulīna lietošanas sākšanas, nepiemērojot vienreizējo papildu devu, tika sasniegta pēc 2–4 nedēļām, bet, sākot ikodeka insulīna lietošanu pirmajā injekcijā ar vienreizēju papildu 50 % devu - pēc 2–3 nedēļām.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Ikodeka insulīna drošums un efektivitāte tika vērtēta piecos daudznacionālos, randomizētos, aktīvi kontrolētos, nemaskētos vai maskētos, paralēlu grupu 3. fāzes klīniskajos pētījumos, kas ilga 26 vai 52 nedēļas (ONWARDS 1-4 un 6). Šajos pētījumos ikodeka insulīna iedarbībai tika pakļauti 1628 pacienti (1338 pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un 290 pacienti ar 1. tipa cukura diabētu). Visos klīniskajos pētījumos izmantotā pieeja bija ārstēšana līdz mērķa sasniegšanai. Glikēmijas mērķis bija tukšā dūšā pirms brokastīm paškontrolē noteiktais plazmas glikozes (*self-measured plasma glucose*, SMPG) līmenis 4,4–7,2 mmol/l. Pamatojoties uz pēdējām 3 SMPG vērtībām pirms brokastīm, ikodeka insulīna deva netika mainīta vai palielināta vai samazināta atbilstoši klīniskā pētījumā izmantotajai shēmai (katru nedēļu vai katru otro nedēļu).

Ikodeka insulīna drošums un efektivitāte tika vērtēta 2. tipa cukura diabēta pacientiem, kuri iepriekš nebija lietojuši insulīnu (ONWARDS 1 un 3), 2. tipa cukura diabēta pacientiem, kuri iepriekš bija ārstēti ar bazālo insulīnu (ONWARDS 2), 2. tipa cukura diabēta pacientiem, kuri iepriekš bija ārstēti ar bazālā bolus insulīna shēmu (ONWARDS 4), un pacientiem ar 1. tipa cukura diabētu (ONWARDS 6). 3. fāzes pētījumu primārais mērķis bija pierādīt reizi nedēļā lietota ikodeka insulīna ietekmi uz glikēmijas kontroli, salīdzinot to ar vienu reizi dienā lietotu bazālo insulīnu (degludeka insulīnu vai glargīna insulīnu) konkrētajā pētītajā cukura diabēta populācijā. Tas iekļāva HbA_{1c} līmeņa izmaiņu no sākotnējā līdz ārstēšanas beigām salīdzinājumu ar salīdzinājuma zālēm, lai apstiprinātu līdzvērtību. Pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem (aGFĀ < 30 ml/min/1,73 m²) pētījumos ONWARDS 1–4 un 6 netika iekļauti.

Pacienti ar 2. tipa cukura diabētu

52 nedēļas ilgā nemaskētā pētījumā ar 26 nedēļu terapijas pagarinājuma periodu (ONWARDS 1) 984 insulīnu iepriekš nelietojuši 2. tipa cukura diabēta pacienti tika randomizēti ikodeka insulīna vai glargīna insulīna (100 vienības/ml) grupā. Pētījuma sākumā vidējais diabēta ilgums pacientiem bija 11,5 gadi, vidējais HbA_{1c} bija 69 mmol/mol (8,5 %), vidējais glikozes līmenis plazmā tukšā dūšā (*fasting plasma glucose*; FPG) bija 10,3 mmol/l un vidējais KMI bija 30,1 kg/m² (3. tabula).

26 nedēļas ilgā dubultmaskētajā klīniskajā pētījumā (ONWARDS 3) 588 insulīnu iepriekš nelietojuši 2. tipa cukura diabēta pacienti tika randomizēti ikodeka insulīna vai degludeka insulīna (100 vienības/ml) grupā. Pētījuma sākumā vidējais diabēta ilgums bija 11,3 gadi, vidējais HbA_{1c} bija 69 mmol/mol (8,5%), vidējais FPG bija 10,1 mmol/l un vidējais KMI bija 29,6 kg/m². Klīniskais pētījums tika stratificēts atbilstoši reģionam un ārstēšanai ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu vai glinīdiem (3. tabula).

26 nedēļas ilgā nemaskētā klīniskā pētījumā (ONWARDS 2) 526 bazālo insulīnu iepriekš lietojuši 2. tipa cukura diabēta pacienti tika randomizēti ikodeka insulīna vai degludeka insulīna grupā (100 vienības/ml). Pētījuma sākumā vidējais diabēta ilgums bija 16,7 gadi, vidējais HbA_{1c} bija 65 mmol/mol (8,1%), vidējais FPG bija 8,4 mmol/l un vidējais KMI bija 29,3 kg/m² (4. tabula).

26 nedēļas ilgā nemaskētā klīniskā pētījumā (ONWARDS 4) 582 ar bazālo bolus insulīnu iepriekš ārstēti 2. tipa cukura diabēta pacienti tika randomizēti ikodeka insulīna vai glargīna insulīna (100 vienības/ml) grupā. Pirms terapijas vidējais diabēta ilgums bija 17,1 gadi, vidējais HbA_{1c} bija 67 mmol/mol (8,3%), vidējais FPG bija 9,4 mmol/l un vidējais KMI bija 30,3 kg/m² (5. tabula).

Klīniskajos pētījumos 2. tipa cukura diabēta pacientiem bija atļauta pašlaik lietoto pret diabēta līdzekļu, kas nebija insulīns, devu saglabāšana nemainīgā līmenī, izņemot glinīdus un sulfonilurīnvielas atvasinājumus. Lai samazinātu hipoglikēmijas risku, glinīdu un sulfonilurīnvielas atvasinājumu lietošana bija jāpārtrauc (ONWARDS 1–2 un 4) vai randomizācijas brīdī to deva bija jāsamazina par aptuveni 50 % (ONWARDS 3).

3. tabula. Dubultmaskēta (26 nedēļas ilga) un nemaskēta (52 nedēļas ilga) klīniskā pētījuma rezultāti pieaugušajiem ar 2. tipa diabētu (kas iepriekš nebija lietojuši insulīnu) – pētījumi ONWARDS 3 un ONWARDS 1

	26 nedēļas ilga terapija – ONWARDS 3		52 nedēļas ilga terapija – ONWARDS 1	
	Ikodeka insulīns	Degludeka insulīns	Ikodeka insulīns	Glargīna insulīns (100 vienības/ml)
N (Visa analizējamā kopa)	294	294	492	492
HbA_{1c} (mmol/mol)				
Sākotnējais	69,96	69,23	69,44	68,79
Pētījuma beigās*	52,42	54,71	52,21	54,34
Izmaiņas no sākotnējā *	–17,18	–14,88	–16,91	–14,78
Aprēķinātā starpība	–2,30 [–3,73; –0,87] ^a		–2,13 [–3,93; –0,32] ^a	
HbA_{1c} (%)				
Sākotnējais	8,55	8,48	8,50	8,44
Pētījuma beigās*	6,95	7,16	6,93	7,12
Izmaiņas no sākotnējā*	–1,57	–1,36	–1,55	–1,35
Aprēķinātā starpība	–0,21 [–0,34; –0,08] ^a		–0,19 [–0,36; –0,03] ^a	
Pacienti (%), kuri sasniedza HbA_{1c}				
< 7 % bez 2. vai 3. pakāpes hipoglikēmijas*	52,13	39,86	52,56	42,58
Aprēķinātā izredžu attiecība	1,64 [1,16; 2,33] ^{b, c}		1,49 [1,15; 1,94] ^{b, c}	
Glikozes līmenis plazmā tukšā dūšā (mmol/l)				
Sākotnējais	10,37	9,78	10,28	10,31
Pētījuma beigās*	7,06	7,08	6,95	6,96
Izmaiņas no sākotnējā *	-3,01	-2,99	-3,35	-3,33
Aprēķinātā starpība	-0,02 [-0,34; 0,29] ^b		-0,01 [-0,27; 0,24] ^b	
Laiks diapazonā (3,9–10,0 mmol/l) (%)				
48.–52. nedēļa	N/P		71,94	66,90
Aprēķinātā starpība	N/P		4,27 [1,92; 6,62]; p< 0,001 ^{a, d}	
Hipoglikēmijas rādītājs uz vienu EPG (pacientu procentuālais īpatsvars)				
2. pakāpe	0,31 (8,9)	0,13 (5,8)	0,29 (9,8)	0,15 (10,0)
Aprēķinātā rādītāju attiecība	2,09 [0,99; 4,41] ^b		1,67 [0,99; 2,84] ^b	
3. pakāpe	0 (0)	0,01 (0,7)	<0,01 (0,2)	< (0,6)
2. vai 3. pakāpe	0,31 (8,9)	0,15 (6,1)	0,30 (9,8)	0,16 (10,6)
Aprēķinātā rādītāju attiecība	1,82 [0,87; 3,80] ^b		1,64 [0,98; 2,75] ^b	

EPG = ekspozīcijas pacientgadi.

95 % ticamības intervāls ir norādīts kvadrātiem “[]”.

* Mazāko kvadrātu (*Least Squares*; LS) vidējā vērtība.

^a p< 0,05 pārākumam, koriģējot pēc vairākkārtēja salīdzinājuma.

^b Nav veikta korekcija pēc vairākkārtēja salīdzinājuma.

^c Pacientiem, kuri ārstēti ar ikodeka insulīnu, ir augstākas izredzes sasniegt vēlamo HbA_{1c} bez 3. vai 2. pakāpes hipoglikēmijas iepriekšējo 12 nedēļu laikā.

^d 4,27% atbilst par aptuveni 61 minūti lielākam laika periodam dienā, kad rādītājs ir vēlamajā diapazonā.

4. tabula. Nemaskēta klīniskā pētījuma rezultāti pieaugušajiem ar 2. tipa cukura diabētu (pacientiem, kuri iepriekš ārstēti tikai ar bazālo insulīnu) – pētījums ONWARDS 2

	26 nedēļas ilga terapija	
	Ikodeka insulīns	Degludeka insulīns
N (Visa analizējamā kopa)	263	263
HbA _{1c} (mmol/mol)		
Sākotnējais	65,76	65,02
Pētījuma beigās*	55,19	57,64
Izmaiņas no sākotnējā*	-10,20	-7,75
Aprēķinātā starpība	-2,45 [-4,05; -0,84] ^a	
HbA _{1c} (%)		
Sākotnējais	8,17	8,10
Pētījuma beigās*	7,20	7,42
Izmaiņas no sākotnējā*	-0,93	-0,71
Aprēķinātā starpība	-0,22 [-0,37; -0,08] ^a	
Pacienti (%), kuri sasniedza HbA _{1c}		
< 7 % bez 2. vai 3. pakāpes hipoglikēmijas*	36,73	26,79
Aprēķinātā izredžu attiecība	1,59 [1,07; 2,36] ^{b, c}	
Glikozes līmenis plazmā tukšā dūšā (mmol/l)		
Sākotnējais	8,45	8,36
Pētījuma beigās*	6,83	6,79
Izmaiņas no sākotnējā*	-1,58	-1,62
Aprēķinātā starpība	0,04 [-0,28; 0,36] ^b	
Laiks diapazonā (3,9–10,0 mmol/l) (%)		
22.–26. nedēļa	63,13	59,50
Aprēķinātā starpība	2,41 [-0,84; 5,65] ^{b, d}	
Hipoglikēmijas epizožu skaits uz vienu EPG (pacientu procentuālais īpatsvars)		
2. pakāpe	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Aprēķinātā rādītāju attiecība	1,98 [0,95; 4,12] ^b	
3. pakāpe	0 (0)	<0,01 (0,4)
2. vai 3. pakāpe	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Aprēķinātā rādītāju attiecība	1,93 [0,93; 4,02] ^b	

EPG = ekspozīcijas pacientgadi.

95 % ticamības intervāls ir norādīts kvadrātiekvānos “[]”

* Mazāko kvadrātu (*Least Squares*; LS) vidējā vērtība.

^a p < 0,05 pārākumam, koriģējot pēc vairākkārtēja salīdzinājuma.

^b Nav veikta korekcija pēc vairākkārtēja salīdzinājuma.

^c Pacientiem, kuri ārstēti ar ikodeka insulīnu bija augstākas izredzes sasniegt mērķa HbA_{1c} bez 3. vai 2. pakāpes hipoglikēmijas iepriekšējo 12 nedēļu laikā.

^d 2,41 % atbilst par aptuveni 35 minūtēm lielākam laika periodam dienā, kad rādītājs ir vēlamajā diapazonā.

5. tabula. Nemaskēta klīniskā pētījuma rezultāti pieaugušajiem ar 2. tipa cukura diabētu (pacienti, kuri iepriekš saņēma terapiju ar bazālā bolus insulīna shēmu) – pētījums ONWARDS 4

	26 nedēļas ilga terapija	
	Ikodeka insulīns	Glargīna insulīns (100 vienības/ml)
N (Visa analizējamā kopa)	291	291
HbA_{1c} (mmol/mol)		
Sākotnējais	67,11	67,35
Pētījuma beigās*	54,58	54,35
Izmaiņas no sākotnējā*	-12,65	-12,88
Aprēķinātā starpība	0,22 [-1,20; 1,65] ^a	
HbA_{1c} (%)		
Sākotnējais	8,29	8,31
Pētījuma beigās*	7,14	7,12
Izmaiņas no sākotnējā*	-1,16	-1,18
Aprēķinātā starpība	0,02 [-0,11; 0,15] ^a	
Pacientu īpatsvars (%), kuri sasniedza HbA_{1c}		
< 7 % bez 2. vai 3. pakāpes hipoglikēmijas epizodēm*	26,48	25,24
Aprēķinātā izredžu attiecība	1,07 [0,73; 1,55] ^b	
Glikozes līmenis plazmā tukšā dūšā (mmol/l)		
Sākotnējais	9,24	9,60
Pētījuma beigās*	7,67	7,81
Izmaiņas no sākotnējā*	-1,75	-1,61
Aprēķinātā starpība	-0,14 [-0,59; 0,31] ^b	
Laiks diapazonā (3,9–10,0 mmol/l) (%)		
22.–26. nedēļa	66,88	66,44
Aprēķinātā starpība	0,29 [-2,52; 3,09] ^{b, c}	
Hipoglikēmijas rādītājs uz vienu PGE (pacientu procentuālais īpatsvars)		
2. pakāpe	5,60 (50,9)	5,61 (55,0)
Aprēķinātā rādītāju attiecība	0,99 [0,73; 1,34] ^b	
3. pakāpe	0,04 (1,4)	0,02 (0,7)
Aprēķinātā rādītāju attiecība	2,19 [0,20; 24,44] ^b	
2. vai 3. pakāpe	5,64 (51,5)	5,62 (55,7)
Aprēķinātā rādītāju attiecība	0,99 [0,73; 1,33] ^b	

EPG = ekspozīcijas pacientgadi.

95 % ticamības intervāls ir norādīts kvadrātiekvā "[]".

* Mazāko kvadrātu (*Least Squares*; LS) vidējā vērtība.

^a p < 0,05 līdzvērtībai, koriģējot pēc vairākkārtēja salīdzinājuma. Šim mērķa kritērijam izvēlēta līdzvērtības robežvērtība bija 0,3 %.

^b Bez korekcijas pēc vairākkārtēja salīdzinājuma.

^c 0,29 % atbilst par aptuveni 4 minūtēm lielākam laika periodam dienā, kad rādītājs ir vēlamajā diapazonā.

Pacienti ar 1. tipa cukura diabētu

26 nedēļas ilgā nemaskētā pētījumā ar 26 nedēļu pagarinājumu (ONWARDS 6) 582 ar bazālo bolus insulīnu iepriekš ārstēti 1. tipa cukura diabēta pacienti tika randomizēti ikodeka insulīna vai degludeka insulīna (100 vienības/ml) grupā. Pētījuma sākumā vidējais diabēta ilgums bija 19,5 gadi, vidējais HbA_{1c} bija 60 mmol/mol (7,6%), vidējais FPG bija 9,8 mmol/l un vidējais KMI bija 26,5 kg/m². Pētījums tika stratificēts pēc bazālā insulīna terapijas pirms pētījuma (glargīna insulīna 300 vienības/ml divas reizes dienā vai vienu reizi dienā) un pēc HbA_{1c} vērtības (< 8 % vai ≥ 8 %) atslases laikā (6. tabula).

6. tabula. Nemaskēta klīniskā pētījuma rezultāti pieaugušajiem ar 1. tipa cukura diabētu - pētījums ONWARDS 6

	26 nedēļas ilga terapija	
	Ikodeka insulīns	Degludeka insulīns
N (Visa analizējamā kopa)	290	292
HbA _{1c} (mmol/mol)		
Sākotnējais	59,46	59,95
Pētījuma beigās*	54,62	54,09
Izmaiņas no sākotnējā*	−5,08	−5,61
Aprēķinātā starpība	0,53 [−1,46; 2,51] ^a	
HbA _{1c} (%)		
Sākotnējā	7,59	7,63
Pētījuma beigās*	7,15	7,10
Izmaiņas no sākotnējā*	−0,47	−0,51
Aprēķinātā starpība	0,05 [−0,13; 0,23] ^a	
Ppacienti (%), kuri sasniedza HbA _{1c}		
< 7 % bez 2. vai 3. pakāpes hipoglikēmijas epizodēm*	9,55	16,74
Aprēķinātā izredžu attiecība	0,52 [0,33; 0,85] ^{b, c}	
Glikozes līmenis plazmā tukšā dūšā (mmol/l)		
Sākotnējais	9,94	9,56
Pētījuma beigās*	8,91	7,88
Izmaiņas no sākotnējā*	−0,84	−1,87
Aprēķinātā starpība	1,03 [0,48; 1,59] ^b	
Laiks diapazonā (3,9–10,0 mmol/l) (%)**		
22.–26. nedēļa	59,10	60,85
Aprēķinātā starpība	−2,00 [−4,38; 0,38] ^{b, d}	
Hipoglikēmijas rādītājs uz vienu EPG (pacientu procentuālais īpatsvars)		
2. pakāpe	19,60 (84,8)	10,26 (76,4)
Aprēķinātā rādītāju attiecība	1,88 [1,53; 2,32] ^b	
3. pakāpe	0,33 (3,1)	0,12 (3,1)
Aprēķinātā rādītāju attiecība	2,08 [0,39; 10,96] ^b	
2. vai 3. pakāpe	19,93 (85,2)	10,37 (76,4)
Aprēķinātā rādītāju attiecība	1,89 [1,54; 2,33] ^b	

EPG = ekspozīcijas pacientgadi.

95 % ticamības intervāls ir norādīts kvadrātiekvās “[]”.

* Mazāko kvadrātu (*Least Squares*; LS) vidējā vērtība.

**nemaskēti CGM (*Continuous Glucose Monitoring*) dati tika iegūti no pētījuma pacientiem ar 1. tipa diabētu.

^ap < 0,05 līdzvērtībai, korigējot pēc vairākkārtēja salīdzinājuma. Šim mērķa kritērijam izvēlēta līdzvērtības robežvērtība bija 0,3 %.

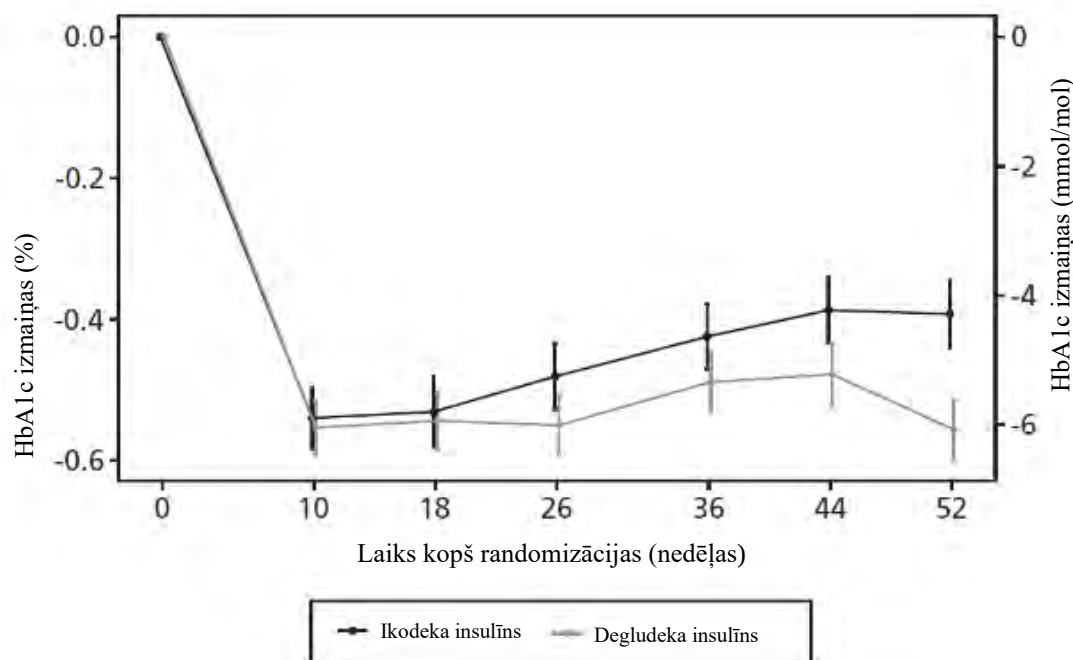
^bBez korekcijas pēc vairākkārtēja salīdzinājuma.

^cPacientiem, kuri ārstēti ar degludeka insulīnu, bija augstākas izredzes sasniegt mērķa HbA_{1c} bez 3. vai 2. pakāpes hipoglikēmijas iepriekšējo 12 nedēļu laikā.

^d-2,00% atbilst par aptuveni 29 minūtēm mazākam laika periodam dienā, kad rādītājs ir vēlamajā diapazonā.

ONWARDS 6 pētījuma pagarinājuma dati

Visā ONWARDS 6 pētījumā, ieskaitot 26 nedēļu pagarinājuma fāzi, 1. tipa cukura diabēta (*type 1 diabetes mellitus*, T1DM) pacientiem HbA_{1c} samazinājums no sākotnējā stāvokļa ikodeka insulīnam salīdzinājumā ar degludeka insulīnu bija -0.37% salīdzinājumā ar -0.54% (mazāko kvadrātu (*Least Squares*; LS) vidējā vērtība, aprēķinātā terapijas starpība 0,17 [0.02;0.31]).



Piezīmes: Novērotie dati, ieskaitot tos, kas iegūti pēc priekšlaicīgas ārstēšanas pārtraukšanas. Visa analizējamā kopa.

Paskaidrojums: Vidējais lielums (simbols) $\pm$ standarta kļūda līdz vidējam lielumam (kļūdu stabiņi).

2. attēls HbA_{1c} noteikts balstoties uz terapijas nedēļu ONWARDS 6 pētījumā – izmaiņas no sākotnējā rādītāja līdz 52. nedēļai

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Awiqli visās pediatrikās populācijās apakšgrupās (vecumā no 0 līdz 18 gadiem) gan attiecībā uz 1. tipa, gan attiecībā uz 2. tipa cukura diabētu (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Imunogenitāte

Pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, ikodeka insulīna lietošana izraisīja antivielu pret zālēm (*anti-drug antibodies* (ADA) veidošanos 77-82% pacientu, kuri insulīnu iepriekš nebija lietojuši (ONWARDS 3 un klīniskais pētījums 4383), 54% pacientu, kuri iepriekš bija saņēmuši terapiju ar vienu reizi dienā lietotu bazālu insulīnu (ONWARDS 2), un 41% pacientu, kuri iepriekš bija saņēmuši terapiju ar vienu reizi dienā lietotu bazālo bolus insulīnu (ONWARDS 4). 1. tipa cukura diabēta populācijā (ONWARDS 6) ikodeka insulīna lietošana ADA rašanos ierosināja 33% pacientu. ADA titrs palielinājās 37% pacientu ar 1. tipa cukura diabētu, kuriem terapijas sākumā bija pozitīva ADA atrade. Vairumam gan 1. tipa, gan 2. tipa cukura diabēta pacientu ar pozitīvu antivielu atradi pret ikodeka insulīnu bija arī krusteniskas antivielas pret cilvēka insulīnu. Anti-ikodeka insulīna antivielu titrs kopumā neietekmēja pētītos klīniskās efektivitātes vai drošuma raksturlielumus. Skatīt arī 4.4. un 5.2. apakšpunktu.

Īpašas pacientu grupas

HbA_{1c} uzlabošanas neietekmēja dzimums, etniskā piederība, vecums, diabēta ilgums (< 10 gadi un $\geq$ 10 gadi), HbA_{1c} sākotnējais rādītājs (< 8% vai $\geq$ 8%) vai ķermeņa masas indekss sākumstāvoklī (KMI).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Kopumā farmakokinētiskās (FK) īpašības grupās, kuras apstiprinošos klīniskos pētījumos tika vērtētas ar populācijas FK analīzi, bija līdzīgas, un lielākas ekspozīcijas gadījumā tika novērota nosliece uz

augstāku antivielu pret zālēm (ADA) titru. Šī ietekme netiek uzskatīta par klīniski nozīmīgu, jo relatīvā ekspozīcija (C_{avg}) bija 0,8–1,25 intervālā salīdzinājumā ar dalībniekiem, kuriem bija negatīva ADA atrade. Kopējā ADA izplatība bija 70-82%. Skatīt 5.1. apakšpunktu.

Uzsūkšanās

Ikodeka insulīns ir bazālais insulīns, kas atgriezeniski saistās ar albumīnu, kā rezultātā ikodeka insulīns lēnām izdalās no praktiski neaktīva depo asinsritē un intersticiālajā telpā.

Pēc subkutānas injekcijas klīniskā līdzsvara koncentrācija tika sasniegta pēc 2–4 nedēļām, ja ikodeka insulīna lietošana tika sākta bez vienreizējas papildu devas, un pēc 2–3 nedēļām, ja ikodeka insulīna lietošana tika sākta ar vienreizēju 50% papildu devu pirmajā injekcijā.

Pēc ikodeka insulīna subkutānas injekcijas kopējās ekspozīcijas individuālā mainība dažādās nedēļās tiek atzīta par zemu (ikodeka insulīna variācijas koeficients līdzsvara koncentrācijā 2. tipa cukura diabēta pacientiem bija 5,90 %).

Izkliede

Ikodeka insulīna afinitāte pret seruma albumīnu atbilst > 99% saistībai ar plazmas olbaltumvielām cilvēka plazmā. Nav novērotas klīniski nozīmīgas atšķirības ikodeka insulīna farmakokinētikas īpašībās atkarībā no seruma albumīna līmeņa.

In vitro olbaltumvielu saistīšanās pētījumu rezultāti liecina, ka nav klīniski nozīmīgas mijiedarbības starp ikodeka insulīnu un taukskābēm vai citām ar olbaltumvielām saistītām zālēm.

Biotransformācija

Ikodeka insulīna sadalīšanās ir tāda pati kā cilvēka insulīnam; visi radušies metabolīti ir neaktīvi.

Eliminācija

Eliminācijas pusperiods pēc subkutānas ievadīšanas ir aptuveni viena nedēļa neatkarīgi no devas.

Linearitāte

Terapeitisko devu robežās pēc subkutānas ievadīšanas novēro devas proporcionalitāti kopējai iedarbībai.

Dzimums, gados vecāki pacienti, nieru un aknu darbības traucējumi

Kopumā ikodeka insulīna farmakokinētiskās īpašības nemainījās, un netika novērotas klīniski nozīmīgas iedarbības atšķirības starp sieviešu un vīriešu dzimuma pētāmajām personām, gados vecākiem un jaunākiem pieaugušiem pacientiem (pētītajā vecuma diapazonā no 18 līdz 86 gadiem) vai veselām pētāmajām personām un pētāmajām personām ar nieru vai aknu darbības traucējumiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ikodeka insulīna mitogēnās un metaboliskās iedarbības attiecība ir salīdzināma ar cilvēka insulīnu.

Neklīniskajos pētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Glicerīns
Metakrezols
Fenols
Cinka acetāts
Nātrija hlorīds
Sālsskābe (pH pielāgošanai)
Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

Awīqli nedrīkst pievienot infūziju šķīdumiem.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Uzglabāšanas laiks pēc pirmās pildspalvveida pilnšļirces atvēršanas

Pēc pirmās atvēršanas vai nēsājot līdz rezervei, zāles var uzglabāt maksimāli 12 nedēļas. Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C. Var uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Pildspalvveida pilnšļirce jāuzglabā ar uzliktu uzgali, lai pasargātu no gaismas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Pirms pirmās lietošanas

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C)

Nesasaldēt. Nenovietot saldēšanas elementu tuvumā.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ar uzliktu uzgali, lai pasargātu no gaismas.

Pēc pirmās atvēršanas vai nēsājot līdz rezervei

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Vienreiz lietojama vairāku devu pildspalvveida pilnšļirce, kas izgatavota no polipropilēna, polioksimetilēna, polikarbonāta un akrilnitrila butadiēna stirola, satur 1, 1,5 vai 3 ml šķīduma kārtidžā (1. klases stikla) ar virzuli (halobutila) un laminētu gumijas loksni (halobutila/poliizoprēna). Uzgaļa turētājam garākam kārtidžam, kas satur 3 ml (2 100 vienības šķīduma), ir tāda dizaina iezīme kā fiksators uz pildspalvveida pilnšļirces uzgaļa.

Pildspalvveida pilnšļirce paredzēta lietošanai kopā ar vienreiz lietojamām adatām, kas nav garākas par 8 mm.

Pildspalvveida pilnšļirces korpuss ir zaļā krāsā, savukārt pildspalvveida pilnšļirces etiķete ir tumši zaļā krāsā ar dzeltenīgu iezīmētu lodziņu, kas izceļ stiprumu. Ārējais iepakojums ir zaļā krāsā, un zāļu formas stiprums ir norādīts lodziņā, kas iezīmēts dzeltenā krāsā.

Iepakojuma lielumi

Awiqli pildspalvveida pilnšļirce, kas satur 700 vienības ikodeka insulīna 1 ml šķīduma.

- 1 pildspalvveida pilnšļirce (bez adatām).
- 1 pildspalvveida pilnšļirce ar 9 vienreiz lietojamām NovoFine Plus adatām.
- 1 pildspalvveida pilnšļirce ar 14 vienreiz lietojamām NovoFine Plus adatām.

Awiqli pildspalvveida pilnšļirce, kas satur 1050 vienības ikodeka insulīna 1,5 ml šķīduma.

- 1 pildspalvveida pilnšļirce (bez adatām).
- 1 pildspalvveida pilnšļirce ar 13 vienreiz lietojamām NovoFine Plus adatām.
- 1 pildspalvveida pilnšļirce ar 14 vienreiz lietojamām NovoFine Plus adatām.
- Vairāku kastīšu iepakojums, kurā ir 2 (2 iepakojumi pa 1) pildspalvveida pilnšļirces ar 26 (2 iepakojumi pa 13) vienreiz lietojamām NovoFine Plus adatām.
- Vairāku kastīšu iepakojums, kurā ir 2 (2 iepakojumi pa 1) pildspalvveida pilnšļirces ar 28 (2 iepakojumi pa 14) vienreiz lietojamām NovoFine Plus adatām.

Awiqli pildspalvveida pilnšļirce, kas satur 2 100 vienības ikodeka insulīna 3 ml šķīduma.

- 1 pildspalvveida pilnšļirce (bez adatām).
- 2 pildspalvveida pilnšļirces (bez adatām).
- 1 pildspalvveida pilnšļirce ar 13 vienreiz lietojamām NovoFine Plus adatām.
- 1 pildspalvveida pilnšļirce ar 14 vienreiz lietojamām NovoFine Plus adatām.
- Vairāku kastīšu iepakojums, kurā ir 2 (2 iepakojumi pa 1) pildspalvveida pilnšļirces ar 26 (2 iepakojumi pa 13) vienreiz lietojamām NovoFine Plus adatām.
- Vairāku kastīšu iepakojums, kurā ir 2 (2 iepakojumi pa 1) pildspalvveida pilnšļirces ar 28 (2 iepakojumi pa 14) vienreiz lietojamām NovoFine Plus adatām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Šīs zāles ir paredzētas tikai individuālai lietošanai.

Awiqli nedrīkst lietot, ja šķīdums neizskatās dzidrs un bezkrāsains.

Awiqli, kas bijis sasalis, nedrīkst lietot.

Pirms katras injekcijas vienmēr jāpievieno jauna adata. Adatas nedrīkst lietot atkārtoti. Adatas jāizmet uzreiz pēc lietošanas.

Ja adata ir nosprostota, pacientiem jāievēro instrukcijas, kas sniegtas zāļu iepakojumā pievienotajā lietošanas instrukcijā.

Detalizētus lietošanas norādījumus skatiet lietošanas instrukcijā.

Izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Awigli 700 vienības/mL šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2024.gada 17.maijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

• **Papildu riska mazināšanas pasākumi**

Pirms zāļu izplatīšanas uzsākšanas RAĪ nodrošina izglītojošos materiālus, kas paredzēti visiem pacientiem, kuri tiks ārstēti ar Awiqli. Izglītojošo materiālu mērķis ir palielināt informētību par vienreizējās papildu devas ievadīšanu un aprakstīt galvenos punktus par lietošanu, lai samazinātu zāļu lietošanas kļūdu risku sajaukšanas dēļ un pārejot no ikdienas bazālā insulīna uz vienu reizi nedēļā lietojamo Awiqli cukura diabēta gadījumā.

Izglītojošie materiāli satur informāciju un norādījumus, kas saistīti ar šādiem galvenajiem elementiem:
Zāļu lietošanas kļūdas, kas saistītas ar pāreju no ikdienas bazālā insulīna

- Informācija par vienreizējas papildu devas lietošanu, uzsākot Awiqli lietošanu.
- Galvenās atšķirības starp pirmo un otro Awiqli devu.

Zāļu lietošanas kļūdas, kas saistītas ar sajaukšanu:

- Norādījumi precīzi ievērot veselības aprūpes sniedzēja parakstīto iknedēļas dozēšanas režīmu.
- Norādījumi pirms katras injekcijas vienmēr pārbaudīt insulīna etiķeti, lai izvairītos no nejaušas Awiqli sajaukšanas ar citām zālēm.
- Norādījumi vienmēr lietot veselības aprūpes sniedzēja ieteikto devu.
- Norādījumi vienmēr lietot devu displeju un devas rādītāju, lai iestatītu devu. Lai iestatītu devu, neskaitīt pildspalvveida pilnšļirces klikšķus.
- Norādījumi pirms iknedēļas insulīna ievadīšanas pārbaudīt, cik vienību ir iestatītas.
- Norādījumi pacientiem, kuri ir neredzīgi vai kuriem ir vāja redze, vienmēr saņemt palīdzību no citas personas, kurai ir laba redze un kura ir apmācīta lietot insulīna ierīci.

Pirms izglītojošo materiālu izplatīšanas dalībvalstī, RAĪ jāvienojas ar katras dalībvalsts valsts kompetento iestādi par izglītojošā materiāla galīgo saturu un komunikācijas plānu.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KĀRBA (ATSEVIŠĶI IEPAKOJUMI)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Awiqli 700 vienības/ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
insulinum icodenum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

1 ml šķīduma satur 700 vienības ikodeka insulīna (atbilst 26,8 mg).

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 700 vienības ikodeka insulīna 1 ml šķīduma
Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 1050 vienības ikodeka insulīna 1,5 ml šķīduma
Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 2100 vienības ikodeka insulīna 3 ml šķīduma

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: glicerīns, metakrezols, fenols, cinka acetāts, nātrija hlorīds, sāļsskābe (pH pielāgošanai), nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai) un ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
FlexTouch

1x1 ml pildspalvveida pilnšļircē (700 vienības)
1x1 ml pildspalvveida pilnšļircē (700 vienības) ar 9 vienreiz lietojamām adatām
1x1 ml pildspalvveida pilnšļircē (700 vienības) ar 14 vienreiz lietojamām adatām

1x1,5 ml pildspalvveida pilnšļircē (1050 vienības)
1x1,5 ml pildspalvveida pilnšļircē (1050 vienības) ar 13 vienreiz lietojamām adatām
1x1,5 ml pildspalvveida pilnšļircē (1050 vienības) ar 14 vienreiz lietojamām adatām

1x3 ml pildspalvveida pilnšļircē (2100 vienības)
2x3 ml pildspalvveida pilnšļircē (2100 vienības)
1x3 ml pildspalvveida pilnšļircē (2100 vienības) ar 13 vienreiz lietojamām adatām
1x3 ml pildspalvveida pilnšļircē (2100 vienības) ar 14 vienreiz lietojamām adatām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
subkutānai lietošanai

vienu reizi nedēļā
Pildspalvveida pilnšļircē parāda devu
Viens solis ir 10 vienības

Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Lietot tikai dzidru, bezkrāsainu šķīdumu.
Lietošanai tikai vienam pacientam.
Katrai injekcijai izmantojiet jaunu adatu
Adatas nav iekļautas iepakojumā.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP
Pēc pirmās atvēršanas izlietot 12 nedēļu laikā

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī
Nesasaldēt
Pēc pirmās atvēršanas: uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Var uzglabāt ledusskapī.
Uzglabāt pilnšļirci ar uzliktu uzgali, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Pēc katras injekcijas izmetiet adatu, ievērojot drošības nosacījumus.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1815/001 1 pildspalvveida pilnšļirce ar 1 ml tilpumu
EU/1/24/1815/002 1 pildspalvveida pilnšļirce ar 1 ml tilpumu (ar 9 adatām)
EU/1/24/1815/003 1 pildspalvveida pilnšļirce ar 1 ml tilpumu (ar 14 adatām)
EU/1/24/1815/004 1 pildspalvveida pilnšļirce ar 1,5 ml tilpumu
EU/1/24/1815/005 1 pildspalvveida pilnšļirce ar 1,5 ml tilpumu (ar 13 adatām)
EU/1/24/1815/006 1 pildspalvveida pilnšļirce ar 1,5 ml tilpumu (ar 14 adatām)
EU/1/24/1815/009 1 pildspalvveida pilnšļirce ar 3 ml tilpumu
EU/1/24/1815/011 1 pildspalvveida pilnšļirce ar 3 ml tilpumu (ar 13 adatām)
EU/1/24/1815/012 1 pildspalvveida pilnšļirce ar 3 ml tilpumu (ar 14 adatām)
EU/1/24/1815/010 2 pildspalvveida pilnšļirces ar 3 ml tilpumu

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Awiqli 700

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Awiqli 700 vienības/ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
insulinum icodecum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

1 ml šķīduma satur 700 vienības ikodeka insulīna (atbilst 26,8 mg).

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 1050 vienības ikodeka insulīna 1,5 ml šķīduma
Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 2100 vienības ikodeka insulīna 3 ml šķīduma

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: glicerīns, metakrezols, fenols, cinka acetāts, nātrija hlorīds, sāļsskābe (pH pielāgošanai), nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai) un ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
FlexTouch

Vairāku kastīšu iepakojums: 2 (2 iepakojumi pa 1) 1,5 ml pildspalvveida pilnšļircē (1050 vienības) ar 26 vienreiz lietojamām adatām

Vairāku kastīšu iepakojums: 2 (2 iepakojumi pa 1) 1,5 ml pildspalvveida pilnšļircē (1050 vienības) ar 28 vienreiz lietojamām adatām

Vairāku kastīšu iepakojums: 2 (2 iepakojumi pa 1) 3 ml pildspalvveida pilnšļircē (2100 vienības) ar 26 vienreiz lietojamām adatām

Vairāku kastīšu iepakojums: 2 (2 iepakojumi pa 1) 3 ml pildspalvveida pilnšļircē (2100 vienības) ar 28 vienreiz lietojamām adatām

2x1,5 ml
2x3 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
subkutānai lietošanai

vienu reizi nedēļā
Pildspalvveida pilnšļircē parāda devu
Viens solis ir 10 vienības

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Lietot tikai dzidru, bezkrāsainu šķīdumu.

Lietošanai tikai vienam pacientam.

Katrai injekcijai izmantojiet jaunu adatu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc pirmās atvēršanas izlietot 12 nedēļu laikā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī

Nesasaldēt

Pēc pirmās atvēršanas uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Var uzglabāt ledusskapī.

Uzglabāt pilnšļirci ar uzliktu uzgali, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Pēc katras injekcijas izmetiet adatu, ievērojot drošības nosacījumus.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novo Nordisk A/S

Novo Alle 1

DK-2880 Bagsvaerd

Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1815/007 2 (2 iepakojumi pa 1) 1,5 ml pildspalvveida pilnšļircs (ar 26 adatām)

EU/1/24/1815/008

EU/1/24/1815/013 2 (2 iepakojumi pa 1) 3 ml pildspalvveida pilnšļircs (ar 26 adatām)

EU/1/24/1815/014 2 (2 iepakojumi pa 1) 3 ml pildspalvveida pilnšļircs (ar 28 adatām)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Awiqli 700

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ IEKŠĒJĀ IEPAKOJUMA

IEKŠĒJĀ KARTONA KASTĪTE VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Awiqli 700 vienības/ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
insulinum icodenum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

1 ml šķīduma satur 700 vienības ikodeka insulīna (atbilst 26,8 mg)

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 1050 vienības ikodeka insulīna 1,5 ml šķīduma

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 2100 vienības ikodeka insulīna 3 ml šķīduma

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: glicerīns, metakrezols, fenols, cinka acetāts, nātrija hlorīds, sāļsskābe (pH pielāgošanai), nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai) un ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

FlexTouch

1x1,5 ml pildspalvveida pilnšļircē (1050 vienības) ar 13 vienreiz lietojamām adatām Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi

1x1,5 ml pildspalvveida pilnšļircē (1050 vienības) ar 14 vienreiz lietojamām adatām Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi

1x3 ml pildspalvveida pilnšļircē (2100 vienības) ar 13 vienreiz lietojamām adatām Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi

1x3 ml pildspalvveida pilnšļircē (2100 vienības) ar 14 vienreiz lietojamām adatām Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
subkutānai lietošanai

vienu reizi nedēļā

Pildspalvveida pilnšļircē parāda devu.

Viens solis ir 10 vienības

Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Lietot tikai dzidru, bezkrāsainu šķīdumu.

Lietošanai tikai vienam pacientam.

Katrai injekcijai izmantojiet jaunu adatu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc pirmās atvēršanas. Izlietot 12 nedēļu laikā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī

Nesasaldēt

Pēc pirmās atvēršanas uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Var uzglabāt ledusskapī.

Uzglabāt pilnšļirci ar uzliktu uzgali, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Pēc katras injekcijas izmetiet adatu, ievērojot drošības nosacījumus.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novo Nordisk A/S

Novo Alle 1

DK-2880 Bagsvaerd

Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1815/007 2 (2 iepakojumi pa 1) 1,5 ml pildspalvveida pilnšļircs (ar 26 adatām)

EU/1/24/1815/008

EU/1/24/1815/013 2 (2 iepakojumi pa 1) 3 ml pildspalvveida pilnšļircs (ar 26 adatām)

EU/1/24/1815/014 2 (2 iepakojumi pa 1) 3 ml pildspalvveida pilnšļircs (ar 28 adatām)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Awiqli 700

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Awiqli 700 vienības/ml šķīdums injekcijām
insulinum icodecum
FlexTouch
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

subkutānai lietošanai
vienu reizi nedēļā

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml
1,5 ml
3 ml

6. CITA

Novo Nordisk A/S

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Awiqli 700 vienības/ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē *insulinum icodecum*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Awiqli un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Awiqli lietošanas
3. Kā lietot Awiqli
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Awiqli
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Awiqli un kādam nolūkam to lieto

Awiqli satur “ikodeka insulīnu”, ko lieto cukura diabēta ārstēšanai pieaugušajiem. Tas ir insulīna veids, ko sauc par “ilgstošas darbības bazālo insulīnu”.

Cukura diabēts ir slimība, kuras gadījumā organismā neveidojas pietiekami daudz insulīna (hormona, kas kontrolē cukura līmeni asinīs). Awiqli aktīvā viela ikodeka insulīns ir insulīna aizstājējs, kas darbojas tāpat kā dabiskais insulīns, bet darbojas ilgāku laiku. Tas nozīmē, ka tas rada ilgstošu un stabilu asinīs esošā cukura līmeni pazeminošu iedarbību. Tādēļ šīs zāles ir jāinjicē tikai vienu reizi nedēļā.

2. Kas Jums jāzina pirms Awiqli lietošanas

Nelietojiet Awiqli

- ja Jums ir alerģija pret ikodeka insulīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Awiqli lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ir svarīgi, lai pirms Awiqli lietošanas Jūs zinātu tālāk minēto:

- Hipoglikēmija (zems glikozes līmenis asinīs) var rasties, ja ir lietota pārāk liela Awiqli deva vai, ja esat izlaidis maltīti vai esat veicis neplānotu, enerģisku fizisko aktivitāti. Citi faktori, kas var palielināt hipoglikēmijas risku, ir injekcijas vietas maiņa, slimība (piemēram, vemšana, caureja un drudzis), alkoholisku dzērienu lietošana un citu zāļu lietošana. Hipoglikēmijas simptomi parasti rodas pēkšņi (skatīt ierāmēto informāciju šīs instrukcijas beigās). Smagas hipoglikēmijas gadījumā var rasties samaņas zudums un/vai krampji, un tā var izraisīt pārejošus vai pastāvīgus galvas smadzeņu darbības traucējumus un pat nāvi. Ja Jums ir radusies hipoglikēmija, ievērojiet

ierāmētos norādījumus šīs instrukcijas beigās par rīcību gadījumā, kad ir zems cukura līmenis asinīs.

- Ja Jums ir 1. tipa cukura diabēts, hipoglikēmijas iespējamība varētu būt lielāka.
- Hiperglikēmija (augsts glikozes līmenis asinīs) var rasties tad, ja lietotā Awiqli deva nav pietiekama un/vai terapija tiek pārtraukta, vai Jums ir kāda ar hiperglikēmiju saistīta slimība, īpaši infekcija. Hiperglikēmijas simptomi parasti rodas pakāpeniski vairāku stundu vai dienu laikā (skatīt ierāmēto informāciju šīs instrukcijas beigās). Neārstēta hiperglikēmija var izraisīt diabētisko ketoacidozi (nopietnu cukura diabēta komplikāciju, kuras gadījumā asinīs ir augsts ketonvielu līmenis). Ja Jums ir radusies hiperglikēmija, ievērojiet ierāmētos norādījumus šīs instrukcijas beigās par rīcību gadījumā, kad ir augsts cukura līmenis asinīs.
- Citu insulīna preparātu aizstāšana ar Awiqli – ārstam var būt jāpielāgo Jums insulīna deva, ja vienu vai divas reizes dienā lietojamo bazālo insulīnu aizstājat ar vienu reizi nedēļā lietojamo Awiqli. Ir svarīgi vienmēr pārliecināties, ka injicējat sev pareizo devu, īpaši tas attiecas uz pirmo un otro Awiqli injekciju, jo ārsts var pirmajai injekcijai parakstīt palielinātu devu, bet turpmākās devas mazākas. Vienmēr ievērojiet ārsta norādījumus par to, kāda zāļu deva Jums jālieto. Lūdzu, skatiet 3. punktu.
- Ja kopā ar Awiqli lietojat pioglitazonu, sazinieties ar ārstu, ja Jums ir radušās jebkādas sastrēguma sirds mazspējas (kad sirds nespēj sūknēt asinis tik labi kā vajadzētu) pazīmes vai simptomi, piemēram, elpas trūkums, nogurums, šķidruma aizture, ķermeņa masas palielināšanās un potīšu pietūkums.
- Problēmas ar acīm – strauja cukura līmeņa asinīs kontroles uzlabošanās var izraisīt pārejošu ar diabētu saistītās acs retinopātijas (acu slimība, kuras gadījumā pacientiem ar cukura diabētu var iestāties redzes zudums un aklums) pastiprināšanos. Ja Jums ir acu problēmas, konsultējieties ar ārstu.
- Pārliecinieties, ka lietojat pareizo insulīna veidu un devu –pirms katras injekcijas vienmēr pārbaudiet insulīna pildspalvveida pilnšļirces etiķeti, lai izvairītos no sajaukšanas ar citiem insulīna preparātiem. Ja esat neredzīgs vai vājredzīgs, pārliecinieties, ka Jums palīdz cits cilvēks, kuram ir laba redze un kurš ir saņēmis apmācību par pildspalvveida pilnšļirces lietošanu.

Ādas izmaiņas injekcijas vietā

Injekcijas vieta ir regulāri jāmaina, lai novērstu izmaiņu rašanos zemādas taukaudos. Šādas izmaiņas ietver ādas sabiezēšanu vai biezuma samazināšanos, vai mezglu veidošanos zem ādas.

Ja šīs zāles injicē mezglainā, mazāka biezuma vai sabiezētā apvidū, tās var nedarboties pareizi (skatīt 3. punktu “Kā lietot Awiqli”). Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja ievērojat jebkāda veida ādas izmaiņas injekcijas vietā un pašlaik veicat injekcijas šajos bojātajos apvidos, pirms sākat veikt injekcijas citā apvidū. Ja tas būs nepieciešams, ārsts, farmaceits vai medmāsa ieteiks Jums rūpīgāk kontrolēt cukura līmeni asinīs un pielāgot insulīna vai citu pretdiabēta zāļu devu.

Antivielas pret insulīnu

Awiqli lietošana var izraisīt antivielu veidošanos pret insulīnu (molekulas, kas var ietekmēt insulīna darbību) Jūsu organismā. Ļoti retos gadījumos Jums var būt nepieciešamas mainīt insulīna devu.

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem vecumā no 0 līdz 18 gadiem. Tas ir tāpēc, ka nav klīniskās pieredzes par Awiqli lietošanu bērniem vai pusaudžiem.

Citas zāles un Awiqli

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot. Dažas zāles ietekmē glikozes līmeni asinīs un tas nozīmē, ka ir jāmaina Jums nepieciešamā Awiqli deva.

Tālāk uzskaitītas biežāk lietotās zāles, kas var ietekmēt Jūsu ārstēšanu ar Awiqli.

Jums var būt nepieciešama mazāka deva / var pazemināties cukura līmenis asinīs (hipoglikēmija), ja lietojat:

- citas zāles cukura diabēta ārstēšanai (iekšķīgi vai injekciju veidā);
- sulfanilamīdus infekciju ārstēšanai;
- anaboliskos steroīdus, piemēram, testosteronu;
- bēta blokatorus, piemēram, augsta asinsspiediena ārstēšanai. Tie var apgrūtināt pārāk zema glikozes līmeņa asinīs brīdinājuma simptomu atpazīšanu (skatīt ierāmēto informāciju šīs instrukcijas beigās. “Pārāk zema glikozes līmeņa asinīs brīdinājuma simptomi”);
- acetilsalicilskābi (un citus salicilātus) sāpju vai viegla drudža mazināšanai;
- monoamīnoksīdāzes (MAO) inhibitorus depresijas ārstēšanai;
- angiotensīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitorus dažu sirds slimību vai augsta asinsspiediena ārstēšanai.

Jums var būt nepieciešama lielāka deva / var paaugstināties cukura līmenis asinīs (hiperglikēmija), ja lietojat:

- danazolu endometriozes ārstēšanai;
- perorālos pretapaugļošanās līdzekļus (kontracepcijas tabletes);
- vairogdziedzera hormonus vairogdziedzera darbības traucējumu ārstēšanai;
- augšanas hormonu augšanas hormona deficīta ārstēšanai;
- glikokortikoidus, piemēram, kortizonu, iekaisuma ārstēšanai;
- simpatomimētiskos līdzekļus, piemēram, epinefrīnu (adrenalīns), salbutamolu vai terbutalīnu, bronhiālās astmas ārstēšanai;
- tiazīdus augsta asinsspiediena vai pārmērīgas šķidruma aiztures ārstēšanai.

Oktreotīds un lanreotīds (lieto, lai ārstētu retu slimību, kuras gadījumā ir pārāk augsts augšanas hormona līmenis (akromegāliju)) var paaugstināt vai pazemināt cukura līmeni asinīs.

Pioglitazons (pretdiabēta zāles, ko iekšķīgi lieto 2. tipa diabēta ārstēšanai).

Dažiem pacientiem ar ilgstošu 2. tipa cukura diabētu un sirds slimību vai pārciestu insultu, kuri tika ārstēti ar pioglitazonu un insulīnu, radās sirds mazspēja.

- Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums rodas sirds mazspējas pazīmes, piemēram, elpas trūkums, nogurums, šķidruma aizture, ķermeņa masas palielināšanās un potīšu pietūkums.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai neesat pārliecināts), pirms Awiqli injekcijas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, jo reizi nedēļā lietojamā insulīna devas pielāgošana zāļu mijiedarbības gadījumā var atšķirties.

Awiqli kopā ar alkoholu

Ja lietojat alkoholu, Jums nepieciešamā Awiqli deva var mainīties. Glikozes līmenis Jūsu asinīs var vai nu paaugstināties, vai pazemināties. Tas nozīmē, ka alkohola lietošanas gadījumā glikozes līmenis asinīs Jums jānosaka biežāk nekā parasti.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Nav zināms, vai un kā Awiqli var ietekmēt augli. Tādēļ, ja esat sieviete reproduktīvā vecumā un cenšaties panākt grūtniecības iestāšanos, Jums ir jāpārtrauc šo zāļu lietošana. Ja šo zāļu lietošanas laikā Jums ir iestājusies grūtniecība, sazinieties ar ārstu, lai saņemtu turpmākus norādījumus.

Nav zināms, vai šīs zāles izdalās cilvēka pienā, un nav iespējams izslēgt iespējamu risku bērnam. Tādēļ barošanas ar krūti periodā Awiqli nedrīkst lietot un ir jāpieņem lēmums pārtraukt šo zāļu lietošanu vai izvairīties no bērna barošanas ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Awiqli neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, taču tas ietekmē cukura līmeni asinīs. Pārāk zems vai pārāk augsts cukura līmenis asinīs var ietekmēt Jūsu spējas vadīt transportlīdzekli un apkalpot iekārtas vai mehānismus. Ja Jums ir pārāk zems vai pārāk

augsts cukura līmenis asinīs, tas var ietekmēt Jūsu spējas koncentrēties vai reaģēt. Tas var būt bīstami Jums vai citiem. Konsultējieties ar ārstu vai medmāsu par rīcību tad, ja:

- Jums bieži ir zems cukura līmenis asinīs;
- Jums ir grūti atpazīt pārāk zemu cukura līmeni asinīs.

Svarīga informācija par kādu no Awiqli sastāvdaļām

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Awiqli

Awiqli ievada **vienu reizi nedēļā**.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Awiqli ir ilgstošas darbības insulīns. To var lietot kopā ar īsas vai ātras darbības insulīnu.

2. tipa cukura diabēta gadījumā:

- Awiqli var lietot kopā ar tabletēm vai injekcijām diabēta ārstēšanai, tostarp īsas vai ātras darbības insulīnu.

1. tipa cukura diabēta gadījumā:

- Awiqli vienmēr jālieto kopā ar īsas vai ātras darbības insulīniem.
- Ja Jums pirmo reizi ir diagnosticēts 1. tipa cukura diabēts (Jūs vēl nelietojat insulīnu), Awiqli nav Jums piemērots.

Ja Jūs esat neredzīgs vai vājredzīgs un nevarat izlasīt pilnšļirces displeja rādījumus, nelietojiet šo pildspalvveida pilnšļirci bez citu palīdzības. Lūdziet palīdzību cilvēkam ar labu redzi, kurš ir apmācīts pildspalvveida pilnšļirces lietošanā.

Ko pildspalvveida pilnšļirces satur

Ar pildspalvveida pilnšļirci vienā injekcijā var ievadīt 10–700 vienību devu ar 10 vienību soli.

- Awiqli 700 vienības/ml (1 ml) satur 700 vienības.
- Awiqli 700 vienības/ml (1,5 ml) satur 1050 vienības.
- Awiqli 700 vienības/ml (3 ml) satur 2100 vienības.

Jūsu pildspalvveida pilnšļirces displejs rāda insulīna vienību skaitu, kas Jums jāinjicē. Šī iemesla dēļ neveiciet devas pārreķinu. Ar 700 vienību/ml pildspalvveida pilnšļirci vienā injekcijā var ievadīt 10-700 vienību devu ar 10 vienību soli.

Kad lietot Awiqli

Awiqli ir bazālais insulīns lietošanai **vienu reizi nedēļā**.

- Katru nedēļu Awiqli Jums jāinjicē vienā un tajā pašā nedēļas dienā.
- Jūs varat ievadīt šīs zāles jebkurā dienas laikā.

Cik daudz injicēt

Ārsts un Jūs kopā nolemsiet:

- cik daudz Awiqli Jums būs nepieciešams katru nedēļu;
- kad Jums jānosaka glikozes līmenis asinīs;
- kad Jums nepieciešama lielāka vai mazāka deva, jo ārsts var mainīt Jums devu, pamatojoties uz cukura līmeni asinīs;
- vai Jūsu ārstēšana ir jāpielāgo, jo lietojat citas zāles.

Deva, aizstājot vienu vai divas reizes dienā lietojamu bazālo insulīnu

Jūsu vienu reizi nedēļā lietojamā Awiqli deva ir atkarīga no Jūsu pašlaik lietotās bazālā insulīna devas. Ārsts Jums parakstīs devu, kas nodrošinās iknedēļas bazālā insulīna vajadzības.

- Tikai pirmajai injekcijai Jums var būt jālieto lielāka Awiqli deva. Šāda deva Jums jāizmanto tikai pirmajai injekcijai; nelietojiet šādu devu otrajai un nākamajām injekcijām. Lūdzu, konsultējieties ar ārstu par to, cik daudz zāļu Jums jāievada ar pirmo injekciju.
- Jums nepieciešamajai devai jābūt balstītai uz glikozes līmeņa mērījumiem asinīs. Ārsts kopā ar Jums nolems, cik daudz Awiqli Jums būs jālieto katru nedēļu.
- Zāļu aizstāšanas laikā un turpmākajās nedēļās pēc tās ieteicams rūpīgi kontrolēt glikozes līmeni asinīs.

Lietošana gados vecākiem cilvēkiem (no 65 gadu vecuma)

Awiqli var lietot gados vecāki cilvēki.

Ja Jums ir nieru vai aknu darbības traucējumi

Ja Jums ir nieru vai aknu darbības traucējumi, cukura līmenis asinīs Jums ir jākontrolē biežāk.

Pirms Awiqli injekcijas

Pirms Jūs lietojat Awiqli pirmo reizi izlasiet lietošanas instrukciju, kas pievienota šim iepakojumam. Pārbaudiet nosaukumu uz pildspalvveida pilnšļirces etiķetes, lai pārliecinātos, ka tas ir Awiqli 700 vienības/ml.

Kā injicēt

- Injicējiet Awiqli zem ādas (subkutāna injekcija). Neinjicējiet to vēnā vai muskulī.
- Piemērotākās vietas injekcijas veikšanai ir augšstilbi, augšdelmi vai vēdera priekšējā siena.
- Katru reizi šo zāļu injicēšanai izvēlieties citu injekcijas vietu. Tas tiek darīts, lai samazinātu risku, ka veidosies mezgli un ādas bedrītes (skatīt 2. punktu).
- Katrai injekcijai vienmēr izmantojiet jaunu adatu. Tas samazina piesārņojuma, infekcijas un adatas nosprostošanās risku, kas var izraisīt neprecīzu dozēšanu. Pēc katras injekcijas izmetiet adatas, ievērojot drošības nosacījumus.
- Lai izvairītos no kļūdainas devas vai iespējamās pārdozēšanas, neizmantojiet šļirci, lai atvilktu zāles no pildspalvveida pilnšļirces.

Detalizēti lietošanas norādījumi ir atrodamī instrukcijas otrā pusē.

Jūs nedrīkstat lietot Awiqli

- insulīna infūzijas sūkņos;
- gadījumos, kad pilnšļirce ir bojāta vai nav uzglabāta pareizi (skatīt 5. punktu);
- gadījumos, kad ir saskatāmas daļiņas – šķīdumam jābūt dzidram un bezkrāsainam.

Ja esat lietojis Awiqli vairāk nekā noteikts

Ja šīs zāles esat lietojis vairāk, nekā noteikts, glikozes līmenis asinīs var kļūt pārāk zems (hipoglikēmija). Ieteikumus par rīcību šādā gadījumā skatīt ierāmētajā informācijā šīs instrukcijas beigās “Pārāk zems cukura līmenis asinīs (hipoglikēmija)”.

Ja esat aizmirsis lietot Awiqli

Ja Jūs esat 1. tipa cukura diabēta pacients

- Injicējiet to tiklīdz atceraties. Tad Jums jāveic Awiqli injekcija vienu nedēļu pēc aizmirstās devas injicēšanas. Šī diena būs jaunā Awiqli iknedēļas injekcijas diena. Turpmāk turpiniet veikt injekciju vienu reizi nedēļā.
- Ja vēlaties atgriezties pie ierastās injekcijas dienas, Jūs varat to darīt, vienojoties ar ārstu, pagarinot laiku starp nākamajām devām.
- Ja neesat pārliecināts, kad lietot zāles, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja Jūs esat 2. tipa cukura diabēta pacients

- Ja pēc dienas, kad vajadzēja ievadīt Awiqli devu, ir pagājušas 3 vai mazāk dienas, injicējiet devu, tiklīdz par to atceraties. Tad nākamo devu injicējiet parastajā injekcijas veikšanas dienā.
- Ja pēc dienas, kad vajadzēja ievadīt Awiqli devu, ir pagājušas vairāk nekā 3 dienas, injicējiet devu, tiklīdz par to atceraties. Nākamā Awiqli deva Jums ir jāievada vienu nedēļu pēc izlaistās

- devas injicēšanas. Ja vēlaties atgriezties pie ierastās injekcijas dienas, Jūs varat to darīt, vienojoties ar ārstu, pagarinot laiku starp nākamajām devām
- Pēc tam turpiniet injicēt vienu reizi nedēļā.
 - Ja neesat pārliecināts par to, kad lietot šīs zāles, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja pārtraucat lietot Awiqli

Nepārtrauciet Awiqli lietošanu, pirms tam nekonsultējoties ar ārstu. Šo zāļu lietošanas pārtraukšana var izraisīt ļoti augstu glikozes līmeni asinīs (hiperglikēmiju) un ketoacidozi (stāvokli, kam raksturīgs pārmērīgs augsts skābes līmenis asinīs). Ieteikumus skatīt ierāmētajā informācijā šīs instrukcijas beigās “Pārāk augsts cukura līmenis asinīs (hiperglikēmija)”.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Hipoglikēmija (pārāk zems cukura līmenis asinīs) – ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem).

- Tā var būt ļoti nopietna.
- Ja cukura līmenis asinīs kļūst pārāk zems, Jūs varat zaudēt samaņu.
- Nopietna hipoglikēmija var izraisīt galvas smadzeņu bojājumus un apdraudēt dzīvību.

Ja Jums ir pazīmes, kas liecina par zemu glikozes līmeni asinīs, mēģiniet nekavējoties paaugstināt glikozes līmeni asinīs. Skatiet ieteikumus tālāk sadaļā “Pārāk zems cukura līmenis asinīs (hipoglikēmija)”.

Paaugstinātas jutības reakcijas – retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

Būtiskas alerģiskas reakcijas pazīmes ir šādas:

- slikta pašsajūta (vieglis reibonis);
- apgrūtināta elpošana;
- paātrināta sirdsdarbība vai reiboņa sajūta;
- slikta dūša un vemšana;
- vietējas reakcijas, piemēram, izsitumi, pietūkums vai nieze, kas izplatās uz citām ķermeņa daļām;
- svīšana un samaņas zudums.

Ja Jums ir nopietna alerģiska reakcija pret Awiqli, pārtrauciet lietot šīs zāles un nekavējoties dodieties pie ārsta. Ja rīkles pietūkums nosprosto elpceļus, nopietna alerģiska reakcija var apdraudēt dzīvību.

Ādas izmaiņas injekcijas vietā – reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)

- Ja injicējat šīs zāles vienā un tajā pašā vietā pārāk bieži, āda var kļūt plānāka (lipoatrofija) vai sabiezēt (lipohipertrofija).
- Ja bieži injicējat insulīnu vienā un tajā pašā vietā, zem ādas var veidoties arī mezgli, ko izraisa olbaltumvielas amiloīda uzkrāšanās (ādas amiloidoze). Cik bieži tas rodas, nav zināms.
- Ja šīs zāles injicē mezglainā, mazāka biezuma vai sabiezētā apvidū, tās var nedarboties pietiekami labi.
- Lai izvairītos no šādām ādas izmaiņām, katrā injekcijas reizē mainiet injekcijas vietu.

Citas blakusparādības ietver:

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- ādas problēmas injekcijas vietā, piemēram, asinizplūdums, asiņošana, sāpes vai diskomforta sajūta, apsārtums, pietūkums, nieze.
- Perifēriska tūska (šķidruma aiztures izraisīta tūska, īpaši potīšu un pēdu pietūkums).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par

blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Awiqli

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pildspalvveida pilnšļirces marķējuma un kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Pirms pirmās lietošanas

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt. Nenovietot saldēšanas elementu tuvumā.

Uzglabāt pilnšļirci ar uzliktu uzgali, lai pasargātu no gaismas.

Pēc pirmās atvēršanas vai nēsājot līdz rezervei

Jūs varat nēsāt savu Awiqli pildspalvveida pilnšļirci (FlexTouch) sev līdzī un glabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) vai ledusskapī (2 °C – 8 °C) ne ilgāk par 12 nedēļām.

Kad pildspalvveida pilnšļirce netiek lietota, vienmēr uzglabājiet to ar uzliktu uzgali, lai pasargātu no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Awiqli satur

- Aktīvā viela ir ikodeka insulīns. Katrs ml šķīduma satur 700 vienības ikodeka insulīna. Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 700, 1050 vai 2100 vienības ikodeka insulīna attiecīgi 1 ml, 1,5 ml vai 3 ml šķīduma.
- Citas sastāvdaļas ir glicerīns, metakrezols, fenols, cinka acetāts, nātrija hlorīds, sāļsskābe un nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai) un ūdens injekcijām (skatīt 2. punktu).

Awiqli ārējais izskats un iepakojums

Awiqli ir dzidrs un bezkrāsains šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē.

Ārējais iepakojums ir zaļā krāsā ar stiprumu “700 vienības/ml”, kas norādīts dzeltenī iekrāsotā lodziņā. Pildspalvveida pilnšļirces korpusi ir zaļā krāsā, savukārt pildspalvveida pilnšļirces etiķete ir tumši zaļā krāsā ar dzeltenu lodziņu, kas izceļ zāļu stiprumu.

Iepakojuma lielumi

- Iepakojuma lielums 1 pildspalvveida pilnšļirce, kas satur 1 ml (bez adatām).
- Iepakojuma lielums 1 pildspalvveida pilnšļirce, kas satur 1 ml (ar 9 vai 14 vienreiz lietojamām NovoFine Plus adatām).
- Iepakojuma lielums 1 pildspalvveida pilnšļirce, kas satur 1,5 ml (bez adatām).
- Iepakojuma lielums 1 pildspalvveida pilnšļirce, kas satur 1,5 ml (ar 13 vai 14 vienreiz lietojamām NovoFine Plus adatām).
- Vairāku kastīšu iepakojums ar 2 pildspalvveida pilnšļircēm, kas satur 1,5 ml (ar 26 vai 28 vienreiz lietojamām NovoFine Plus adatām).
- Iepakojuma lielums 1 pildspalvveida pilnšļirce, kas satur 3 ml (bez adatām).

- Iepakojuma lielums 2 pildspalvveida pilnšļirces, kas satur 3 ml (bez adatām).
- Iepakojuma lielums 1 pildspalvveida pilnšļirce, kas satur 3 ml (ar 13 vai 14 vienreiz lietojamām NovoFine Plus adatām).
- Vairāku kastīšu iepakojums ar 2 pildspalvveida pilnšļircēm, kas satur 3 ml (ar 26 vai 28 vienreiz lietojamām NovoFine Plus adatām).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLIKĒMIJA UN HIPOGLIKĒMIJA

Cukura diabēta ārstēšanas vispārējā ietekme

Pārāk zems cukura līmenis asinīs (hipoglikēmija)

Tas var rasties, ja Jūs:

- esat lietojis alkoholiskus dzērienus,
- esat ievadījis pārāk daudz insulīna,
- esat fiziski piepūlējies vairāk nekā parasti,
- esat pārāk maz ēdis vai izlaidis maltīti.

Brīdinājuma pazīmes, kas var liecināt par pārāk zemu cukura līmeni asinīs, var sākties pēkšņi:

- galvassāpes,
- paātrināta sirdsdarbība,
- slikta dūša vai stipra izsalkuma sajūta,
- auksti sviedri vai auksta, bāla āda,
- īslaicīgas redzes izmaiņas,
- trīce, nervozitāte vai trauksme,
- neparasti stipri izteikta noguruma, vājuma un miegainības sajūta,
- neskaidra runa, apjukuma sajūta, grūtības koncentrēties.

Kā rīkoties, ja asinīs ir pārāk zems cukura līmenis:

- Apēdiet glikozes tabletes vai kādu uzkodu, kas satur daudz cukuru, piemēram, saldumus, cepumus vai augļu sulu (šādiem gadījumiem vienmēr ņemiet līdzi glikozes tabletes vai uzkodu, kas satur daudz cukuru).
- Ja iespējams, nosakiet cukura līmeni asinīs, un atpūties. Cukura līmenis asinīs Jums var būt jānosaka vairāk nekā vienu reizi. Tas ir nepieciešams tādēļ, ka bazālā insulīna, piemēram, Awiqli, lietotājiem cukura līmenis asinīs var paaugstināties lēnāk.
- Tad gaidiet līdz brīdim, kad ir pilnīgi izzudušas hipoglikēmijas pazīmes vai normalizējies cukura līmenis asinīs. Turpmāk lietojiet insulīnu kā parasti.
- Ja Jums ir 1. tipa cukura diabēts un ir radušās vairākas zema cukura līmeņa asinīs epizodes, konsultējieties ar ārstu.

Kā ir jārīkojas citiem cilvēkiem, ja Jūs zaudējat samaņu

Visus cilvēkus, ar kuriem kopā pavadāt laiku, informējiet par to, ka Jums ir cukura diabēts.

Pastāstiet viņiem, kas var notikt tad, ja Jūsu asinīs ir pārāk zems cukura līmenis, tai skaitā par bezsamaņas risku.

Informējiet viņus, ka, ja esat zaudējis samaņu:

- viņiem ir jāpagriež Jūs uz sāna,
- viņiem ir nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība,
- viņi **nedrīkst** Jums dot ēdienu vai dzērienu, jo varat aizrīties.

Jūs varat ātrāk atgūt samaņu tad, ja Jums tiks ievadīts glikagons. To var ievadīt kāds, kurš zina, kā to lietot.

- Ja Jums tiek ievadīts glikagons, samaņas atgūšanas brīdī Jums būs nepieciešams cukurs vai salda uzkoda.
- Ja nereaģēsiet uz glikagonu, Jums būs jāsaņem ārstēšana slimnīcā.

Neārstēta smaga hipoglikēmija var izraisīt galvas smadzeņu bojājumu. Tas var būt īslaicīgs vai ilgstošs. Tas var pat izraisīt nāvi.

Konsultējieties ar ārstu šādos gadījumos:

- ja cukura līmenis asinīs ir bijis tik zems, ka esat zaudējis samaņu;
- ja Jums ir ievadīts glikagons;
- ja pēdējā laikā Jums vairākkārt ir bijis pārāk zems cukura līmenis asinīs.

Tas ir nepieciešams, jo, iespējams, ka Jums ir jāmaina insulīna injekciju deva, uzturs vai fiziskā slodze.

Pārāk augsts cukura līmenis asinīs (hiperglikēmija)

Tas var rasties, ja Jūs:

- esat lietojis alkoholiskus dzērienus,
- esat saslimis ar infekciju vai Jums ir drudzis;
- esat ievadījis nepietiekamu insulīna daudzumu;
- esat ēdis vairāk vai fiziski piepūlējies mazāk nekā parasti;
- turpiniet lietot mazāk insulīna, nekā Jums nepieciešams;
- aizmirstat lietot insulīnu vai pārtraucat insulīna lietošanu, nekonsultējoties ar ārstu.

Brīdinājuma pazīmes, kas liecina par pārāk augstu cukura līmeni asinīs, parasti rodas pakāpeniski:

- slāpju sajūta;
- pietvīkusi vai sausa āda;
- ēstgribas zudums;
- miegainība vai noguruma sajūta;
- pastiprināta urinēšana;
- mutes sausums vai augļu (acetona) smarža izelpā;
- slikta dūša vai vemšana.

Tās var būt pazīmes, kas liecina par ļoti nopietniem traucējumiem, ko sauc par ketoacidozi. To izraisa skābes uzkrāšanās asinīs, jo cukura vietā organismā tiek noārdīti tauki. Neārstēta hiperglikēmija var izraisīt diabētisko komu un nāvi.

Kā rīkoties, ja Jums asinīs ir pārāk augsts cukura līmenis:

- pārbaudīt cukura līmeni asinīs,
- pārbaudīt, vai urīnā un asinīs nav ketonvielas,
- nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību.

Lietošanas norādījumi

Pirms sākat lietot adatu un Awiqli pildspalvveida pilnšļirci, **vienmēr rūpīgi izlasiet šos norādījumus** un konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu par to, kā pareizi injicēt Awiqli.

Awiqli pildspalvveida pilnšļirce satur 700 vienības/ml ikodeka insulīna. Jūs varat injicēt no 10 līdz 700 vienībām ar vienu injekciju reizi nedēļā.

Vienmēr sāciet ar pildspalvveida pilnšļirces etiķetes pārbaudi, lai pārliecinātos, ka tā satur Awiqli 700 vienības/ml.

Jūsu pildspalvveida pilnšļirce ir paredzēta lietošanai kopā NovoFine Plus, NovoFine vai NovoTwist vienreiz lietojamām adatām, kas nav garākas par 8 mm.

Injekcija vienu reizi nedēļā

Awiqli pildspalvveida pilnšļirce

Lūdzu, ņemiet vērā turpmāko. Jūsu pildspalvveida pilnšļirces izmērs var atšķirties no attēlā redzamās pildspalvveida pilnšļirces. Šie norādījumi attiecas uz visām Awiqli pildspalvveida pilnšļircēm.



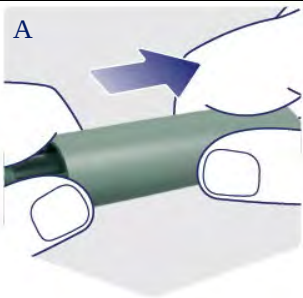
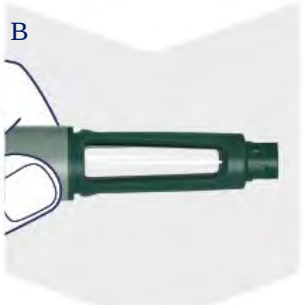
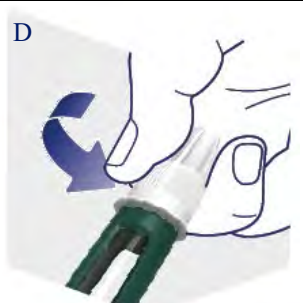
Par adatām

Katrai injekcijai vienmēr izmantojiet jaunu adatu. Pārbaudiet plūsmu, kā aprakstīts sadaļā “2. darbība”, un katrai injekcijai izmantojiet jaunu adatu. Pēc katras lietošanas vienmēr noņemiet adatu.

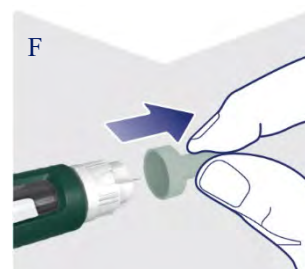
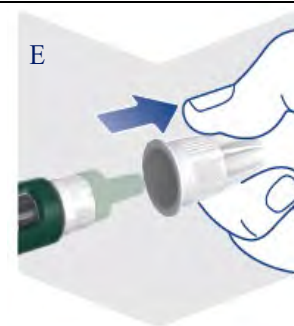
NovoFine Plus adata (piemērs)



1. darbība. Pilnšļirces un jaunas adatas sagatavošana

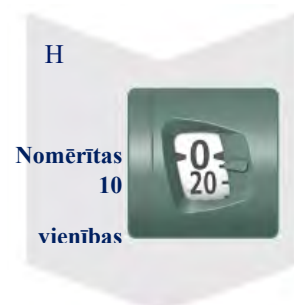
• Pārbaudiet nosaukumu un stiprumu uz pildspalvveida pilnšļirces etiķetes, lai pārlicinātos, ka pildspalvveida pilnšļirce satur ikodeka insulīna 700 vienības/ml. • Noņemiet pildspalvveida pilnšļirces uzgali. Skatīt A attēlu.	A 
• Vienmēr pārlicinieties, ka insulīns pildspalvveida pilnšļircē ir dzidrs un bezkrāsains. • Skatieties pildspalvveida pilnšļirces lodziņā. Ja insulīns šķiet duļķains vai satur daļiņas, pildspalvveida pilnšļirci lietot nedrīkst. Skatīt B attēlu.	B 
• Katrai injekcijai vienmēr izmantojiet jaunu adatu. • Pārbaudiet, vai aizsarguzlīmei un adatas ārējam uzgalim nav bojājums. Jebkādi bojājumi var ietekmēt sterilitāti. Ja pamanāt bojājumus, izmetiet adatu un izmantojiet jaunu. • Ņemiet jaunu adatu un noplēsiet tās aizsarguzlīmi. • Piestipriniet jauno adatu pildspalvveida pilnšļircei tikai tad, kad esat gatavs veikt injekciju. Skatīt C attēlu.	C 
• Uzspiediet adatu tieši uz pildspalvveida pilnšļirces. Grieziet, līdz tā ir stingri pieskrūvēta. Skatīt D attēlu. • Adatai ir divi uzgaļi. Jums jānoņem abi uzgaļi. Ja esat aizmirsis noņemt abus uzgaļus, Awiqli netiks injicēts.	D 

- Noņemiet adatas ārējo uzgali un to saglabājiet. Tas būs nepieciešams, lai pēc injekcijas droši noņemtu adatu no pildspalvveida pilnšļirces. Skatīt E attēlu.
- **Noņemiet adatas iekšējo uzgali un izmetiet to.** Skatīt F attēlu.
- Adatas galā var parādīties Awiqli piliens. Tas ir normāli, taču pirms katras injekcijas Jums vēl arvien ir jāpārbauda Awiqli plūsma. Sk. “2. darbība”.
- **Nekādā gadījumā nelietojiet saliektu vai bojātu adatu.**

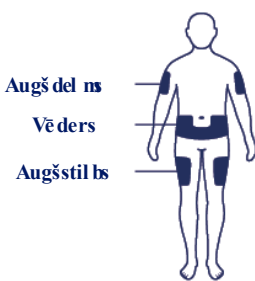


2. darbība. Pirms katras injekcijas pārbaudiet plūsmu

- **Pirms injekcijas vienmēr pārļiecinieties par plūsmu.** Tas nodrošinās, ka saņemsiet visu Jums nepieciešamo Awiqli devu.
- Pagrieziet devas selektoru pulksteņa rādītāju kustības virzienā, līdz redzat pirmo atzīmi (10 vienības) uz devas displeja. Skatīt G attēlu.
- Pārļiecinieties, ka atzīme sakrīt ar devas rādītāju. Skatīt H attēlu.



• Turiet pildspalvveida pilnšļirci, vēršot adatu uz augšu. • Nospiediet un turiet nospiešanu devas pogu, līdz devas displejā ir redzams skaits 0. Skaits 0 jābūt pret devas rādītāju. • Adatas galā vajadzētu parādīties Awiqli pilienam. Šis piliens liecina, ka pildspalvveida pilnšļirce ir gatava lietošanai. Skatīt I attēlu. • Ja piliens neparādās, pārbaudiet plūsmu vēlreiz. Kopumā tas jādara tikai sešas reizes. • Ja piliens joprojām nav, iespējams, ka adatā ir nosprostojums. Nomainiet adatu, kā aprakstīts sadaļā “5. darbība” un “1. darbība”. • Pēc tam vēlreiz pārbaudiet plūsmu. • Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci, ja aizvien nav redzams Awiqli piliens.	I 
3. darbība. Iestatiet savu devu • Pārbaudiet, vai devas rādītājs ir iestatīts uz 0. Skatīt J attēlu. • Pagrieziet devas selektoru, lai izvēlētos nepieciešamo vienību skaitu atbilstoši medmāsu vai ārsta norādījumiem. Pilnšļirces displejs rāda uzgriezto vienību skaitu. • Pārliecinieties, ka esat izvēlēties paredzēto devu.	J 
• Devu displejā redzamās vienības palīdzēs atlasīt devu. Devu var palielināt par 10 vienībām vienlaicīgi. • Katru reizi, kad pagriežīsiet devas selektoru, atskanēs klikšķis. Neiestatiet devu, saskaitot dzirdētos klikšķus. • Ja esat nomērījis nepareizu devu, devas selektoru varat pagriezt vai nu uz priekšu, vai atpakaļ, lai uzstādītu pareizu devu.	

- Kad deva sakrīt ar devas rādītāju, esat nomērījis savu devu. Pārliecinieties, ka esat nomērījis paredzēto devu. - Attēlos parādīti piemēri, kā pareizi izvēlēties devu. Skatīt K attēlu. - Ja devas displejs apstājas pirms Jums izrakstītās devas sasniegšanas, skatīt sadaļu “Vai Jums ir pietiekami daudz Awiqli?” tālāk šajos norādījumos.	K 
Izvēlieties injekcijas vietu - Izvēlieties injekcijas vietu uz vēdera (ievērojiet 5 cm attālumu no nabas), augšstilba vai augšdelma. - Katru nedēļu zāles varat injicēt tajā pašā ķermeņa zonā, taču pārliecinieties, ka tā neatrodas tajā pašā vietā, kur tika veikta pēdējā injekcija.	
4. darbība. Devas injicēšana	
- Pilnīgi ieduriet adatu ādā. Skatīt L attēlu. - Pārliecinieties, ka redzat devas displeju. Neaizsedziet devas displeju un nepieskarieties tam ar pirkstiem. Tas var pārtraukt injekciju.	L 

- **Nospiediet un turiet nospiestu devas pogu, līdz devas displejā ir redzams skaitlis **-0-**.**
- **Turpiniet spiest devas pogu ar adatu ādā un lēni skaitiet līdz 6.** Skaitlim **-0-** jābūt pret devas rādītāju. Skatīt M attēlu. Kad devas skaitītājs atgriežas uz **-0-**, var dzirdēt vai sajūst klikšķi.



- Izņemiet adatu no ādas, un pēc tam varat atlaist devas pogu. Skatīt N attēlu.
- Ja adata tiek izņemta agrāk, Awiqli var izplūst no adatas gala – šādā gadījumā netiks ievadīta pilna deva.
- Ja injekcijas vietā parādās asinis, dažas minūtes viegli piespiediet injekcijas vietu, lai apturētu asiņošanu.
- Pēc injekcijas veikšanas adatas galā var būt redzams Awiqli piliens. Tas ir normāli un neietekmē Jūsu saņemto devu.



5. darbība. Pēc injekcijas

- Uz līdzenas virsmas uzmanīgi ievietojiet adatas galu ārējā adatas uzgalī, nepieskaroties adatai vai ārējam adatas uzgalim. Skatīt O attēlu.
- Kad adata ir nosepta, uzmanīgi uzspiediet ārējo adatas uzgali līdz galam.



- Atskrūvējiet adatu un uzmanīgi izmetiet to, ievērojot ārsta, medmāsas, farmaceita norādījumus vai atbilstoši vietējām prasībām. Skatīt P attēlu.
- Nemēģiniet adatai uzlikt iekšējo adatas uzgali. Jūs varat sev iedurt ar adatu.
- **Vienmēr izņemiet un izmetiet adatu tūlīt pēc katras injekcijas**, lai novērstu piesārņojumu, infekciju, aizsprostotas adatas un nepareizas devas risku.
- Nekad neuzglabāji pildspalvveida pilnšļirci ar pievienotu adatu.



- **Uzlieciet pildspalvveida pilnšļircei uzgali** pēc katras pildspalvveida pilnšļirces lietošanas, lai Awiqli pasargātu no gaismas. Skatīt Q attēlu.
- Kad pilnšļirce ir tukša, izmetiet to bez uzliktas adatas, ievērojot Jārsta, medmāsas, farmaceita norādījumus vai atbilstoši vietējām prasībām.
- Lietošanas instrukciju un tukšo kastīti var izmest kopā ar sadzīves atkritumiem.



Vai Jums ir pietiekami daudz Awiqli?

- Ja devas displejs apstājas pirms devas sasniegšanas, pilnšļircē nav pietiekami daudz Awiqli, lai saņemtu pilnu devu. Skaitlis, kas norādīts devas displejā, ir pildspalvveida pilnšļircē atlikušo vienību skaits.
- **Ja Jums nepieciešams vairāk Awiqli nekā atlicis pildspalvveida pilnšļircē**, devu varat sadalīt starp divām pilnšļircēm. Pārliecinieties, ka aprēķināt pareizi, ja sadalāt devu. Ja Jums ir šaubas, izmetiet izlietoto pildspalvveida pilnšļirci un lietojiet pilnu devu ar jaunu pildspalvveida pilnšļirci.
- **Ja nepareizi sadalīsiet devu, injicēsiet sev pārāk maz vai pārāk daudz Awiqli, kas var izraisīt pārāk augstu vai pārāk zemu cukura līmeni asinīs.**



Svarīga informācija

- **Adatas ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai. Nekad nelietojiet adatas atkārtoti.** Tas mazinās piesārņojuma, inficēšanās, insulīna noplūdes, adatas nosprostošanās un neprecīzas devas ievadīšanas risku.
- **Rīkojieties uzmanīgi ar savu pildspalvveida pilnšļirci.** Nevērīga apiešanās vai nepareiza lietošana var būt iemesls nepareizai devai un var radīt pārāk augstu vai pārāk zemu cukura līmeni asinīs.
- **Aprūpētājiem jābūt ļoti uzmanīgiem, rīkojoties ar adatām**, lai izvairītos no nejaušas adatas ieduršanas un infekcijas.
- **Nelietojiet šo pildspalvveida pilnšļirci bez palīdzības, ja Jums ir slikta redze un nevarat ievērot šos norādījumus.** Jums jāsaņem palīdzība no personas, kurai ir laba redze un kura ir apmācīta lietot Awiqli pildspalvveida pilnšļirci.
- **Vienmēr uzglabājiet pildspalvveida pilnšļirci un adatas citiem cilvēkiem, īpaši bērniem, neredzamā un nepieejamā vietā.**
- **Injicējiet Awiqli vienu reizi nedēļā.**
- **Lietojiet Awiqli kā parakstīts.** Ja Jūs nelietosiet Awiqli kā parakstīts, tas var izraisīt pārāk augstu vai pārāk zemu cukura līmeni asinīs.
- **Ja lietojat vairāk nekā viena veida injicējamās zāles, ir ļoti svarīgi pirms lietošanas pārbaudīt pildspalvveida pilnšļirces etiķetes nosaukumu un koncentrāciju.**
- **Nekādā gadījumā nedodiet savu pildspalvveida pilnšļirci vai adatas citiem cilvēkiem.**

Kā rūpēties par pildspalvveida pilnšļirci

- Nesasaldēt Awiqli. Nelietojiet Awiqli, ja zāles ir sasalušas. Izmetiet pildspalvveida pilnšļirci.
- Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst nomest vai atsist pret cietām virsmām.
- Izvairieties no Awiqli pakļaušanas tiešai saules gaismai.
- Sargāt Awiqli no karstuma, gaismas un nelikt mikroviļņu krāsnī.
- Nemēģiniet pildspalvveida pilnšļirci labot vai izjaukt.
- Nepakļaujiet pildspalvveida pilnšļirci putekļiem, netīrumiem vai šķidrumu iedarbībai.
- Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst mazgāt, iemērkāt vai ieeļļot. Varat notīrīt to ar maigā mazgāšanas līdzeklī samitrinātu auduma salveti.
- Pildspalvveida pilnšļirces uzglabāšanas nosacījumi ir norādīti šīs instrukcijas otrā pusē.