

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Awiqli 700 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 700 unidades de insulina icodec* (equivalentes a 26,8 mg de insulina icodec).

Cada pluma precargada contiene 700 unidades de insulina icodec en 1 ml de solución.

Cada pluma precargada contiene 1 050 unidades de insulina icodec en 1,5 ml de solución.

Cada pluma precargada contiene 2 100 unidades de insulina icodec en 3 ml de solución.

*obtenida en *Saccharomyces cerevisiae* por tecnología de ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en pluma precargada (FlexTouch).

Solución isotónica transparente e incolora con un pH de aproximadamente 7,4.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Este medicamento es una insulina basal para administración subcutánea una vez a la semana. Está previsto que se administre el mismo día de la semana.

La potencia de los análogos de insulina, como la insulina icodec, se expresa en unidades. Una (1) unidad de insulina icodec corresponde a 1 unidad de insulina glargina (100 unidades/ml), 1 unidad de insulina detemir, 1 unidad de insulina degludec o 1 unidad internacional de insulina humana.

Awiqli está disponible en una concentración, 700 unidades/ml. La dosis necesaria se selecciona en unidades. Se puede administrar una dosis de 10-700 unidades por inyección, en incrementos de 10 unidades.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 1, este medicamento debe combinarse con bolos de insulina para cubrir los requerimientos de insulina durante las comidas.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, este medicamento puede administrarse solo o en cualquier combinación con antidiabéticos orales, agonistas del receptor de GLP-1 y bolos de insulina. Cuando se

añade insulina icodec al tratamiento con sulfonilureas, se debe considerar la interrupción o la reducción de la dosis de sulfonilurea. (Ver secciones 4.5 y 5.1).

Awiqli debe administrarse en función de las necesidades individuales del paciente. Se recomienda optimizar el control glucémico a través de un ajuste de la dosis basado en el nivel de glucosa plasmática en ayunas.

Dada la larga vida media de la insulina icodec, no se recomienda ajustar la dosis durante la enfermedad aguda ni si los pacientes realizan cambios a corto plazo en el nivel de actividad física o en su dieta habitual. En estas situaciones, se debe indicar a los pacientes que consulten a un profesional sanitario para obtener más información sobre otros ajustes aplicables, p.ej., la ingesta de glucosa o cambios en otros fármacos hipoglucemiantes.

Inicio de Awiqli

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (sin tratamiento previo con insulina)

La dosis inicial semanal recomendada es de 70 unidades, seguidas de ajustes individuales en la dosis semanal.

Pacientes diagnosticados recientemente con diabetes mellitus tipo 1

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Awiqli en pacientes con diabetes tipo 1 de diagnóstico reciente sin tratamiento previo con insulina. No se dispone de datos. Ver sección 4.4.

Cambio desde insulina basal administrada una o dos veces al día a Awiqli en diabetes tipo 2 y tipo 1

La primera dosis semanal de Awiqli debe administrarse el día siguiente a la última dosis de la insulina basal administrada una o dos veces al día.

Al cambiar a los pacientes desde una insulina basal administrada una o dos veces al día, la dosis semanal recomendada de Awiqli es la dosis basal diaria total multiplicada por 7. En pacientes con diabetes tipo 2, se recomienda una dosis única adicional de Awiqli del 50% solo en la primera inyección (dosis de la semana 1) si se pretende conseguir un control glucémico más rápido. Para los pacientes con diabetes tipo 1, se recomienda siempre esta dosis (solo la primera inyección). Si se administra la dosis única adicional de Awiqli del 50%, la dosis de la semana 1 debe ser la dosis diaria total de insulina basal multiplicada por 7 y luego multiplicada por 1,5, redondeando a las 10 unidades más próximas (ver Tabla 1).

No se debe añadir la dosis única adicional ni en la segunda inyección ni en adelante (ver sección 4.4). La segunda dosis semanal de Awiqli es la dosis basal diaria total multiplicada por 7.

La tercera y la siguiente dosis semanal deben basarse en las necesidades metabólicas del paciente, en los resultados del control glucémico en sangre y en el objetivo de control glucémico hasta alcanzar la glucemia plasmática en ayunas deseada. El ajuste de la dosis debe realizarse en función de los valores de glucosa en ayunas autocontrolados el día de la titulación y los dos días anteriores.

Se recomienda un estricto control glucémico durante el cambio y en las semanas siguientes. Puede ser necesario ajustar la dosis y el horario de administración de los bolos de insulina u otros tratamientos antidiabéticos cuando se administran de manera simultánea.

Tabla 1 Dosis de Awiqli al cambiar desde una insulina basal administrada una o dos veces al día en pacientes con diabetes tipo 2 y diabetes tipo 1, en caso de que inicialmente (semana 1) se administre una dosis única adicional

Dosis diaria total previa de insulina basal administrada una o dos veces al día (unidades)	Dosis semanal recomendada de Awiqli (unidades) ^a	
	Semana 1 ^b	Semana 2 ^c
10	110	70
11	120	80
12	130	80
13	140	90
14	150	100
15	160	110
16	170	110
17	180	120
18	190	130
19	200	130
20	210	140
21	220	150
22	230	150
23	240	160
24	250	170
25	260	180
26	270	180
27	280	190
28	290	200
29	300	200
30	320	210
40	420	280
50	530	350
100	1050 ^d	700

^a todas las dosis se redondean a las 10 unidades más próximas

^b 1,5 x la dosis total diaria de insulina basal anterior multiplicada por 7. Se recomienda administrar una dosis única adicional en la semana 1 si se busca alcanzar un control glucémico más rápido en pacientes con diabetes tipo 2. Para los pacientes con diabetes tipo 1, se recomienda siempre esta dosis

^c dosis diaria total previa de insulina basal multiplicada por 7

^d cuando la dosis requerida sea superior a la dosis máxima permitida de la pluma precargada (700 unidades), puede ser necesario dividir la dosis en dos inyecciones

Dosis olvidada

Si se olvida una dosis, se recomienda administrarla lo antes posible.

Pacientes con diabetes tipo 1

Se debe indicar a los pacientes con diabetes de tipo 1 que continúen con su dosis semanal. La pauta de dosificación semanal se cambiará al día de la semana en que se administró la dosis olvidada.

Se debe realizar un control de la glucemia plasmática en ayunas.

Si se desea mantener el día original de administración semanal, se puede ampliar sucesivamente el tiempo entre las dosis siguientes para obtener finalmente el mismo día de administración.

Pacientes con diabetes tipo 2

Si todavía no han transcurrido 3 días desde la dosis olvidada, el paciente con diabetes tipo 2 puede reanudar su pauta original de dosis semanal. Se debe realizar un control de la glucemia plasmática en ayunas.

Si han pasado más de 3 días, la dosis olvidada debe administrarse lo antes posible. La dosis semanal se cambiará al día de la semana en el que se administró la dosis olvidada. Si se desea mantener el día original de administración semanal, se puede ampliar sucesivamente el tiempo entre las dosis siguientes para obtener finalmente el mismo día de administración.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario un ajuste de la dosis en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.8).

Insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia renal. En los pacientes con insuficiencia renal, se recomienda controlar la glucosa con más frecuencia (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No es necesario un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática. En los pacientes con insuficiencia hepática, se recomienda controlar la glucosa con más frecuencia (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Awiqli en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Solo se debe administrar por vía subcutánea.

Awiqli no se debe administrar por vía intravenosa, ya que puede provocar una hipoglucemia grave. Este medicamento no se debe administrar por vía intramuscular, ya que puede alterar la absorción. Este medicamento no se debe utilizar en bombas de infusión de insulina.

Awiqli se administra por vía subcutánea mediante inyección en el muslo, la zona superior del brazo o la pared abdominal. Siempre se debe rotar el punto de inyección dentro de la misma zona para reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea (ver sección 4.4.).

Se debe indicar a los pacientes que usen siempre una aguja nueva. La reutilización de agujas de las plumas precargadas aumenta el riesgo de bloqueo de las agujas, lo que puede dar lugar a una infradosificación o sobredosificación. En caso de bloqueo de las agujas, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en las instrucciones de uso que acompañan al prospecto.

Awiqli está disponible en pluma precargada. La ventana de dosis muestra el número de unidades de insulina icodec a inyectar. No es necesario volver a calcular la dosis. La pluma precargada administra 10-700 unidades en incrementos de 10 unidades.

Awiqli no debe extraerse del cartucho de la pluma precargada con una jeringa (ver sección 4.4).

Para más información antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipoglucemia

Puede producirse una hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina (ver secciones 4.5, 4.8 y 4.9).

La omisión de una comida o el ejercicio físico intenso e imprevisto pueden provocar una hipoglucemia.

Una hipoglucemia grave puede provocar estado de inconsciencia y/o convulsiones y dar lugar a un daño cerebral temporal o permanente o incluso a la muerte. Los síntomas de hipoglucemia por lo general aparecen de forma repentina. Pueden incluir sudor frío, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad no habituales, confusión, dificultad para concentrarse, mareo, apetito excesivo, alteraciones de la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones.

Los pacientes cuyo control glucémico ha mejorado en gran medida (p. ej., mediante un tratamiento insulínico intensivo) pueden experimentar un cambio en sus síntomas habituales de aviso de hipoglucemia y deben ser advertidos de esta posibilidad. Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga evolución. Se debe considerar la posibilidad de episodios de hipoglucemia recurrentes inadvertidos (especialmente nocturnos).

La adherencia del paciente a la dosis y a la dieta, la administración correcta de insulina y el conocimiento de los síntomas de hipoglucemia son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que aumentan la susceptibilidad a la hipoglucemia requieren un control especialmente estricto. Estos incluyen:

- cambiar la zona de inyección
- mejora de la sensibilidad a la insulina (p. ej., mediante la eliminación de factores de estrés)
- actividad física inusual, elevada o prolongada
- enfermedad intercurrente (p. ej., vómitos, diarrea, fiebre)
- ingesta inadecuada de alimentos y omisión de comidas
- consumo de alcohol
- determinados trastornos endocrinos no compensados (p. ej., en el hipotiroidismo y en la insuficiencia hipofisaria anterior o corticosuprarrenal)
- tratamiento concomitante con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

El efecto prolongado de Awiqli puede retrasar la recuperación de la hipoglucemia. Tras la aparición de un episodio de hipoglucemia, se recomienda al paciente que mida estrechamente la glucosa en sangre hasta la recuperación.

Pacientes con diabetes tipo 1

Para los pacientes con diabetes tipo 1 tratados con insulina icodec hay un mayor riesgo de hipoglucemia en comparación con insulida degludec (ver secciones 4.8 y 5.1). Los pacientes con diabetes tipo 1 solo deben ser tratados con insulina icodec si se espera un beneficio claro de una posología semanal.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de insulina icodec en pacientes diagnosticados recientemente con diabetes tipo 1 sin tratamiento previo con insulina. No se dispone de datos.

Hiperglucemia

Se recomienda la administración de insulina de acción rápida en situaciones de hiperglucemia grave. La dosificación inadecuada y/o la interrupción del tratamiento en pacientes que necesitan insulina puede ocasionar hiperglucemia y potencialmente cetoacidosis diabética. Asimismo, enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones, pueden provocar hiperglucemia y, por tanto, aumentar los requerimientos de insulina.

Los primeros síntomas de hiperglucemia aparecen generalmente de forma gradual, a lo largo de un período de horas o días. Estos incluyen sed, aumento de la frecuencia de micción, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca y enrojecida, sequedad de boca, pérdida de apetito, así como aliento con olor a acetona. La hiperglucemia no tratada puede dar lugar a una cetoacidosis diabética, la cual es potencialmente mortal.

Cambio entre otras insulinas e insulina icodec

El cambio de un paciente entre otro medicamento con insulina e insulina icodec debe realizarse bajo supervisión médica y puede hacer que sea necesario un cambio en la dosis (ver sección 4.2).

Durante el cambio desde una insulina basal diaria a insulina icodec semanal, pueden producirse errores de medicación en forma de, por ejemplo, sobredosis, errores de dosificación u olvido de eliminar la dosis única adicional recomendada después de la primera inyección. Estos errores podrían dar lugar a hipoglucemia, hiperglucemia y/u otras consecuencias clínicas. Por tanto, se debe indicar a los pacientes que comprueben que se inyectan la dosis correcta, especialmente en la primera y en la segunda inyección (ver secciones 4.2 y 4.9).

Los pacientes que no estén seguros de la dosis correcta deben consultar a su médico para obtener más información.

Lipodistrofia y amiloidosis cutánea

Se debe enseñar a los pacientes a realizar una rotación continua del lugar de inyección para reducir el riesgo de sufrir lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Hay un posible riesgo de retraso en la absorción de la insulina y de empeoramiento del control glucémico tras las inyecciones de insulina en los lugares con estas reacciones. Se ha notificado que un cambio repentino en el lugar de inyección a una zona no afectada provoca hipoglucemia. Se recomienda controlar la glucosa en sangre después de cambiar el lugar de inyección de una zona afectada a una no afectada y se puede considerar un ajuste de la dosis de antidiabéticos.

Trastornos oculares

La intensificación del tratamiento con insulina, con una mejora brusca del control glucémico, puede asociarse a un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que la mejora de un control glucémico a largo plazo reduce el riesgo de la progresión de dicha enfermedad.

Cómo evitar errores de medicación

Se debe indicar a los pacientes que comprueben siempre la etiqueta de la pluma de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre la insulina icodec semanal y otras insulinas. Los pacientes deben comprobar visualmente las unidades marcadas en el contador de dosis de la pluma precargada. Es necesario indicar a los pacientes invidentes o con visión reducida que pidan siempre ayuda a otra persona sin problemas de visión y formada en el uso de la pluma precargada.

Para evitar errores de dosificación y posibles sobredosis, los pacientes y los profesionales sanitarios nunca deben usar una jeringa para extraer el medicamento del cartucho de la pluma precargada.

En el caso de bloqueo de las agujas, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en las instrucciones de uso que acompañan al prospecto.

Inmunogenicidad

La administración de insulina puede provocar la formación de anticuerpos contra la insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos contra la insulina puede requerir un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiper o hipoglucemia (ver secciones 5.1 y 5.2).

Combinación de pioglitazona e insulinas

Cuando se utilizó la pioglitazona en combinación con insulina, se notificaron casos de insuficiencia cardíaca, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva. Esto se debe tener en cuenta si se considera el tratamiento combinado con pioglitazona e insulina icodec. Si se utiliza esta combinación, se debe vigilar en los pacientes la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona ante cualquier empeoramiento de los síntomas cardíacos.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se sabe que algunos medicamentos interactúan con el metabolismo de la glucosa.

Medicamentos que pueden reducir los requerimientos de insulina

Antidiabéticos, agonistas del receptor de GLP-1, sulfonilureas, inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO), betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), salicilatos, esteroides anabólicos y sulfonamidas.

Las siguientes sustancias pueden aumentar los requerimientos de insulina

Anticonceptivos orales, tiazidas, glucocorticoides, hormonas tiroideas, simpaticomiméticos, hormona del crecimiento y danazol.

La octreotida y la lanreotida pueden aumentar o reducir los requerimientos de insulina.

El alcohol puede intensificar o reducir el efecto hipoglucemiante de la insulina.

Los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de una hipoglucemia.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay experiencia clínica con el uso de insulina icodec en mujeres embarazadas.

Los estudios de reproducción animal con insulina icodec no han revelado ningún efecto relativo a la embriotoxicidad y la teratogenicidad.

Debido a la falta de experiencia durante el embarazo, se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que interrumpan el tratamiento con Awiqli si se quedan embarazadas o desean quedarse embarazadas.

Lactancia

Se desconoce si la insulina icodec se excreta en la leche humana. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en ratas han demostrado excreción de insulina icodec en la leche. No se puede excluir un riesgo en recién nacidos/niños.

Se debe decidir si interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con insulina icodec tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Los estudios de reproducción animal con insulina icodec no han revelado reacciones adversas sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Awiqli sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar puede verse afectada como resultado de una hipoglucemia o hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de una deficiencia visual. Esto puede suponer un riesgo en situaciones que precisen un estado especial de alerta (p. ej., conducir un coche o utilizar máquinas).

Se debe advertir a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es especialmente importante en los pacientes con capacidad reducida o nula para percibir los síntomas de hipoglucemia o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia fue la reacción adversa notificada con más frecuencia durante los ensayos clínicos con insulina icodec (ver secciones 4.4 y 5.1).

Tabla de reacciones adversas

El perfil de seguridad general de la insulina icodec se basa en 6 ensayos de fase 3 (ONWARDS 1-6) en los que un total de 2 170 pacientes recibieron insulina icodec, 1 880 con diabetes tipo 2 y 290 con diabetes tipo 1.

Los efectos adversos descritos a continuación están basados en los datos de los ensayos clínicos y se clasifican de acuerdo a la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA. Las categorías de frecuencias vienen definidas por la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$); muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 2 Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad***	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia*			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Reacción en el lugar de inyección Edema periférico**		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Lipodistrofia

* la hipoglucemia se define a continuación

** término agrupado que abarca los acontecimientos adversos relacionados con el edema periférico.

*** término agrupado que abarca los acontecimientos adversos relacionados con la hipersensibilidad.

Descripción de algunas reacciones adversas

Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa observada con más frecuencia en los pacientes que utilizan insulina icodec (ver secciones 4.4 y 5.1).

En los ensayos clínicos de fase 3 con insulina icodec, la hipoglucemia grave se definió como hipoglucemia asociada a deterioro cognitivo grave que requiere asistencia externa para la recuperación y la hipoglucemia clínicamente significativa se definió como un valor de glucosa plasmática inferior a 54 mg/dl (3,0 mmol/l).

Diabetes tipo 2

La proporción de pacientes que notificaron episodios hipoglucémicos graves o clínicamente significativos con insulina icodec en comparación con insulina basal diaria fue del 9%-12% frente al 6%-11% en los pacientes con diabetes tipo 2 sin tratamiento previo con insulina (ONWARDS 1, 3 y 5), del 14% frente al 7% en los pacientes con diabetes tipo 2 tratados previamente con insulina basal (ONWARDS 2), y del 51% frente al 56% en los pacientes con diabetes tipo 2 tratados previamente con un régimen de insulina bolo-basal (ONWARDS 4).

Las tasas de episodios hipoglucémicos graves o clínicamente significativos por años de exposición del paciente (PAE) para la insulina icodec frente a la insulina basal diaria fueron las siguientes: ONWARDS 1: 0,30 frente a 0,16; ONWARDS 3: 0,31 frente a 0,15; ONWARDS 5: 0,19 frente a 0,14 (pacientes con diabetes tipo 2 sin tratamiento previo con insulina); ONWARDS 2: 0,73 frente a 0,27 (pacientes con diabetes tipo 2 tratados previamente con insulina basal); y ONWARDS 4: 5,64 frente a 5,62 (pacientes con diabetes tipo 2 tratados previamente con un régimen de insulina bolo-basal).

La fase principal del ensayo ONWARDS 1 fue seguida de una parte de extensión de 26 semanas de duración del tratamiento para investigar la seguridad a largo plazo. En el ensayo completo, la proporción de pacientes con episodios hipoglucémicos graves o clínicamente significativos para la insulina icodec frente a la insulina glargina 100 unidades/ml fue del 12% frente al 14%, y la tasa fue de 0,30 frente a 0,16 episodios por PAE.

Para obtener información sobre los comparadores diarios de insulina basal utilizados en cada ensayo, ver sección 5.1.

Diabetes tipo 1

La proporción de pacientes que notificaron episodios hipoglucémicos graves o clínicamente significativos con insulina icodec frente a insulina degludec fue del 85% frente al 76% en pacientes con diabetes tipo 1 tratados previamente con insulina basal. La tasa de episodios hipoglucémicos graves o clínicamente significativos por PAE para insulina icodec frente a insulina degludec fue de 19,93 frente a 10,37.

El ensayo ONWARDS 6 fue seguido de una parte de extensión de 26 semanas de duración del tratamiento para investigar la seguridad a largo plazo. En el ensayo completo, la proporción de pacientes con episodios hipoglucémicos graves o clínicamente significativos para insulina icodec frente a insulina degludec fue del 91% frente al 86%, y la tasa fue de 17,00 frente a 9,16 episodios por PAE.

Ver también la sección 5.1.

En los ensayos ONWARDS, la mayoría de los episodios hipoglucémicos se observaron el día 2-4 después de la administración semanal.

Hipersensibilidad

Al igual que con otras insulinas, con la insulina icodec pueden producirse reacciones alérgicas. Las reacciones alérgicas inmediatas a la propia insulina o a los excipientes pueden poner en peligro la vida de los pacientes.

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (tales como urticaria, inflamación de los labios e hinchazón de la cara) en el programa de fase 3a con insulina icodec. Se notificaron reacciones de hipersensibilidad en el 0,4% de los pacientes tratados con insulina icodec, en comparación con el 0,6% de los pacientes tratados con insulina basal diaria. Dos de los 10 acontecimientos notificados por los pacientes tratados con insulina icodec fueron graves (urticaria) y uno de ellos también se notificó como muy grave.

Reacciones en el lugar de inyección

En los ensayos de fase 3, se notificaron reacciones en el lugar de inyección en el 1,6% de los pacientes tratados con insulina icodec, en comparación con el 1,4% de los pacientes tratados con insulina basal diaria. La mayoría de las reacciones en el lugar de inyección de los pacientes tratados con insulina icodec (75%) se notificaron en el ensayo doble ciego, con doble simulación y con control activo (ONWARDS 3). En los pacientes tratados con insulina basal diaria, un 21% de las reacciones en el lugar de inyección se notificaron en el ONWARDS 3.

En general, en los ensayos de fase 3, los signos y síntomas más frecuentes de las reacciones en el lugar de inyección fueron eritema y prurito. La intensidad máxima de las reacciones en el lugar de inyección en los pacientes tratados con insulina icodec fue leve (94%) o moderada (6%). Ninguna reacción en el lugar de inyección fue grave.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Pueden producirse lipodistrofia (incluidas lipohipertrofia y lipoatrofia) y amiloidosis cutánea en el lugar de inyección y retrasar la absorción local de la insulina. La rotación continua del lugar de inyección dentro de la zona de inyección determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

Otras poblaciones especiales

En base a los resultados de los ensayos clínicos con insulina icodec, la frecuencia, el tipo y la gravedad de los efectos adversos observados en los pacientes de edad avanzada y en los pacientes con insuficiencia renal o hepática no muestran, en general, ninguna diferencia con respecto a la experiencia más amplia en la población general tratada con insulina icodec.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través **del sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No es posible definir una sobredosis específica para la insulina; sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia en fases secuenciales si el paciente recibe una dosis de insulina superior a sus requerimientos:

- Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar con la administración oral de glucosa o productos azucarados. Por consiguiente, se recomienda que el paciente lleve siempre encima productos azucarados.
- Los episodios hipoglucémicos graves en los que el paciente no pueda administrarse el tratamiento a sí mismo, se pueden tratar con glucagón administrado por vía intramuscular, subcutánea o intranasal por una persona entrenada, o bien con glucosa por vía intravenosa administrada por un profesional sanitario. Se debe administrar glucosa por vía intravenosa si el paciente no responde al glucagón en 10-15 minutos. Una vez recuperada la consciencia, se recomienda la administración de carbohidratos orales al paciente a fin de prevenir una recaída.

Pueden producirse acontecimientos de sobredosis durante el cambio desde una insulina basal administrada una o dos veces al día a insulina icodec, especialmente si, en contra de lo recomendado, continúa administrándose la dosis única adicional después de la primera inyección (ver sección 4.4).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos utilizados en diabetes, insulinas y análogos de acción prolongada para inyección, código ATC: A10AE07.

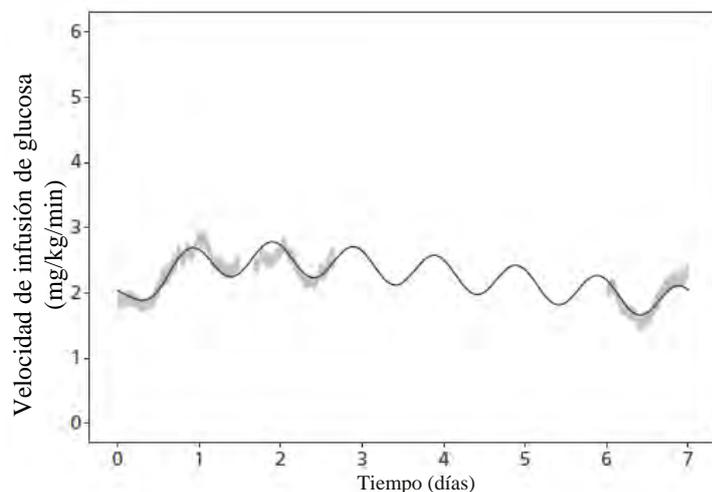
Mecanismo de acción

El efecto lento y constante de reducción de la glucosa de la insulina icodec se debe a la unión a la albúmina, así como a la disminución de la afinidad por la unión al receptor y a su eliminación. La vida media prolongada de la insulina icodec refleja un depósito de insulina icodec en la circulación y en el compartimento intersticial, desde donde la insulina icodec se libera lenta y continuamente y se une específicamente al receptor de insulina. Cuando la insulina icodec se une al receptor de insulina humana, produce los mismos efectos farmacológicos que los de la insulina humana.

La acción principal de la insulina, incluida la insulina icodec, es regular el metabolismo de la glucosa. La insulina y sus análogos reducen la glucosa en sangre mediante la activación de los receptores específicos de insulina para estimular la captación periférica de glucosa, especialmente por el músculo esquelético y la grasa, así como para inhibir la producción de glucosa hepática. La insulina también inhibe la lipólisis y la proteólisis e incrementa la síntesis de proteínas.

Efectos farmacodinámicos

Las propiedades farmacodinámicas en estado de equilibrio de la insulina icodec se investigaron en un ensayo con pacientes con diabetes tipo 2. Las propiedades farmacodinámicas parciales de la insulina icodec se midieron en 3 clamps normoglucémicos (6,7 mmol/l) durante el estado de equilibrio, abarcando 3,5 de los 7 días del intervalo de dosificación. Los perfiles de velocidad de infusión de glucosa (GIR, por sus siglas en inglés) de los tres “clamps” se muestran junto con los datos derivados del modelo, que apuntan a que el efecto hipoglucemiante dura una semana completa (Figura 1).



Notas: Las áreas sombreadas son el error estándar de la media de los perfiles de la velocidad de infusión de glucosa (GIR) individual (agrupados en tres semanas en estado de equilibrio). La línea es la media de los perfiles de GIR previstos por el modelo individual (durante una semana en estado de equilibrio).

Basado en datos de inyección de la insulina icodec a las 20:00 (correspondientes al día 0).

Figura 1 Perfil de velocidad de infusión de glucosa de insulina icodec durante una semana completa en estado de equilibrio en diabetes tipo 2

El estado de equilibrio clínico se alcanzó después de 2-4 semanas de haber iniciado el tratamiento con insulina icodec sin una dosis única adicional y después de 2-3 semanas de haber iniciado el tratamiento con insulina icodec con una dosis única adicional del 50 % con la primera dosis.

Eficacia clínica y seguridad

Se evaluaron la seguridad y la eficacia de la insulina icodec en cinco ensayos clínicos de fase 3 internacionales, aleatorizados, con control activo, abiertos o ciegos y de grupos paralelos de 26 o 52 semanas de duración (ONWARDS 1-4 y 6). En los ensayos se administró insulina icodec a 1 628 pacientes (1 338 con diabetes mellitus tipo 2 y 290 con diabetes mellitus tipo 1). En los ensayos clínicos se utilizó un diseño por objetivo de tratamiento (“treat to target”). El objetivo glucémico fue obtener unos valores de glucemia plasmática en ayunas medida mediante automonitorización de glucemia capilar (AGC) antes del desayuno de 4,4-7,2 mmol/l. En base a los 3 últimos valores de AGC previos al desayuno, la dosis de insulina icodec se mantuvo estable o se ajustó al alza o a la baja de acuerdo con la pauta del ensayo (semanal o cada dos semanas).

Se evaluaron la seguridad y la eficacia de la insulina icodec en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sin tratamiento previo con insulina (ONWARDS 1 y 3), en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados previamente con insulina basal (ONWARDS 2), en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados previamente con un régimen de insulina bolo-basal (ONWARDS 4) y en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (ONWARDS 6). El objetivo principal de los ensayos de fase 3 era demostrar el efecto sobre el control glucémico de la insulina icodec semanal en comparación con una insulina basal diaria (insulina degludec o insulina glargina) en la población diabética específica que participó en el estudio. Esto incluyó la comparación del cambio en la HbA_{1c} desde el inicio hasta el final del

tratamiento con el comparador para confirmar la no inferioridad. Los pacientes con insuficiencia renal grave (TFGe < 30 ml/min/1,73 m²) fueron excluidos de los ONWARDS 1-4 y 6.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2

En un ensayo abierto de 52 semanas de duración, con una extensión de 26 semanas (ONWARDS 1), 984 pacientes con diabetes tipo 2 sin tratamiento previo con insulina fueron aleatorizados a recibir insulina icodec e insulina glargina (100 unidades/ml). Al inicio, los pacientes presentaban diabetes de una duración media de 11,5 años, HbA_{1c} media de 69 mmol/mol (8,5%), glucosa plasmática en ayunas (GPA) media de 10,3 mmol/l y un IMC medio de 30,1 kg/m² (Tabla 3).

En un ensayo doble ciego de 26 semanas (ONWARDS 3), 588 pacientes con diabetes tipo 2 sin tratamiento previo con insulina fueron aleatorizados a recibir insulina icodec e insulina degludec (100 unidades/ml). Al inicio, los pacientes presentaban diabetes de una duración media de 11,3 años, HbA_{1c} media de 69 mmol/mol (8,5%), GPA media de 10,1 mmol/l y un IMC medio de 29,6 kg/m². El ensayo se estratificó según la región y el tratamiento con sulfonilurea o glinidas (Tabla 3).

En un ensayo abierto de 26 semanas (ONWARDS 2), 526 pacientes con diabetes tipo 2 tratados con insulina basal fueron aleatorizados a recibir insulina icodec e insulina degludec (100 unidades/ml). Al inicio, los pacientes presentaban diabetes de una duración media de 16,7 años, HbA_{1c} media de 65 mmol/mol (8,1%), GPA media de 8,4 mmol/l y un IMC medio de 29,3 kg/m² (Tabla 4).

En un estudio abierto de 26 semanas (ONWARDS 4), 582 pacientes con diabetes tipo 2 tratados en régimen de insulina bolo-basal fueron aleatorizados a recibir insulina icodec e insulina glargina (100 unidades/ml). Al inicio, los pacientes presentaban diabetes de una duración media de 17,1 años, HbA_{1c} media de 67 mmol/mol (8,3%), GPA media de 9,4 mmol/l y un IMC medio de 30,3 kg/m² (Tabla 5).

Los ensayos con pacientes con diabetes mellitus tipo 2 permitieron mantener el tratamiento antidiabético no insulínico actual al mismo nivel de dosis, excepto con las glinidas o sulfonilureas. Para minimizar el riesgo de hipoglucemia, el tratamiento con glinidas o sulfonilureas debía interrumpirse (ONWARDS 1-2 y 4) o reducirse aproximadamente en el 50% en la aleatorización (ONWARDS 3).

Tabla 3 Resultados de los ensayos clínicos doble ciego (26 semanas) y abiertos (52 semanas) en adultos con diabetes mellitus tipo 2 (sin tratamiento previo con insulina) - ONWARDS 3 y ONWARDS 1

	26 semanas de tratamiento - ONWARDS 3		52 semanas de tratamiento - ONWARDS 1	
	Insulina icodec	Insulina degludec	Insulina icodec	Insulina glargina 100 unidades/ml
N (Grupo de Análisis Completo)	294	294	492	492
HbA_{1c} (mmol/mol)				
Inicio	69,96	69,23	69,44	68,79
Fin del ensayo *	52,42	54,71	52,21	54,34
Cambio con respecto al inicio *	-17,18	-14,88	-16,91	-14,78
Diferencia estimada	-2,30 [-3,73; -0,87] ^a		-2,13 [-3,93; -0,32] ^a	
HbA_{1c} (%)				
Inicio	8,55	8,48	8,50	8,44
Fin del ensayo *	6,95	7,16	6,93	7,12
Cambio con respecto al inicio *	-1,57	-1,36	-1,55	-1,35
Diferencia estimada	-0,21 [-0,34; -0,08] ^a		-0,19 [-0,36; -0,03] ^a	
Pacientes (%) que alcanzaron HbA_{1c}				
< 7% sin hipoglucemia de nivel 2 o 3*	52,13	39,86	52,56	42,58
Tasa estimada	1,64 [1,16; 2,33] ^{b, c}		1,49 [1,15; 1,94] ^{b, c}	
Glucosa plasmática en ayunas (mmol/l)				
Inicio	10,37	9,78	10,28	10,31
Fin del ensayo *	7,06	7,08	6,95	6,96
Cambio con respecto al inicio *	-3,01	-2,99	-3,35	-3,33
Diferencia estimada	-0,02 [-0,34; 0,29] ^b		-0,01 [-0,27; 0,24] ^b	
Tiempo en Rango (3,9-10,0 mmol/l) (%)				
Semanas 48-52	N/A		71,94	66,90
Diferencia estimada	N/A		4,27 [1,92; 6,62]; p< 0,001 ^{a, d}	
Tasa de hipoglucemia por PAE (porcentaje de pacientes)				
Nivel 2	0,31 (8,9)	0,13 (5,8)	0,29 (9,8)	0,15 (10,0)
Tasa estimada	2,09 [0,99; 4,41] ^b		1,67 [0,99; 2,84] ^b	
Nivel 3	0 (0)	0,01 (0,7)	<0,01 (0,2)	0 (0,6)
Nivel 2 o nivel 3	0,31 (8,9)	0,15 (6,1)	0,30 (9,8)	0,16 (10,6)
Tasa estimada	1,82 [0,87; 3,80] ^b		1,64 [0,98; 2,75] ^b	

PAE = paciente-años de exposición

El intervalo de confianza del 95 % se expresa como “[]”

* Media de mínimos cuadrados (MC)

^a p< 0,05 para la superioridad, ajustado por multiplicidad

^b sin corrección por multiplicidad

^c mayor probabilidad de alcanzar el objetivo de HbA_{1c} sin hipoglucemia de nivel 3 o de nivel 2 en las 12 semanas anteriores en pacientes tratados con insulina icodec

^d el 4,27% corresponde a aproximadamente 61 minutos más dentro del tiempo en rango objetivo por día.

Tabla 4 Resultados del ensayo clínico abierto en adultos con diabetes mellitus tipo 2 (pacientes tratados previamente solo con insulina basal) - ONWARDS 2

	26 semanas de tratamiento	
	Insulina icodec	Insulina degludec
N (Grupo de Análisis Completo)	263	263
HbA_{1c} (mmol/mol)		
Inicio	65,76	65,02
Fin del ensayo *	55,19	57,64
Cambio con respecto al inicio*	-10,20	-7,75
Diferencia estimada	-2,45 [-4,05; -0,84] ^a	
HbA_{1c} (%)		
Inicio	8,17	8,10
Fin del ensayo *	7,20	7,42
Cambio con respecto al inicio*	-0,93	-0,71
Diferencia estimada	-0,22 [-0,37; -0,08] ^a	
Pacientes (%) que alcanzaron la HbA_{1c}		
< 7% sin hipoglucemia de nivel 2 o 3*	36,73	26,79
Tasa estimada	1,59 [1,07; 2,36] ^{b, c}	
Glucosa plasmática en ayunas (mmol/l)		
Inicio	8,45	8,36
Fin del ensayo *	6,83	6,79
Cambio con respecto al inicio*	-1,58	-1,62
Diferencia estimada	0,04 [-0,28; 0,36] ^b	
Tiempo en Rango (3,9-10,0 mmol/l) (%)		
Semanas 22-26	63,13	59,50
Diferencia estimada	2,41 [-0,84; 5,65] ^{b, d}	
Tasa de hipoglucemia por PAE (porcentaje de pacientes)		
Nivel 2	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Tasa estimada	1,98 [0,95; 4,12] ^b	
Nivel 3	0 (0)	0,01 (0,4)
Nivel 2 o nivel 3	0,73 (14,1)	0,27 (7,2)
Tasa estimada	1,93 [0,93; 4,02] ^b	

PAE = paciente-años de exposición

El intervalo de confianza del 95 % se expresa como “[]”

* Media de mínimos cuadrados (MC)

^a p < 0,05 para la superioridad, ajustado por multiplicidad

^b sin corrección por multiplicidad

^c mayor probabilidad de alcanzar el objetivo de HbA_{1c} sin hipoglucemia de nivel 3 o de nivel 2 en las 12 semanas anteriores en pacientes tratados con insulina icodec

^d el 2,41 % corresponde a aproximadamente 35 minutos más dentro del tiempo en rango objetivo por día.

Tabla 5 Resultados del ensayo clínico abierto en adultos con diabetes mellitus tipo 2 (pacientes tratados previamente con un régimen bolo-basal) - ONWARDS 4

	26 semanas de tratamiento	
	Insulina icodec	Insulina glargina 100 unidades/ml
N (Grupo de Análisis Completo)	291	291
HbA_{1c} (mmol/mol)		
Inicio	67,11	67,35
Fin del ensayo *	54,58	54,35
Cambio con respecto al inicio *	-12,65	-12,88
Diferencia estimada	0,22 [-1,20; 1,65] ^a	
HbA_{1c} (%)		
Inicio	8,29	8,31
Fin del ensayo *	7,14	7,12
Cambio con respecto al inicio *	-1,16	-1,18
Diferencia estimada	0,02 [-0,11; 0,15] ^a	
Pacientes (%) que alcanzaron la HbA_{1c}		
< 7% sin hipoglucemia de nivel 2 o 3 *	26,48	25,24
Tasa estimada	1,07 [0,73; 1,55] ^b	
Glucosa plasmática en ayunas (mmol/l)		
Inicio	9,24	9,60
Fin del ensayo *	7,67	7,81
Cambio con respecto al inicio *	-1,75	-1,61
Diferencia estimada	-0,14 [-0,59; 0,31] ^b	
Tiempo en Rango (3,9-10,0 mmol/l) (%)		
Semanas 22-26	66,88	66,44
Diferencia estimada	0,29 [-2,52; 3,09] ^{b, c}	
Tasa de hipoglucemia por PAE (porcentaje de pacientes)		
Nivel 2	5,60 (50,9)	5,61 (55,0)
Tasa estimada	0,99 [0,73; 1,34] ^b	
Nivel 3	0,04 (1,4)	0,02 (0,7)
Tasa estimada	2,19 [0,20; 24,44] ^b	
Nivel 2 o nivel 3	5,64 (51,5)	5,62 (55,7)
Tasa estimada	0,99 [0,73; 1,33] ^b	

PAE = paciente años de exposición

El intervalo de confianza del 95 % se expresa como “[]”

* Media de mínimos cuadrados (MC)

^a p < 0,05 para la no inferioridad, ajustado por multiplicidad. Se eligió el margen de no inferioridad del 0,3% para este criterio de valoración

^b sin corrección por multiplicidad

^c el 0,29% corresponde a aproximadamente 4 minutos más dentro del tiempo en rango objetivo por día.

Pacientes con diabetes mellitus de tipo 1

En un ensayo abierto de 26 semanas de duración, con una extensión de 26 semanas (ONWARDS 6), 582 pacientes con diabetes tipo 1 tratados con régimen bolo-basal fueron aleatorizados a recibir insulina icodect e insulina degludec (100 unidades/ml). Al inicio, los pacientes presentaban diabetes de una duración media de 19,5 años, HbA_{1c} media de 60 mmol/mol (7,6%), GPA media de 9,8 mmol/l y un IMC medio de 26,5 kg/m². El ensayo se estratificó por tratamiento con insulina basal previo al ensayo (insulina glargina 300 unidades/ml dos veces al día o una vez al día) y una HbA_{1c} (< 8% o ≥ 8%) en la selección (Tabla 6).

Tabla 6 Resultados del ensayo clínico abierto en adultos con diabetes mellitus tipo 1 - ONWARDS 6

	26 semanas de tratamiento	
	Insulina icodect	Insulina degludec
N (Grupo de Análisis Completo)	290	292
HbA_{1c} (mmol/mol)		
Inicio	59,46	59,95
Fin del ensayo *	54,62	54,09
Cambio con respecto al inicio *	-5,08	-5,61
Diferencia estimada	0,53 [-1,46; 2,51] ^a	
HbA_{1c} (%)		
Inicio	7,59	7,63
Fin del ensayo *	7,15	7,10
Cambio con respecto al inicio *	-0,47	-0,51
Diferencia estimada	0,05 [-0,13; 0,23] ^a	
Pacientes (%) que alcanzaron HbA_{1c}		
< 7% sin hipoglucemia de nivel 2 o 3*	9,55	16,74
Tasa estimada	0,52 [0,33; 0,85] ^{b, c}	
Glucosa plasmática en ayunas (mmol/l)		
Inicio	9,94	9,56
Fin del ensayo *	8,91	7,88
Cambio con respecto al inicio *	-0,84	-1,87
Diferencia estimada	1,03 [0,48; 1,59] ^b	
Tiempo en Rango (3,9-10,0 mmol/l) (%)**		
Semanas 22-26	59,10	60,85
Diferencia estimada	-2,00 [-4,38; 0,38] ^{b, d}	
Tasa de hipoglucemia por PAE (porcentaje de pacientes)		
Nivel 2	19,60 (84,8)	10,26 (76,4)
Tasa estimada	1,88 [1,53; 2,32] ^b	
Nivel 3	0,33 (3,1)	0,12 (3,1)
Tasa estimada	2,08 [0,39; 10,96] ^b	
Nivel 2 o nivel 3	19,93 (85,2)	10,37 (76,4)
Tasa estimada	1,89 [1,54; 2,33] ^b	

PAE = paciente años de exposición

El intervalo de confianza del 95 % se expresa como “[]”

* Media de mínimos cuadrados (MC)

** los datos de monitorización continua de glucosa abierta se obtuvieron del ensayo clínico realizado en pacientes con diabetes mellitus tipo 1

^a $p < 0,05$ para la no inferioridad, ajustado por multiplicidad. Se eligió el margen de no inferioridad del 0,3% para este criterio de valoración

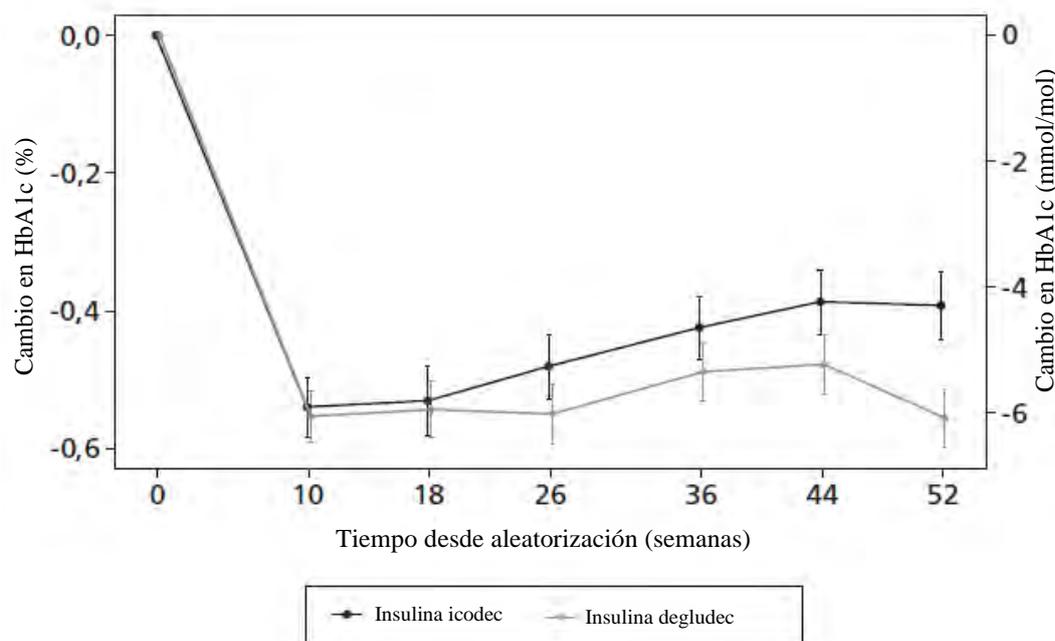
^b sin corrección por multiplicidad

^c mayores probabilidades de alcanzar el objetivo de HbA_{1c} sin hipoglucemia de nivel 3 o de nivel 2 en las 12 semanas anteriores en los pacientes tratados con insulina degludec

^d el -2,00 % corresponde a aproximadamente 29 minutos menos dentro del tiempo en rango objetivo por día

Datos de extensión del ONWARDS 6

En el ensayo completo ONWARDS 6, incluida la fase de extensión de 26 semanas, en pacientes con DM1, la reducción de la HbA_{1c} desde el valor inicial para insulina icodec frente a insulina degludec fue de -0,37% frente a -0,54% (Media de mínimos cuadrados [MC]; diferencia de tratamiento estimada 0,17 [0,02;0,31]).



Notas: datos observados incluidos los obtenidos tras la interrupción prematura del tratamiento. Conjunto de análisis completo.

Legenda: media (símbolo) \pm error estándar respecto a la media (barras de error).

Figura 2 HbA_{1c} por semana de tratamiento en ONWARDS 6, cambio desde el inicio hasta la semana 52.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Awiqli en todos los subgrupos de la población pediátrica (de 0 a 18 años) para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Inmunogenicidad

En pacientes con diabetes de tipo 2, el tratamiento con insulina icodec indujo el desarrollo de anticuerpos anti-insulina (AAI) en el 77%-82% de los pacientes no tratados previamente con insulina (ONWARDS 3 y ensayo 4383), en el 54% de los pacientes tratados previamente con insulina basal diaria (ONWARDS 2) y en el 41% de los pacientes tratados previamente con régimen de insulina bolo-basal diaria (ONWARDS 4). En la población diabética de tipo 1 (ONWARDS 6), el tratamiento con insulina icodec indujo el desarrollo de AAI en el 33%. Los valores de AAI aumentaron en el 37% de los pacientes con diabetes tipo 1 que eran AAI positivos al inicio del tratamiento. La mayoría de los pacientes con anticuerpos icodec positivos, tanto en la población con diabetes de tipo 1 como en la de

tipo 2, presentaban también anticuerpos de reacción cruzada contra la insulina humana. En general, los títulos de anticuerpos anti-insulina icodec no afectaron a los parámetros medidos de eficacia clínica o seguridad. Ver también las secciones 4.4 y 5.2.

Poblaciones especiales

La mejora de la HbA_{1c} no estuvo influida por el sexo, el origen étnico, la edad, la duración de la diabetes (< 10 años y ≥ 10 años), el valor de la HbA_{1c} al inicio (< 8% o ≥ 8%) ni el índice de masa corporal (IMC) inicial.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En general, las propiedades farmacocinéticas (FC) fueron similares en los grupos evaluados mediante análisis de FC poblacional en los ensayos confirmatorios, con tendencia hacia una mayor exposición a las concentraciones más altas de anticuerpos antifármaco (AAI). El efecto no se considera clínicamente relevante, ya que la exposición relativa (C_{med}) estaba dentro del intervalo de 0,8-1,25 en comparación con los sujetos con AAI negativos. En general la prevalencia de AAI fue de 70-82%. Ver sección 5.1.

Absorción

La insulina icodec es una insulina basal que se une a la albúmina de manera reversible, lo que provoca una liberación lenta de insulina icodec del depósito esencialmente inactivo en la circulación y en el compartimento intersticial.

Tras la inyección subcutánea, el estado de equilibrio clínico se alcanza después de 2-4 semanas de haber iniciado el tratamiento con insulina icodec sin una dosis única adicional y después de 2-3 semanas de haber iniciado el tratamiento con insulina icodec con una dosis única adicional del 50% con la primera dosis.

Después de la inyección subcutánea de insulina icodec, la variabilidad intrasujeto semana a semana en la exposición total se considera baja (el coeficiente de variación de la insulina icodec en estado de equilibrio fue del 5,90% en los pacientes con diabetes tipo 2).

Distribución

La afinidad de la insulina icodec por la albúmina sérica corresponde a una unión con proteínas plasmáticas > 99% en plasma humano. No se observan diferencias clínicamente relevantes en las propiedades farmacocinéticas de la insulina icodec en función de los niveles de albúmina sérica.

Los resultados de los estudios *in vitro* de unión a proteínas demuestran que no hay una interacción clínicamente relevante entre la insulina icodec y los ácidos grasos u otros medicamentos unidos a proteínas.

Biotransformación

La degradación de la insulina icodec es similar a la de la insulina humana; todos los metabolitos formados son inactivos.

Eliminación

La vida media tras la administración subcutánea es de aproximadamente una semana, independientemente de la dosis.

Linealidad

Se observa proporcionalidad de la dosis en la exposición total tras la administración subcutánea dentro del rango de dosis terapéutico.

Sexo, edad avanzada, insuficiencia renal y hepática

En general, se conservaron las propiedades farmacocinéticas de la insulina icodec y no hubo ninguna diferencia clínicamente relevante en la exposición entre los sujetos de sexo femenino y masculino, entre los sujetos de edad avanzada y los adultos más jóvenes (intervalo de edad estudiado de 18 a 86 años de edad) ni entre los sujetos sanos y los sujetos con insuficiencia renal o hepática.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La relación entre la potencia mitogénica y la potencia metabólica de la insulina icodec es comparable a la de la insulina humana.

Los datos de los estudios preclínicos no muestran problemas especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y toxicidad para la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Glicerol
Metacresol
Fenol
Acetato de zinc
Cloruro de sodio
Ácido clorhídrico (para el ajuste del pH)
Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros.

Awikli no se debe añadir a los fluidos de perfusión.

6.3 Periodo de validez

30 meses.

Periodo de validez después de la primera apertura de la pluma

Después de la primera apertura o si se lleva como repuesto, el medicamento debe conservarse durante un máximo de 12 semanas. Conservar por debajo de 30 °C. Se puede conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Antes del primer uso

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar. Mantener alejado del congelador.

Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.

Después de la primera apertura o cuando se lleva como repuesto

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

1, 1,5 o 3 ml de solución en un cartucho (vidrio de tipo 1) con un émbolo (halobutilo) y una lámina de goma laminada (halobutilo/poliisopreno) contenido en una pluma precargada multidosis desechable de polipropileno, polioximetileno, policarbonato y acrilonitrilo butadieno estireno. El capuchón de la pluma para inyección más larga que contiene 3 ml (2 100 unidades de solución) tiene una característica en el diseño en forma de clip.

La pluma precargada está diseñada para ser utilizada con agujas desechables de hasta 8 mm de longitud.

El cuerpo de la pluma es de color verde, mientras que la etiqueta de la pluma es verde oscuro con un recuadro amarillo que resalta la concentración. El envase exterior es de color verde y la concentración de la formulación está indicada en un recuadro de color amarillo.

Tamaños de envase

Awiqli pluma precargada con 700 unidades de insulina icodec en 1 ml de solución.

- 1 pluma precargada (sin agujas).
- 1 pluma precargada con 9 agujas desechables NovoFine Plus.
- 1 pluma precargada con 14 agujas desechables NovoFine Plus.

Awiqli pluma precargada con 1 050 unidades de insulina icodec en 1,5 ml de solución.

- 1 pluma precargada (sin agujas).
- 1 pluma precargada con 13 agujas desechables NovoFine Plus.
- 1 pluma precargada con 14 agujas desechables NovoFine Plus.
- Envase múltiple con 2 (2 envases de 1) plumas precargadas con 26 (2 envases de 13) agujas desechables NovoFine Plus.
- Envase múltiple con 2 (2 envases de 1) plumas precargadas con 28 (2 envases de 14) agujas desechables NovoFine Plus.

Awiqli pluma precargada con 2 100 unidades de insulina icodec en 3 ml de solución.

- 1 pluma precargada (sin agujas).
- 2 plumas precargadas (sin agujas).
- 1 pluma precargada con 13 agujas desechables NovoFine Plus.
- 1 pluma precargada con 14 agujas desechables NovoFine Plus.
- Envase múltiple con 2 (2 envases de 1) plumas precargadas con 26 (2 envases de 13) agujas desechables NovoFine Plus.
- Envase múltiple con 2 (2 envases de 1) plumas precargadas con 28 (2 envases de 14) agujas desechables NovoFine Plus.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este medicamento está destinado a ser utilizado por una sola persona.
Awiqli no debe utilizarse si la solución no tiene un aspecto transparente e incoloro.
Si Awiqli se ha congelado, no se debe utilizar.

Antes de cada inyección siempre debe colocarse una aguja nueva. Las agujas no deben reutilizarse.
Las agujas deben desecharse inmediatamente después del uso.

En caso de bloqueo de las agujas, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en las instrucciones de uso que acompañan al prospecto.

Para ver las instrucciones de uso detalladas, consulte el prospecto.

La eliminación de todos los materiales que hayan estado en contacto con el medicamento se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Awiqli 700 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

El titular de la autorización de comercialización proporcionará una guía educativa antes del lanzamiento dirigida a todos los pacientes que serán tratados con Awiqli. La guía educativa tiene como objetivo aumentar la concienciación sobre la introducción de la dosis única adicional y describir los puntos clave de uso para minimizar el riesgo de errores de medicación por confusión y durante el cambio de insulina basal diaria a Awiqli semanal en diabetes mellitus.

La guía educativa contiene información e instrucciones relacionadas con los siguientes elementos clave:

Errores medicación debidos al cambio de insulina basal diaria:

- Información sobre el uso de una dosis única adicional al iniciar Awiqli.
- Diferencias clave entre la primera y la segunda dosis de Awiqli.

Errores de medicación debidos a confusiones:

- Instrucciones para seguir estrictamente la pauta de dosificación semanal prescrita por el profesional sanitario.
- Instrucciones para comprobar siempre la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre Awiqli y otros productos.
- Instrucciones para utilizar siempre la dosis recomendada por el profesional sanitario.
- Instrucciones para utilizar siempre el contador de dosis y el marcador de dosis para seleccionar la dosis. No cuente los clics de la pluma para seleccionar la dosis.
- Instrucciones para comprobar cuántas unidades se han seleccionado antes de inyectarse la insulina semanal.
- Instrucciones para los pacientes invidentes o con mala visión para que siempre reciban ayuda/asistencia de otra persona que tenga buena visión y esté entrenada en el uso del dispositivo de insulina.

El TAC acordará el contenido final de la guía educativa junto con un plan de comunicación, con la Autoridad Nacional Competente de cada Estado Miembro antes de la distribución de la guía educativa en el Estado Miembro.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE EXTERIOR (ENVASES INDIVIDUALES)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Awiqli 700 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada
insulina icodec

2. PRINCIPIO ACTIVO

1 ml de solución contiene 700 unidades de insulina icodec (equivalentes a 26,8 mg).

Cada pluma precargada contiene 700 unidades de insulina icodec en 1 ml de solución

Cada pluma precargada contiene 1 050 unidades de insulina icodec en 1,5 ml de solución

Cada pluma precargada contiene 2 100 unidades de insulina icodec en 3 ml de solución

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Glicerol, metacresol, fenol, acetato de zinc, cloruro de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste del pH), hidróxido de sodio (para ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable en pluma precargada
FlexTouch

1x1 ml pluma precargada (700 unidades)

1x1 ml pluma precargada (700 unidades) con 9 agujas desechables

1x1 ml pluma precargada (700 unidades) con 14 agujas desechables

1x1,5 ml pluma precargada (1 050 unidades)

1x1,5 ml pluma precargada (1 050 unidades) con 13 agujas desechables

1x1,5 ml pluma precargada (1 050 unidades) con 14 agujas desechables

1x3 ml pluma precargada (2 100 unidades)

2x3 ml pluma precargada (2 100 unidades)

1x3 ml pluma precargada (2 100 unidades) con 13 agujas desechables

1x3 ml pluma precargada (2 100 unidades) con 14 agujas desechables

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
vía subcutánea

una vez a la semana
La pluma muestra la dosis
Un incremento equivale a 10 unidades

Abrir aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Utilizar solo si la solución es transparente e incolora
Para uso de un único paciente
Usar una aguja nueva para cada inyección
Las agujas no están incluidas

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Después de la primera apertura: Utilizar en 12 semanas

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera
No congelar
Después de la primera apertura: Conservar por debajo de 30 °C. Se puede conservar en nevera.
Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar la aguja de forma segura después de cada inyección

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1815/001 1 pluma precargada de 1 ml
EU/1/24/1815/002 1 pluma precargada de 1 ml (con 9 agujas)
EU/1/24/1815/003 1 pluma precargada de 1 ml (con 14 agujas)
EU/1/24/1815/004 1 pluma precargada de 1,5 ml
EU/1/24/1815/005 1 pluma precargada de 1,5 ml (con 13 agujas)
EU/1/24/1815/006 1 pluma precargada de 1,5 ml (con 14 agujas)
EU/1/24/1815/009 1 pluma precargada de 3 ml
EU/1/24/1815/011 1 pluma precargada de 3 ml (con 13 agujas)
EU/1/24/1815/012 1 pluma precargada de 3 ml (con 14 agujas)
EU/1/24/1815/010 2 plumas precargadas de 3 ml

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Awiqli 700

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC/
SN/
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE EXTERIOR DEL ENVASE MÚLTIPLE (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Awiqli 700 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada
insulina icodec

2. PRINCIPIO ACTIVO

1 ml de solución contiene 700 unidades de insulina icodec (equivalentes a 26,8 mg).

Cada pluma precargada contiene 1 050 unidades de insulina icodec en 1,5 ml de solución
Cada pluma precargada contiene 2 100 unidades de insulina icodec en 3 ml de solución

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Glicerol, metacresol, fenol, acetato de zinc, cloruro de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste del pH), hidróxido de sodio (para ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable en pluma precargada
FlexTouch

Envase múltiple: 2 (2 envases de 1) 1,5 ml pluma precargada (1 050 unidades) con 26 agujas desechables

Envase múltiple: 2 (2 envases de 1) 1,5 ml pluma precargada (1 050 unidades) con 28 agujas desechables

Envase múltiple: 2 (2 envases de 1) 3 ml pluma precargada (2 100 unidades) con 26 agujas desechables

Envase múltiple: 2 (2 envases de 1) 3 ml pluma precargada (2 100 unidades) con 28 agujas desechables

2x1,5 ml

2x3 ml

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
vía subcutánea

una vez a la semana
La pluma muestra la dosis
Un incremento equivale a 10 unidades

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Utilizar solo si la solución es transparente e incolora
Para uso de un único paciente
Usar una aguja nueva para cada inyección

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Después de la primera apertura: Utilizar en 12 semanas

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera
No congelar
Después de la primera apertura: Conservar por debajo de 30 °C. Se puede conservar en nevera.
Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar la aguja de forma segura después de cada inyección

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1815/007 2 (2 envases de 1) plumas precargadas de 1,5 ml (con 26 agujas)
EU/1/24/1815/008 2 (2 envases de 1) plumas precargadas de 1,5 ml (con 28 agujas)
EU/1/24/1815/013 2 (2 envases de 1) plumas precargadas de 3 ml (con 26 agujas)
EU/1/24/1815/014 2 (2 envases de 1) plumas precargadas de 3 ml (con 28 agujas)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Awiqli 700

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC/
SN/
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE INTERIOR

CARTONAJE INTERIOR DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Awikli 700 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada
insulina icodec

2. PRINCIPIO ACTIVO

1 ml de solución contiene 700 unidades de insulina icodec (equivalentes a 26,8 mg)

Cada pluma precargada contiene 1 050 unidades de insulina icodec en 1,5 ml de solución
Cada pluma precargada contiene 2 100 unidades de insulina icodec en 3 ml de solución

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Glicerol, metacresol, fenol, acetato de zinc, cloruro de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste del pH), hidróxido de sodio (para ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
FlexTouch

1x1,5 ml pluma precargada (1 050 unidades) con 13 agujas desechables. Componente de un envase múltiple, no puede venderse por separado

1x1,5 ml pluma precargada (1 050 unidades) con 14 agujas desechables. Componente de un envase múltiple, no puede venderse por separado

1x3 ml pluma precargada (2 100 unidades) con 13 agujas desechables. Componente de un envase múltiple, no puede venderse por separado

1x3 ml pluma precargada (2 100 unidades) con 14 agujas desechables. Componente de un envase múltiple, no puede venderse por separado

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
vía subcutánea

una vez a la semana
La pluma muestra la dosis
Un incremento equivale a 10 unidades

Abrir aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Utilizar solo si la solución es transparente e incolora
Para uso de un único paciente
Use una aguja nueva para cada inyección

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Después de la primera apertura: Utilizar en 12 semanas

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera
No congelar
Después de la primera apertura: Conservar por debajo de 30 °C. Se puede conservar en nevera.
Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar la aguja de forma segura después de cada inyección

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1815/007 2 (2 envases de 1) plumas precargadas de 1,5 ml (con 26 agujas)
EU/1/24/1815/008 2 (2 envases de 1) plumas precargadas de 1,5 ml (con 28 agujas)
EU/1/24/1815/013 2 (2 envases de 1) plumas precargadas de 3 ml (con 26 agujas)
EU/1/24/1815/014 2 (2 envases de 1) plumas precargadas de 3 ml (con 28 agujas)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Awiqli 700

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Awiqli 700 unidades/ml solución inyectable
insulina icodec
FlexTouch
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea
una vez a la semana

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml
1,5 ml
3 ml

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Awiqli 700 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada insulina icodec

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Awiqli y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Awiqli
3. Cómo usar Awiqli
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Awiqli
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Awiqli y para qué se utiliza

Awiqli contiene “insulina icodec” utilizada para tratar la diabetes en adultos. Es un tipo de insulina llamada “insulina basal de larga duración”.

La diabetes es una enfermedad en la que el cuerpo no produce suficiente insulina (una hormona que controla la cantidad de azúcar en sangre en el cuerpo). La sustancia activa de Awiqli, insulina icodec, es un sustituto de la insulina que actúa del mismo modo que la insulina producida de forma natural, pero actúa durante un tiempo mayor. Esto significa que produce una acción reductora del azúcar en sangre de manera prolongada y constante. Por lo tanto, sólo es necesario inyectarlo una vez a la semana.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Awiqli

No use Awiqli

- si es alérgico a la insulina icodec o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Awiqli.

Antes de utilizar Awiqli es importante que tenga conocimiento de lo siguiente:

- Puede producirse hipoglucemia (niveles bajos de glucosa en sangre) si su dosis de Awiqli es demasiado alta o si se salta una comida o realiza un ejercicio físico intenso y no planificado. Otros factores que pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia son el cambio de la zona de inyección, las enfermedades (como vómitos, diarrea y fiebre), el consumo de alcohol y el uso de otros medicamentos. Los síntomas de hipoglucemia suelen aparecer repentinamente (ver la información del recuadro al final de este prospecto). La hipoglucemia grave puede provocar

pérdida de conocimiento y/o convulsiones y puede causar un daño temporal o permanente de las funciones cerebrales o incluso la muerte. Si experimenta hipoglucemia, siga las instrucciones del recuadro al final de este prospecto para niveles bajos de azúcar en sangre.

- Si usted tiene diabetes tipo 1, la aparición de hipoglucemia puede ser mayor.
- Puede producirse hiperglucemia (niveles altos de glucosa en sangre) si la dosis de Awiqli es insuficiente y/o si se interrumpe el tratamiento o si tiene una enfermedad asociada, en concreto una infección. Los síntomas de la hiperglucemia suelen desarrollarse gradualmente a lo largo de un periodo de horas o días (ver información en el recuadro al final de este prospecto). La hiperglucemia no tratada puede producir cetoacidosis diabética (una complicación grave de la diabetes con altos niveles de cetonas en la sangre). Si experimenta hiperglucemia, siga las indicaciones del recuadro al final de este prospecto para niveles altos de azúcar en sangre.
- Cambio desde otras insulinas, es posible que su médico deba ajustar la dosis de insulina si cambia desde una insulina basal administrada una o dos veces al día a Awiqli una vez a la semana. Es importante que compruebe siempre que se inyecta la dosis correcta, especialmente la primera y la segunda inyección de Awiqli, ya que su médico puede prescribirle una dosis mayor para la primera inyección seguida de una dosis menor. Siga siempre las recomendaciones de su médico sobre la cantidad de medicamento que se debe inyectar. Ver sección 3.
- Si está tomando pioglitazona con Awiqli, póngase en contacto con su médico si presenta cualquier signo o síntoma de insuficiencia cardíaca congestiva (cuando el corazón no bombea la sangre tan bien como debería) como dificultad para respirar, cansancio, retención de líquidos, aumento de peso e hinchazón de tobillos.
- Problemas oculares, las mejoras rápidas del control del nivel de azúcar en sangre pueden provocar un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética (una afección ocular que puede causar pérdida de visión y ceguera en las personas con diabetes). Si tiene problemas oculares, consulte a su médico.
- Asegúrese de utilizar el tipo y la dosis de insulina correctos, compruebe siempre la etiqueta de la pluma de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones con otras insulinas. Si usted es invidente o tiene mala visión, asegúrese de que le ayuda otra persona que tenga buena visión y esté entrenada en el uso de la pluma precargada.

Alteraciones de la piel donde se administra la inyección

El lugar de inyección debe cambiarse con regularidad para evitar alteraciones del tejido graso bajo la piel. Estas alteraciones incluyen engrosamiento o encogimiento de la piel o bultos bajo la piel.

Es posible que este medicamento no actúe correctamente si se inyecta en una zona abultada, encogida o engrosada (ver sección 3. Cómo usar Awiqli). Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si observa algún cambio en la piel en el lugar de administración de la inyección y si actualmente se está inyectando en estas zonas afectadas antes de empezar a inyectarse en una zona diferente. Es posible que su médico, farmacéutico o enfermero le indiquen que lleve un control más estricto de su nivel de azúcar en sangre y que ajuste la dosis de Awiqli o de otros medicamentos antidiabéticos si es necesario.

Anticuerpos contra la insulina

El tratamiento con Awiqli puede hacer que el cuerpo produzca anticuerpos a la insulina (moléculas que pueden afectar al tratamiento con insulina). En muy raras ocasiones, puede ser necesario un cambio de la dosis de insulina.

Niños y adolescentes

Este medicamento no se debe administrar a niños y adolescentes de entre 0 y 18 años. Esto se debe a que no hay experiencia con el uso de Awiqli en niños o adolescentes.

Otros medicamentos y Awiqli

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Algunos medicamentos afectan al nivel de azúcar en sangre, lo que puede significar que haya que cambiar la dosis de Awiqli.

A continuación, se enumeran los medicamentos más comunes que pueden afectar a su tratamiento con Awiqli.

Es posible que necesite una dosis más baja / su nivel de azúcar en sangre puede disminuir (hipoglucemia) si toma:

- otros medicamentos para la diabetes (orales o inyectables)
- sulfonamidas, para las infecciones
- esteroides anabólicos, como la testosterona
- betabloqueantes, por ejemplo, para la hipertensión. Pueden dificultar el reconocimiento de los signos de advertencia de un nivel de azúcar en sangre demasiado bajo (ver la información en el recuadro al final de este prospecto. Síntomas de aviso de un nivel de azúcar en sangre demasiado bajo)
- ácido acetilsalicílico (y otros salicilatos), para el dolor y la fiebre leve
- inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO), para la depresión
- inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), para ciertos problemas cardíacos o la hipertensión.

Es posible que necesite una dosis más alta / su nivel de azúcar en sangre puede aumentar (hiperglucemia) si toma:

- danazol, para la endometriosis
- anticonceptivos orales (píldoras anticonceptivas)
- hormonas tiroideas, para los problemas de la glándula tiroidea
- hormona del crecimiento, para la deficiencia de dicha hormona
- glucocorticoides, como cortisona, para la inflamación
- simpaticomiméticos, como epinefrina (adrenalina), salbutamol o terbutalina, para el asma
- tiazidas, para la hipertensión o si el cuerpo retiene demasiado líquido (retención de líquidos).

Octreotida y lanreotida (para una enfermedad rara que produce una cantidad excesiva de hormona del crecimiento [acromegalia]) pueden aumentar o disminuir el nivel de azúcar en sangre.

Pioglitazona (medicamento para la diabetes tipo 2 administrado por vía oral).

Algunos pacientes con diabetes tipo 2 de larga evolución y una enfermedad cardíaca o ictus previo tratados con pioglitazona e insulina desarrollaron insuficiencia cardíaca.

- Informe a su médico inmediatamente si tiene signos de insuficiencia cardíaca, tales como dificultad para respirar, cansancio, retención de líquidos, aumento de peso e hinchazón de tobillos.

Si se encuentra en alguna de las situaciones anteriores (o no está seguro), consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de inyectarse Awiqli ya que el ajuste de la dosis de insulina semanal en relación con la interacción con otros medicamentos puede ser diferente.

Uso de Awiqli con alcohol

Si bebe alcohol, la dosis de Awiqli que necesita puede cambiar. Su nivel de azúcar en sangre puede aumentar o disminuir. Esto significa que necesita comprobar su nivel de azúcar en sangre con más frecuencia de lo habitual cuando bebe alcohol.

Embarazo y lactancia

Se desconoce si Awiqli puede afectar al feto o cómo puede hacerlo. Por lo tanto, debe interrumpir el tratamiento con este medicamento si es una mujer en edad fértil que está intentando concebir. Si se queda embarazada mientras utiliza este medicamento, consulte a su médico para obtener consejo.

Se desconoce si este medicamento se excreta en la leche humana y no se puede excluir el riesgo en el bebé. Por lo tanto, Awiqli no se debe utilizar durante la lactancia y se debe decidir si interrumpir el tratamiento con este medicamento o evitar la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Awiqli no tiene o tiene efectos insignificantes en la capacidad para conducir y utilizar máquinas, pero cambia sus niveles de azúcar en sangre. Un nivel de azúcar en sangre demasiado bajo o demasiado alto puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas. Si su nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo o demasiado alto, su capacidad de concentración y reacción puede verse afectada. Esto podría poner en peligro su vida o la de otras personas. Pida consejo a su médico o enfermero si:

- tiene a menudo un nivel demasiado bajo de azúcar en sangre
- le resulta difícil reconocer un nivel demasiado bajo de azúcar en sangre.

Información importante sobre algunos de los componentes de Awiqli

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Awiqli

Awiqli se administra **una vez a la semana**.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

Awiqli es una insulina de larga duración. Se puede utilizar con insulinas de acción corta o rápida.

En diabetes tipo 2:

- Awiqli se puede utilizar junto con comprimidos o inyecciones para la diabetes, incluidas las insulinas de acción corta o rápida.

En diabetes tipo 1:

- Awiqli se debe utilizar siempre junto con insulinas de acción corta o rápida.
- Si le acaban de diagnosticar diabetes tipo 1 (si todavía no está en tratamiento con insulina), Awiqli no es adecuado para usted.

Si es usted invidente o tiene visión reducida y no puede leer el contador de dosis de la pluma, no utilice esta pluma sin ayuda. Pida ayuda a una persona que vea bien y tenga formación en el uso de la pluma precargada.

Composición de las plumas

La pluma precargada puede administrar una dosis de 10-700 unidades en una inyección en incrementos de 10 unidades.

- Awiqli 700 unidades/ml (1 ml) contiene 700 unidades
- Awiqli 700 unidades/ml (1,5 ml) contiene 1 050 unidades
- Awiqli 700 unidades/ml (3 ml) contiene 2 100 unidades

El contador de dosis de la pluma precargada muestra el número de unidades de insulina que se debe inyectar. Por este motivo, no repita el cálculo de la dosis. La pluma precargada de 700 unidades/ml puede administrar una dosis de 10-700 unidades en una inyección en incrementos de 10 unidades.

Cuándo usar Awiqli

Awiqli es una insulina basal para utilizar **una vez a la semana**.

- Se debe inyectar Awiqli el mismo día cada semana.
- Puede administrarse el medicamento en cualquier momento del día.

Cuánto inyectarse

Su médico decidirá junto con usted:

- que cantidad de Awiqli necesitará cada semana
- cuándo comprobar su nivel de azúcar en sangre
- cuándo necesita una dosis más alta o más baja, ya que su médico puede cambiar la dosis en función de su nivel de azúcar en sangre
- si es necesario ajustar el tratamiento cuando utilice otros medicamentos.

Dosis al cambiar desde una insulina basal administrada una o dos veces al día

La dosis semanal de Awiqli depende de su dosis actual de insulina basal. Su médico le recetará la dosis que cubra su necesidad semanal de insulina basal.

- Solo en la primera inyección, es posible que necesite que una dosis superior de Awiqli. Esta dosis es solo para la primera inyección, no use esta dosis en la segunda inyección y posteriores. Consulte a su médico la cantidad que debe recibir en la primera inyección.
- Su dosis debe basarse en sus mediciones de glucosa en sangre. Su médico decidirá junto con usted la cantidad de Awiqli que recibirá cada semana.
- Se recomienda una estricta vigilancia de la glucosa durante el cambio y en las semanas siguientes.

Uso en personas de edad avanzada (65 años o más)

Awiqli se puede utilizar en personas de edad avanzada.

Si tiene problemas renales o hepáticos

Si tiene problemas renales o hepáticos, puede que necesite comprobar su nivel de azúcar en sangre con más frecuencia.

Antes de inyectar Awiqli

Antes de utilizar Awiqli por primera vez, lea las instrucciones de uso que vienen en este envase.

Compruebe el nombre en la etiqueta de la pluma para asegurarse de que se trata de Awiqli 700 unidades/ml.

Cómo inyectarse

- Inyecte Awiqli bajo la piel (inyección subcutánea). No lo inyecte en una vena ni en un músculo.
- Las mejores zonas para la inyección son los muslos, la parte superior de los brazos o el vientre (abdomen).
- Cambie cada vez el lugar donde se inyecta este medicamento. De esta manera se reduce el riesgo de que aparezcan bultos y marcas en la piel (ver sección 2).
- Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección y bloqueo de las agujas, lo que puede dar lugar a la administración de una dosis inexacta. Deseche las agujas de forma segura después de cada uso.
- No utilice una jeringa para extraer la solución de la pluma para evitar errores de dosificación y una posible sobredosis.

En la otra cara de este prospecto se hallarán las instrucciones de uso detalladas.

No debería usar Awiqli

- en bombas de infusión de insulina
- si la pluma está dañada o no se ha conservado de manera correcta (ver sección 5)
- si hay partículas visibles, la solución debe ser transparente e incolora.

Si usa más Awiqli del que debe

Si usa demasiada cantidad de este medicamento, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia). Ver la guía de información en el recuadro al final de este prospecto. Nivel de azúcar en sangre demasiado bajo (hipoglucemia).

Si olvida usar Awiqli

Si usted es un paciente con diabetes tipo 1

- Inyéctese en cuanto se acuerde. Posteriormente debe inyectarse Awiqli una semana después de haberse inyectado la dosis olvidada. Este día se convertirá en su nuevo día de inyección semanal de Awiqli. Continúe con una inyección semanal a partir de entonces.
- Si desea volver a su día de inyección habitual, puede hacerlo de acuerdo con su médico ampliando el tiempo entre las siguientes dosis.
- Si no está seguro de cuando administrarse su medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

Si usted es un paciente con diabetes tipo 2

- Si han pasado 3 días o menos desde que debería haberse inyectado Awiqli, inyéctese en cuanto se acuerde. A continuación, inyéctese la siguiente dosis en su día de inyección habitual.
- Si hace más de 3 días que debería haberse inyectado Awiqli, inyéctese en cuanto se acuerde. Debe inyectarse la siguiente dosis de Awiqli una semana después de haberse inyectado la dosis olvidada. Si desea volver a su día de inyección habitual, puede hacerlo de acuerdo con su médico ampliando el tiempo entre las siguientes dosis.
- Continúe con la inyección semanal a partir de entonces.
- Si no está seguro de cuando administrarse su medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

Si interrumpe el tratamiento con Awiqli

No interrumpa el tratamiento con Awiqli sin consultar a su médico. Si interrumpe el tratamiento con este medicamento, podría producirse un nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia) y cetoacidosis (una afección en la que hay una cantidad excesiva de ácido en la sangre). Ver los consejos en la información del recuadro al final de este prospecto. Nivel de azúcar en sangre demasiado alto (hiperglucemia).

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Hipoglucemia (nivel de azúcar en sangre demasiado bajo), muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Puede ser muy grave
- Si su nivel de azúcar en sangre baja demasiado, puede perder el conocimiento.
- Una hipoglucemia grave puede producir daño cerebral y poner en riesgo su vida.

Si tiene signos de un bajo nivel de azúcar en sangre, intente aumentar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente. Ver más adelante los consejos de “Nivel de azúcar en sangre demasiado bajo (hipoglucemia)”.

Reacciones de hipersensibilidad, poco frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas)

Los signos de reacción alérgica grave son:

- sensación de malestar (mareo)
- dificultad para respirar
- palpitaciones o sentirse mareado
- náuseas y vómitos
- reacciones locales como sarpullido, hinchazón o picor que se extienden a otras partes del cuerpo
- sudoración y pérdida del conocimiento.

Si sufre una reacción alérgica grave con Awiqli, suspenda el tratamiento con este medicamento y consulte al médico de inmediato. Una reacción de hipersensibilidad grave puede poner en peligro la vida si la inflamación de garganta bloquea las vías respiratorias.

Cambios en la piel donde se administra la inyección, raras (pueden afectar hasta a 1 de cada 1 000 personas)

- Si se inyecta este medicamento con demasiada frecuencia en el mismo lugar, la piel puede engrosarse (lipoatrofia) o engrosarse (lipohipertrofia).
- Los bultos bajo la piel también pueden producirse por la acumulación de una proteína llamada amiloide (amiloidosis cutánea) si normalmente se inyecta insulina en el mismo lugar. Se desconoce con qué frecuencia ocurre.
- Este medicamento puede no funcionar muy bien si se inyecta en una zona abultada, encogida o engrosada.
- Cambie el lugar de inyección cada vez que se inyecte para ayudar a evitar estos cambios en la piel.

Otros efectos adversos:

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- Problemas cutáneos en el lugar de inyección tales como hematoma, hemorragia, dolor o molestias, enrojecimiento, hinchazón, picor.
- Edema periférico (especialmente hinchazón en los tobillos y pies por retención de líquidos).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Awiqli

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de la pluma y en la caja después de “CAD.”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Antes del primer uso

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar. Mantener alejado del congelador.

Conserve la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.

Una vez abierto o si se lleva como repuesto

Puede llevar consigo la pluma precargada de Awiqli (FlexTouch) y conservarla a temperatura ambiente (inferior a 30 °C) o en nevera (entre 2 °C - 8 °C) durante un máximo de 12 semanas.

Conserve siempre la pluma con el capuchón puesto cuando no la esté utilizando para protegerla de la luz.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Awiqli

- El principio activo es insulina icodec. Cada ml de solución contiene 700 unidades de insulina icodec. Cada pluma precargada contiene 700, 1 050 o 2 100 unidades de insulina icodec en 1, 1,5 o 3 ml de solución, respectivamente.

- Los demás componentes son glicerol, metacresol, fenol, acetato de zinc, cloruro de sodio, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables (ver sección 2).

Aspecto del producto y contenido del envase

Awiqli se presenta como una solución transparente e incolora inyectable en una pluma precargada.

El envase exterior es de color verde, con la concentración “700 unidades/ml” indicada en un recuadro de color amarillo. El cuerpo de la pluma es de color verde mientras que la etiqueta de la pluma es verde oscuro con un recuadro amarillo que resalta la concentración de la formulación.

Tamaño de envase

- Tamaño de envase de 1 pluma precargada de 1 ml (sin agujas).
- Tamaño de envase de 1 pluma precargada de 1 ml (con 9 o 14 agujas desechables NovoFine Plus).
- Tamaño de envase de 1 pluma precargada de 1,5 ml (sin agujas).
- Tamaño de envase de 1 pluma precargada de 1,5 ml (con 13 o 14 agujas desechables NovoFine Plus).
- Envase múltiple de 2 plumas precargadas de 1,5 ml (con 26 o 28 agujas desechables NovoFine Plus).
- Tamaño de envase de 1 pluma precargada de 3 ml (sin agujas).
- Tamaño de envase de 2 plumas precargadas de 3 ml (sin agujas).
- Tamaño de envase de 1 pluma precargada de 3 ml (con 13 o 14 agujas desechables NovoFine Plus).
- Envase múltiple de 2 plumas precargadas de 3 ml (con 26 o 28 agujas desechables NovoFine Plus).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Efectos generales del tratamiento para la diabetes

Nivel de azúcar en sangre demasiado bajo (hipoglucemia)

Pueden aparecer si:

- bebe alcohol
- se inyecta demasiada insulina
- hace más ejercicio de lo habitual
- come muy poco o se salta alguna comida.

Síntomas de aviso de un nivel de azúcar en sangre demasiado bajo que pueden aparecer repentinamente:

- dolor de cabeza
- palpitaciones
- sensación de mareo o hambre excesiva
- sudor frío o piel fría y pálida
- cambios temporales en la visión
- temblor, nerviosismo o preocupación
- sensación de cansancio, debilidad y sueño inusuales
- dificultad para hablar, sensación de confusión, dificultad para concentrarse.

Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo:

- Tome comprimidos de glucosa u otro producto con un alto contenido de azúcar, como dulces, galletas o zumo de frutas (lleve siempre comprimidos de glucosa o productos con un alto contenido de azúcar por si los necesita).
- Mida su nivel de azúcar en sangre si es posible y luego descanse. Puede que necesite medir su nivel de azúcar más de una vez. Esto se debe a que, con las insulinas basales como Awiqli, el azúcar en sangre puede tardar más en subir.
- A continuación, espere hasta que los signos de bajada de azúcar hayan desaparecido o su nivel de azúcar en sangre se haya estabilizado. Continúe entonces con su tratamiento con insulina como de costumbre.
- Si tiene diabetes tipo 1 y experimenta múltiples episodios de bajada de azúcar, debe consultar a su médico.

Qué deben hacer los demás si pierde el conocimiento

Informe a las personas con las que pasa tiempo de que tiene diabetes. Dígales lo que podría ocurrir si su nivel de azúcar en sangre baja demasiado, incluido el riesgo de perder el conocimiento.

Infórmeles de que si se queda inconsciente, deben hacer lo siguiente:

- recostarle de lado
- buscar asistencia médica inmediatamente
- **no** darle nada de comer ni de beber, ya que podría asfixiarse.

Puede recuperar la consciencia más rápidamente con la administración de glucagón. Este solo puede administrárselo una persona que sepa cómo hacerlo.

- Si le administran glucagón, debe tomar azúcar o un producto azucarado tan pronto como recupere la consciencia.
- Si no responde al glucagón, deberá ser tratado en un hospital

Si una hipoglucemia grave no se trata a tiempo, puede causar daño cerebral, que puede ser transitorio o permanente. Incluso puede provocar la muerte

Consulte a su médico si:

- ha tenido niveles de azúcar en sangre tan bajos que ha perdido el conocimiento
- ha utilizado glucagón
- ha tenido bajadas del nivel de azúcar en sangre varias veces recientemente.

Quizás tenga que ajustar la dosis de las inyecciones de insulina, la alimentación o el ejercicio.

Nivel de azúcar en sangre demasiado alto (hiperglucemia)

Pueden aparecer si:

- bebe alcohol
- sufre una infección o tiene fiebre
- no se ha inyectado suficiente insulina
- come más o hace menos ejercicio de lo habitual
- repetidamente se inyecta menos insulina de la que necesita
- olvida usar insulina o interrumpe el tratamiento con insulina sin consultar a su médico.

Síntomas de advertencia de un nivel de azúcar en sangre demasiado alto, normalmente aparecen de forma gradual:

- sed
- piel enrojecida o seca
- pérdida de apetito
- sensación de sueño o cansancio
- orinar con más frecuencia
- sequedad de boca o aliento con olor afrutado (acetona)
- sentirse o estar enfermo (náuseas o vómitos).

Estos pueden ser síntomas de un trastorno muy grave llamado cetoacidosis. Se trata de una acumulación de ácido en la sangre debido a que el organismo está descomponiendo grasa en lugar de azúcar. Si no se trata, podría producir un coma diabético e incluso la muerte.

Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es demasiado alto:

- compruebe su nivel de azúcar en sangre.
- compruebe su nivel de cetonas en la orina o en la sangre.
- busque atención médica inmediatamente.

Instrucciones de uso

Antes de empezar a utilizar la aguja y la pluma de Awiqli, **lea siempre atentamente estas instrucciones** y consulte a su médico, enfermero o farmacéutico cómo inyectarse correctamente Awiqli.

Awiqli es una pluma precargada desechable que contiene 700 unidades/ml de insulina icodec. Puede inyectar de 10 a 700 unidades en una única inyección semanal.

Comience siempre comprobando la etiqueta de la pluma para asegurarse de que contiene Awiqli 700 unidades/ml.

La pluma está diseñada para ser utilizada con agujas desechables NovoFine Plus, NovoFine o NovoTwist de hasta 8 mm de longitud.

Una vez a la semana

Pluma de Awiqli

Tenga en cuenta que: El tamaño de la pluma puede diferir del de la pluma que se muestra en la imagen. Estas instrucciones aplican a todas las plumas de Awiqli.



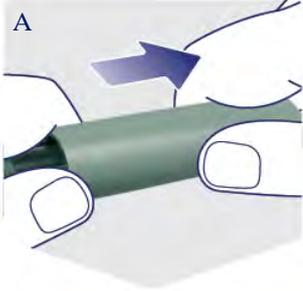
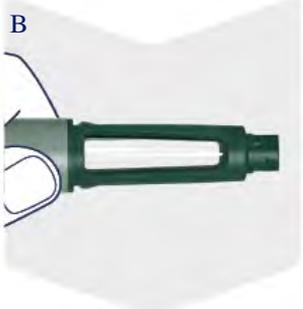
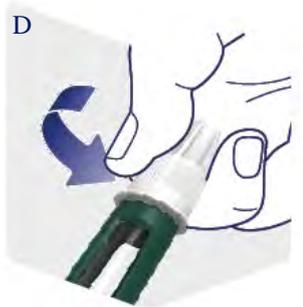
Acerca de las agujas

Use siempre una aguja nueva para cada inyección. Compruebe el flujo como se describe en el “Paso 2” y utilice una aguja nueva para cada inyección. Retire siempre la aguja después de cada uso.

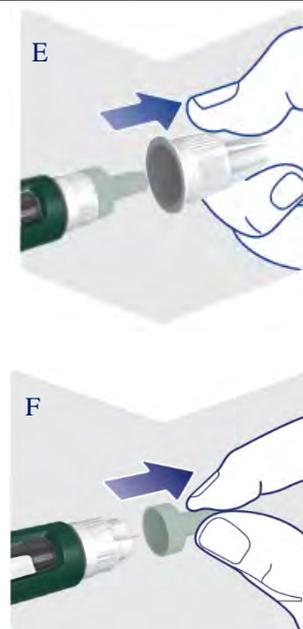
Aguja NovoFine Plus (ejemplo)



Paso 1 Prepare la pluma con una aguja nueva

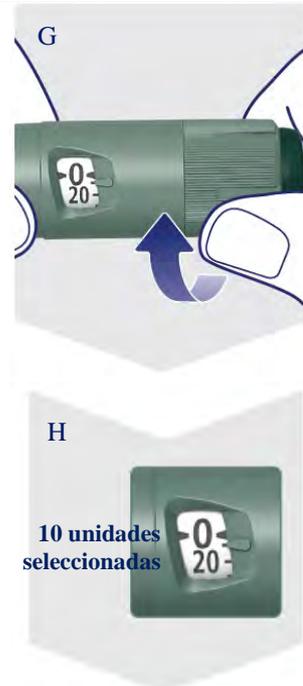
<ul style="list-style-type: none"> • Compruebe el nombre y la concentración en la etiqueta de la pluma para asegurarse de que contiene 700 unidades/ml de insulina icodec. • Retire el capuchón de la pluma. Ver la Figura A. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Compruebe siempre que la insulina de la pluma tiene un aspecto transparente e incoloro. • Mire a través de la ventana de la pluma. Si la insulina tiene un aspecto turbio o contiene partículas, no utilice la pluma. Ver la Figura B. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección. • Compruebe que la lengüeta de papel y el capuchón exterior de la aguja no presentan daños. Si observa algún daño, podría afectar a la esterilidad. Tire la aguja y use una nueva. • Coja una aguja nueva y retire la lengüeta de papel. • No coloque una aguja nueva en la pluma hasta que esté listo para administrar la inyección. Ver la Figura C. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Coloque la aguja recta en la pluma. Enrósquela hasta que quede apretada. Ver la Figura D. • La aguja está cubierta por dos capuchones. Debe retirar ambos capuchones. Si olvida retirar los dos capuchones, no se inyectará nada de Awiqli. 	

- Retire el capuchón exterior de la aguja y guárdelo para más tarde. Lo necesitará para desechar la aguja de la pluma de forma segura después de la inyección. Ver la Figura E.
- **Retire el capuchón interior de la aguja y deséchelo.** Ver la Figura F.
- Puede aparecer una gota de Awiqli en la punta de la aguja. Esto es normal, pero aun así debe comprobar el flujo de Awiqli antes de cada inyección. Ver el 'Paso 2'.
- **No utilice nunca una aguja doblada o dañada.**



Paso 2 Compruebe el flujo antes de cada inyección

- **Compruebe siempre el flujo antes de cada inyección.** Esto le ayudará a asegurarse de que recibirá la dosis completa de Awiqli.
- Gire el selector de dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta ver la primera marca (10 unidades) en el contador de dosis. Ver la Figura G.
- Asegúrese de que la marca esté alineada con el marcador de dosis. Ver la Figura H.



- Sujete la pluma con la aguja apuntando hacia arriba.
- **Presione el botón de dosis sin soltarlo hasta que el contador de dosis muestre -0-.** El -0- debe estar alineado con el marcador de dosis.
- Debe aparecer una gota de Awiqli en la punta de la aguja. Esta gota indica que la pluma está lista para usarse. Ver la Figura I.
- **Si no aparece ninguna gota, vuelva a comprobar el flujo.** Esto solo debe hacerse seis veces en total.
- **Si sigue sin haber ninguna gota,** es posible que la aguja esté bloqueada. Cambie la aguja como se describe en el “Paso 5” y en el “Paso 1”.
- A continuación, vuelva a comprobar el flujo.
- **No use la pluma** si sigue sin aparecer ninguna gota de Awiqli.



Paso 3 Fije la dosis

- Compruebe que el marcador de dosis esté fijado en -0-. Ver la Figura J.
- Gire el selector de dosis para seleccionar el número de unidades que necesita inyectarse según las instrucciones de su enfermero o médico. El contador de dosis muestra la dosis seleccionada en unidades.
- **Asegúrese de seleccionar la dosis deseada.**



- Las unidades que se muestran en el contador de dosis le ayudarán a llegar a la dosis deseada. La dosis se puede aumentar en **10 unidades** cada vez.
- Oirá un “clic” cada vez que gire el selector de dosis. No fije la dosis contando el número de clics que oiga.
- Si selecciona una dosis incorrecta, puede girar el selector de dosis adelante o atrás hasta la dosis correcta.

- Cuando la dosis está alineada con el marcador de dosis, ha seleccionado su dosis. **Asegúrese de seleccionar la dosis deseada.**
- Las imágenes muestran ejemplos de cómo seleccionar correctamente su dosis. Ver la Figura K.
- Si el contador de dosis se detiene antes de llegar a la dosis prescrita, consulte la sección “¿Tiene suficiente Awiqli?” más adelante en estas instrucciones.

K



Elija el lugar de inyección

- Elija un lugar de inyección en el abdomen (a una distancia de 5 cm del ombligo), la parte superior de las piernas o la parte superior de los brazos.
- Se puede inyectar en la misma zona del cuerpo cada semana, pero asegúrese de que no sea el mismo punto que utilizó en la última inyección.



Paso 4 Inyecte la dosis

- Introduzca completamente la aguja en la piel. Ver la Figura L.
- Compruebe que puede ver el contador de dosis. **No tape el contador de dosis ni lo toque con los dedos.** Esto podría detener la inyección.

L



- **Presione el botón de dosis sin soltarlo hasta que el contador de dosis muestre -0-**.
- **Continúe presionando el botón de dosis con la aguja en la piel y cuente lentamente hasta 6.** El -0- debe estar alineado con el marcador de dosis. Ver la Figura M. Es posible que oiga o note un clic cuando el contador de dosis vuelva a -0-.



- Retire la aguja de la piel, luego puede soltar el botón de dosis. Ver la Figura N.
- Si la aguja se retira antes, podría salir un chorro de Awiqli de la punta de la aguja y no se administrará la dosis completa.
- Si aparece sangre en el lugar de inyección, presione ligeramente la zona para detener el sangrado.
- Puede ver una gota de Awiqli en la punta de la aguja después de la inyección. Esto es normal y no afecta a la dosis.



Paso 5 Después de la inyección

- En una superficie plana, introduzca con cuidado la punta de la aguja en el capuchón exterior, sin tocar la aguja ni el capuchón exterior de la aguja. Ver la Figura O.
- Cuando la aguja esté cubierta, presione completamente y con cuidado el capuchón exterior de la aguja.



- Desenrosque la aguja y deséchela con cuidado según le haya indicado su médico, enfermero, farmacéutico o las autoridades locales. Ver la Figura P.
- Nunca intente volver a poner el capuchón interior en la aguja. Podría pincharse con la aguja.
- **Retire y deseche siempre la aguja inmediatamente después de cada inyección** para evitar contaminaciones, infecciones, el bloqueo de las agujas y que se administre una dosis inexacta.
- Nunca guarde la pluma con la aguja puesta.



- **Ponga el capuchón en la pluma** después de cada uso para proteger Awiqli de la luz. Ver la Figura Q.
- Cuando la pluma esté vacía, deséchela sin la aguja puesta siguiendo las instrucciones de su médico, enfermero o farmacéutico o de las autoridades locales.
- El prospecto y la caja vacía se pueden desechar con los residuos domésticos.



¿Tiene suficiente Awiqli?

- Si el contador de dosis se detiene antes de que llegue a la dosis deseada, no queda suficiente Awiqli para una dosis completa. El número que se muestra en el contador de dosis es el número de unidades que quedan en la pluma.
- **Si necesita más Awiqli del que queda en la pluma**, puede dividir la dosis entre dos plumas. Si va a dividir la dosis, asegúrese que el cálculo es correcto. En caso de duda, deseche la pluma utilizada y administre la dosis completa con una pluma nueva.
- **Si divide incorrectamente la dosis, se inyectará una cantidad insuficiente o excesiva de Awiqli, lo que puede producir un nivel de azúcar demasiado alto o demasiado bajo en sangre.**



Información importante

- **Las agujas son para un solo uso. Nunca reutilice las agujas.** Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, bloqueo de las agujas y que se administre una dosis inexacta.
- **Trate la pluma con cuidado.** Una manipulación brusca o uso indebido podrían causar la administración de una dosis inexacta, lo que puede dar lugar a niveles de azúcar en sangre demasiado altos o demasiado bajos.
- **Las personas que atienden a los pacientes deben tener mucho cuidado cuando manejen agujas** para evitar lesiones e infecciones por pinchazos accidentales.
- **No utilice la pluma sin ayuda si tiene mala visión y no puede seguir estas instrucciones.** Pida ayuda a una persona con buena visión y formada en el uso de la pluma de Awiqli.
- **Mantenga siempre la pluma y las agujas fuera de la vista y del alcance de otras personas, especialmente de los niños.**
- **Inyéctese Awiqli una vez a la semana.**
- **Utilice Awiqli según lo prescrito. Si no utiliza Awiqli según lo prescrito, puede experimentar un nivel de azúcar en sangre demasiado alto o demasiado bajo.**
- **Si usa más de un tipo de medicamento inyectable, es muy importante que compruebe el nombre y la concentración** en la etiqueta de la pluma antes de su uso.
- **Nunca comparta** la pluma ni las agujas con otras personas.

Mantenimiento de la pluma

- No congele Awiqli. No utilice Awiqli si se ha congelado. Deseche la pluma.
- Procure que la pluma no se caiga ni se golpee contra superficies duras.
- Evite exponer Awiqli a la luz solar directa.
- Mantenga Awiqli alejado del calor, los microondas y la luz.
- No trate de reparar la pluma ni desmontarla.
- No exponga la pluma a polvo, suciedad ni líquidos.
- No lave, moje ni lubrique la pluma. Puede limpiarse con un paño humedecido con un detergente suave.
- Consulte el reverso de este prospecto para leer las condiciones de conservación de la pluma.