



FAQ

INIZIARE LA TERAPIA CON ICODEC LA NUOVA MATEMATICA

1) Come inizio la terapia con icodec nel paziente insulino-naive?

La dose iniziale di icodec nel paziente insulino-naive è di 70 unità (10x7); per poi titolare dalla settimana 2.

Inizio del trattamento con icodec nei pazienti con diabete mellito di tipo 2 naive all'insulina, RCP:

*La dose iniziale settimanale totale raccomandata è di **70 Unità** seguita da aggiustamenti posologici individuali una volta a settimana*

2) È possibile, nel paziente insulino-naive, non partire da 70 unità, ma piuttosto fare un calcolo di unità pro chilo?

«La raccomandazione per icodec di partire con 70 unità deriva da quanto raccomandato anche per gli analoghi basali a somministrazione giornaliera, ovvero di partire nel paziente naive considerando un fabbisogno insulinico iniziale di 10 unità al giorno. Moltiplicando questo fabbisogno insulinico iniziale per 7 giorni, si arriva al dosaggio di partenza raccomandato per icodec di 70 unità»

Le 10 unità giornaliere equivalgono infatti ad un calcolo di dose di insulina che si basa proprio sulle unità pro/kg; infatti 10 unità (o nel caso di icodec 70 unità sulla settimana) corrispondono mediamente ad un calcolo di circa 0,1-0,2 unità/pro kg (considerando un adulto che pesa 70 kg), cioè un numero medio di unità che va da 7 a 14 unità, ovvero 10.

E' chiaro che il fabbisogno insulinico anche iniziale per ciascun paziente è di gestione del clinico, e le considerazioni da fare sono molteplici: il peso, la risposta a terapie precedenti, l'utilizzo di terapia concomitanti, eventuale resistenza insulinica, etc...

3) Come inizio la terapia con icodec nel paziente insulino-trattato?

«La dose iniziale di icodec nel paziente insulino-trattato è la dose della basale giornaliera moltiplicata x7.

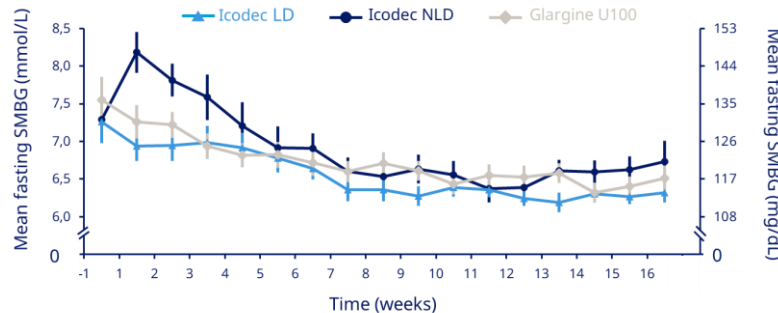
Solo per la prima iniezione, qualora si volesse raggiungere più rapidamente il compenso glicemico, è raccomandata una dose aggiuntiva del 50%.

La settimana 2 si torna alla dose della basale giornaliera moltiplicata x7, per poi titolare dalla settimana 3»

4) A cosa serve la dose aggiuntiva? Cosa cambia se viene effettuata?

«La dose aggiuntiva del 50% di icodec è raccomandata nei pazienti che provengono già da una terapia con insulina basale SOLO per la prima somministrazione, con l'obiettivo di raggiungere più rapidamente un controllo glicemico efficace. L'unica variabile è quindi il TEMPO in cui si raggiunge il compenso glicemico, ma non il raggiungimento del target stesso»

ERGO: Scegliere di **non fare la dose aggiuntiva** non impatta sul raggiungimento del compenso glicemico, ed anche questo è stato testato nel programma di sviluppo clinico ed ha comportato solo un raggiungimento **un po' più tardivo** del controllo glicemico. **Dalla 5° settimana di trattamento in poi a prescindere dalla somministrazione o meno di una dose aggiuntiva del 50%, in tutti i pazienti arruolati negli studi ONWARDS si è raggiunto un efficace e comparabile controllo glicemico tra icodec e gli analoghi basali giornalieri competitor.**



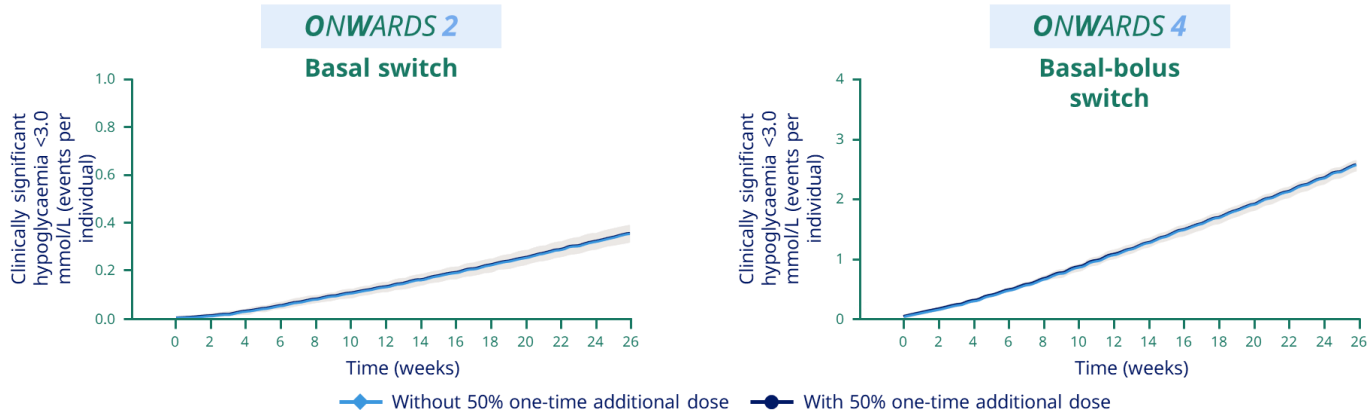
Full analysis set. Data are mean \pm SEM. Trial product estimand. Fasting SMBG was measured for dose adjustment and was not as a pre-specified endpoint. BID, twice-daily; LD, loading dose; NLD, no loading dose; OD, once-daily; OW, once-weekly; SEM, standard error of the mean; SMBG, self-measured blood glucose.

1. 1. Bajaj H et al. *Diabetes Care*. 2021; 44(7):1586–1594.

NB: La dose aggiuntiva è raccomandata ed è indicata nella RCP di icodec e deriva da quanto effettuato negli studi di fase III del programma ONWARDS.

5) La dose aggiuntiva è sicura? Non è troppo alta?

«E' stato dimostrato che la dose aggiuntiva del 50% di icodec è sicura, senza alcun incremento di ipoglicemie. Infatti le curve di ipoglicemia mostrate nei 2 studi effettuati su pazienti in switch da precedente terapia con basale sono sovrapponibili nel gruppo con e senza dose aggiuntiva del 50%.»



Inoltre, nel programma di sviluppo clinico di icodec, in particolare negli studi di fase II è stata testata una dose aggiuntiva non del 50% ma addirittura del 100% e questo non ha comportato nessuno rischio maggiore di incorrere in episodi ipoglicemici.

6) La dose aggiuntiva va fatta sempre o solo nel paziente 'non a target'?

«La dose aggiuntiva è raccomandata nel paziente che proviene già da un trattamento precedente con insulina (in switch), indipendentemente dal compenso glicemico.»

E' uguale sia nel caso di pazienti a target, che non a target.

Come da studi ONWARDS e come riportato in scheda tecnica, all'interno della quale non è indicato un valore di glicata o lo stato del compenso glicemico.

7) Nel paziente switch che NON è a target, come mi regolo con il dosaggio di partenza di icodec? Devo aumentarlo rispetto a quanto raccomandato in RCP?

- ***NO. La dose di avvio è la medesima: dose della basale giornaliera moltiplicata per 7 + dose aggiuntiva del 50% SOLO per la prima somministrazione. E titolazione dalla settimana 3.***
- ***SEMPRE E COMUNQUE COSI'.***
- ***Certamente diventa ancora più importante, e da attenzionare, la TITOLAZIONE.***

8) La dose di partenza di icodec nel paziente switch è indipendente dall'analogo basale giornaliero di provenienza?

«Sì, è indipendente ed è sempre raccomandata allo stesso modo: ovvero la dose della basale giornaliera precedente moltiplicata per 7, con l'aggiunta della dose aggiuntiva del 50% solo per la prima somministrazione.»

Infatti, negli studi di fase 3 sul paziente già insulino-trattato, lo switch da tutte le insuline basali giornaliere di provenienza (anche con glargine 300) è stato effettuato con un passaggio 1:1.

9) Come gestisco il passaggio da ideglira ad icodec?

Lo switch da ideglira a icodec può essere gestito esattamente come vengono gestiti gli altri switch, con un passaggio 1:1, essendo ideglira un analogo basale dell'insulina da classificazione EMA. (ovvero: dose della basale giornaliera moltiplicata per 7 + dose aggiuntiva del 50% SOLO per la prima somministrazione)

LA TITOLAZIONE

1) Come si titola?

Lo schema di titolazione seguito durante il programma di fase III ONWARDS, prevede una riduzione o un aumento di 20 Unità (+ o - 20U), in base alla media dei tre valori di SMBG pre-colazione auto-monitorati il giorno stesso della titolazione e nei due giorni precedenti (come anche riportato in scheda tecnica)

ALLEGATO I
RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

raggiungimento della glicemia plasmatica a digiuno desiderata. L'aggiustamento della dose deve essere effettuato sulla base dei valori di glucosio a digiuno automonitorati il giorno della titolazione e nei due giorni precedenti.

	<p>Aumentare Valore medio di SMBG <u>pre-colazione</u> >130 mg/dL</p>	<p>+20 unità</p>
	<p>Target Valore medio di SMBG <u>pre-colazione</u> 80-130 mg/dL</p>	<p>Nessuna modifica</p>
	<p>Diminuire Valore più basso di SMBG <u>pre-colazione</u> <80 mg/dL</p>	<p>-20 unità</p>

2) Come titolo nel paziente proveniente già da una terapia con insulina (in switch) qualora non venga fatta la dose aggiuntiva?

- **Nel paziente insulino-trattato, nel protocollo degli studi ONWARDS è sempre stata effettuata una dose aggiuntiva del 50%, con titolazione a partire dalla settimana 3. Questo rimane il protocollo raccomandato.**
- **Qualora la dose aggiuntiva non venga fatta, è possibile iniziare la titolazione dalla settimana 2.**

3) In quanto tempo si raggiunge lo steady state? E perché titolo sin da subito, se lo steady state si raggiunge dopo 3-4 settimane?

Lo steady state* si raggiunge dopo 3-4 iniezioni

- **Nel paziente insulino-naive**, nel protocollo degli studi ONWARDS, la titolazione è stata fatta a partire dalla settimana 2, dimostrando la sua efficacia e sicurezza. Infatti il paziente che necessita di avviare una terapia insulinica è un paziente che parte da una situazione di scompenso glicemico, con l'obiettivo di raggiungere un compenso glicemico stringente, dunque si è dimostrato più efficace titolare sin da subito.
- **Nel paziente insulino-trattato**, nel protocollo degli studi ONWARDS è sempre stata effettuata una dose aggiuntiva del 50% alla prima settimana, con titolazione a partire dalla settimana 3. Questo rimane il protocollo raccomandato. Qualora la dose aggiuntiva non sia fatta, è possibile iniziare la titolazione dalla settimana 2 (come per il paziente insulino-naive). Per esperienza degli sperimentatori.

*Numero di molecole somministrate = numero di molecole eliminate.

4) Come si torna da icodec ad un'insulina giornaliera?

- **Si aspettano due settimane dall'ultima somministrazione di icodec.**
- **In caso di scompenso (glicemia a digiuno superiore a 180mg/dl), l'insulina giornaliera si può iniziare sin da subito.**

Questo è quanto stato effettuato negli studi clinici del programma di sperimentazione ONWARDS, in quanto in tutti gli studi è stato inserito un periodo finale di follow up della durata di 5 settimane, in cui i pazienti che nello studio erano stati arruolati nel braccio sperimentale di icodec, dovevano ritornare per forza alla loro terapia insulinica giornaliera.

5) Cosa fare in caso di dose dimenticata?

Se una dose viene saltata, si raccomanda di somministrarla il prima possibile.

1) Se sono trascorsi meno di 3 giorni dalla dose dimenticata, i pazienti con DMT2 possono riprendere il programma di dosaggio originale.

2) Se sono trascorsi più di 3 giorni, la dose dimenticata deve essere comunque somministrata il prima possibile. E lo schema di dosaggio una volta alla settimana verrà quindi modificato per ripartire dal giorno della settimana in cui è stata somministrata la dose dimenticata.

Se si vuole mantenere il giorno originale della somministrazione una volta alla settimana, l'intervallo di tempo tra le dosi successive può essere successivamente prolungato fino ad ottenere infine lo stesso giorno di somministrazione.

6) Fermo restando la frequenza settimanale, ci sono indicazioni sull'orario della giornata? Iniziata ad una certa ora si può essere flessibili sull'orario la settimana successiva, mantenendo il giorno?

In primis, si può avere piena flessibilità nella scelta del giorno della settimana più favorevole e anche nell'orario del giorno più favorevole (mattina o sera). Scegliendo insieme al proprio paziente quello più congeniale per il caso specifico.

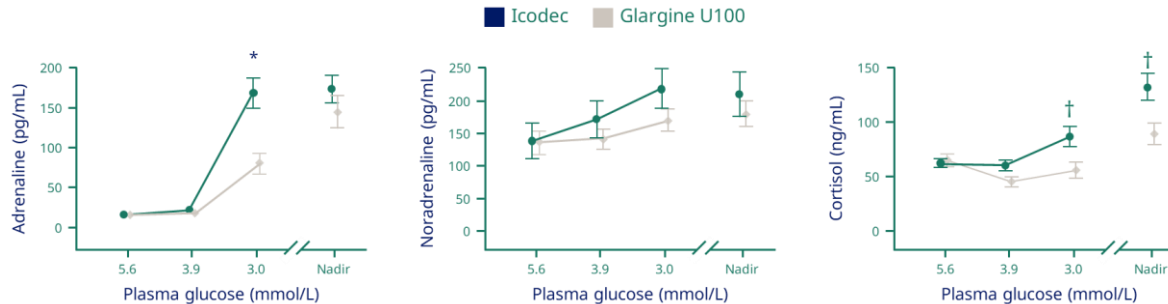
Rispetto al mantenimento dello stesso orario, preferibilmente si consiglia di farlo, ma poiché icodect è un'insulina con una durata e un profilo di azione settimanale, non condizionata da un inizio e da una fine dell'azione nell'arco della giornata, potrebbe essere presa in considerazione anche una flessibilità in termini di orari differenti di somministrazione nelle varie settimane.

SICUREZZA

1) Cosa succede in caso di SOVRA-DOSAGGIO?

- **«Esattamente quello che succederebbe con una basale giornaliera.»**
- Infatti è stato dimostrato da uno studio di clamp, che ha indotto i pazienti in via sperimentale a stare in ipoglicemia in seguito ad una doppia e tripla dose di icodec e di iGlar U100, che **i sintomi clinici dell'ipoglicemia, la durata, il tipo di ipoglicemia ed anche la risposta contro-regolatoria di glucagone ed altri ormoni (cortisolo, adrenalina, NA) era totalmente sovrapponibile tra i pazienti in sovra-dosaggio con icodec rispetto a quelli in sovra-dosaggio con glargine: i pazienti in sovra-dosaggio con icodec hanno risposto esattamente in maniera analoga a quanto accade con la basale giornaliera.»**

Adirittura con icodec, in seguito all'ipoglicemia indotta dalla tripla somministrazione, si è avuta una migliore risposta di adrenalina e cortisolo rispetto a quanto accaduto in seguito alla tripla dose di Glargine. **Dunque il sovradosaggio con icodec NON è più problematico di quello con una giornaliera.**



2) Cosa succede se prescrivo la dose aggiuntiva alla prima somministrazione e il paziente non la fa la settimana successiva (la fa anche la seconda settimana)?

Non succede niente di diverso rispetto a quanto succederebbe con una basale giornaliera in caso di sovradosaggio/errore, la gestione è la medesima.

(Vedere risposta su sovradosaggio).

3) Come gestisco le ipoglicemie?

«La gestione delle ipoglicemie con icodec è esattamente identica a quella attuata per gli analoghi basali giornalieri. E quindi con la regola del 15 (assumendo 15 g di carboidrati “semplici”).

Infatti nel Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto (RCP) di icodec, nel paragrafo relativo all'ipoglicemia, vengono riportate le stesse informazioni e avvertenze che ritroviamo nelle schede tecniche degli altri analoghi basali giornalieri:

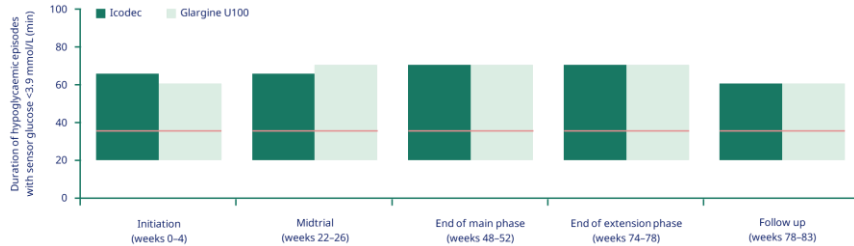
- L'ipoglicemia può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno insulinico del paziente (vedere paragrafi 4.5, 4.8 e 4.9).
- La mancata assunzione di un pasto o un esercizio fisico faticoso e non programmato può indurre ipoglicemia
- Etc...

4) Quanto dura un'ipoglicemia?

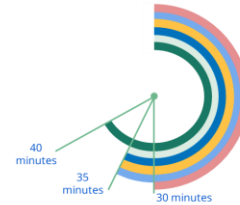
«La durata dell'ipoglicemia di icodec è sovrapponibile a quella delle basali giornaliere e dura circa 35 minuti»

Questo è stato dimostrato da due analisi post-hoc (rispettivamente post-hoc ONWARDS 1 su pazienti naive & post-hoc ONWARDS 2 e 4 su pazienti switch), in cui è stato utilizzato il CGM ed, oltre alla valutazione delle metriche di TIR, TAR e TBR, sono state valutate anche le durate medie degli episodi di ipoglicemia totali avuti con icodec in differenti momenti dello studio.

Si evince che la durata media degli episodi di ipoglicemia con icodec è stata paragonabile a quella delle basali giornaliere utilizzate come comparatori negli studi ONWARDS (durante i periodi di inizio, di metà studio, di fine della fase principale e di estensione e del periodo di follow-up) ed è stata ≤ 35 min per tutti »

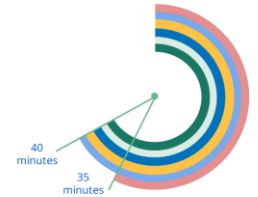


ONWARDS 2: Basal switch trial



Period	Switch		End of treatment		Follow-up	
	Icodec	Degludec	Icodec	Degludec	Icodec	Degludec
Diabetes treatment	40 (20, 75)	35 (20, 65)	35 (20, 70)	35 (20, 65)	35 (20, 70)	30 (20, 60)
Overall hypo duration, median (IQR), minutes	40 (20, 75)	35 (20, 65)	35 (20, 70)	35 (20, 65)	35 (20, 70)	30 (20, 60)

ONWARDS 4: Basal-bolus trial



Period	Switch		End of treatment		Follow-up	
	Icodec	Glargine U100	Icodec	Glargine U100	Icodec	Glargine U100
Diabetes treatment	40 (25, 70)	40 (25, 75)	40 (25, 75)	40 (20, 70)	40 (25, 70)	35 (25, 65)
Overall hypo duration, median (IQR), minutes	40 (25, 70)	40 (25, 75)	40 (25, 75)	40 (20, 70)	40 (25, 70)	35 (25, 65)

5) In caso di paziente ipo-albuminemico, cambia il profilo PK-PD di icodect?

«**No. In quanto icodect occupa meno dello 0,05% del pool di albumina disponibile, ed inoltre in uno studio di farmacocinetica è stato dimostrato che i livelli sierici di albumina non hanno un impatto clinicamente significativo sulla farmacocinetica e farmacodinamica di icodect.**»

Infatti:

Vi è un eccesso di albumina di oltre 2000 volte superiore rispetto ad icodect nel torrente ematico (~2000:1 molecole albumina:icodect).

Questo significa che icodect allo steady state occupa meno dello 0,05% del pool di albumina disponibile.

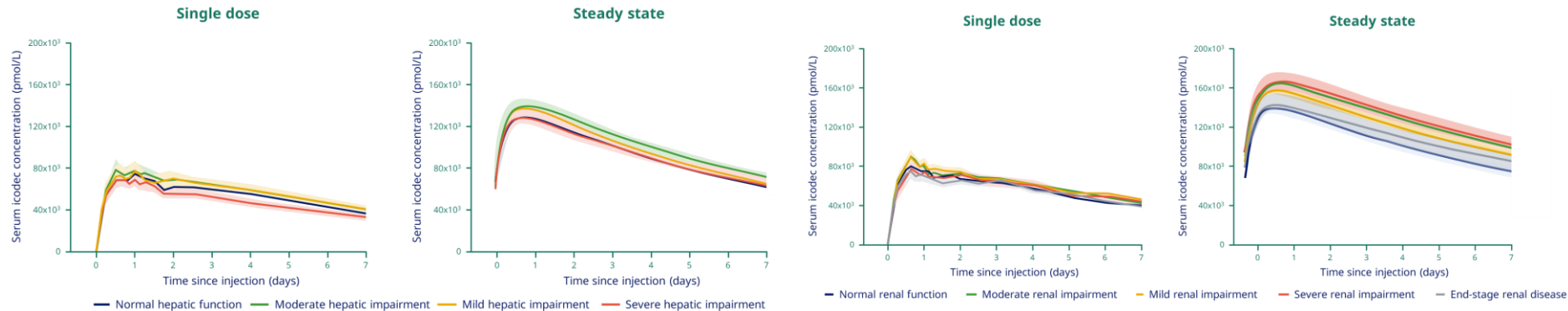
Inoltre, ci sono 7 siti di legame per icodect (per l'acido grasso icosanedioico) su ciascuna molecola di albumina, il che espande ulteriormente la capacità di legame dell'albumina (~14.000:1 siti di legame sull'albumina:icodect).

Inoltre, in uno studio è stato dimostrato che nei casi di ipo-albuminemia, che potrebbero verificarsi in condizioni di insufficienza epatica e renale, le proprietà farmacocinetiche di icodect risultano preservate e non si riscontra alcuna differenza sull'esposizione ad icodect tra individui con diversi gradi di compromissione renale o epatica (lo studio ha coperto un intervallo di livelli sierici di albumina da 2,7 a 5,1 g/dl) ed individui con normale funzionalità renale o epatica.

(Approfondimento nella slide successiva)

5-bis) In caso di paziente ipo-albuminemico, cambia il profilo PK-PD di icodec?

«...Inoltre, in uno studio è stato dimostrato che nei casi di ipo-albuminemia, che potrebbero verificarsi in condizioni di insufficienza epatica e renale, le proprietà farmacocinetiche di icodec risultano preservate e non si riscontra alcuna differenza sull'esposizione ad icodec tra individui con diversi gradi di compromissione renale o epatica (lo studio ha coperto un intervallo di livelli sierici di albumina da 2,7 a 5,1 g/dl) ed individui con normale funzionalità renale o epatica.



6) Come gestisco le iperglicemie?

«La gestione dell'iperglicemia con icodec è esattamente identica a quella attuata per gli analoghi basali giornalieri. Quindi in situazioni di iperglicemia severa si raccomanda la somministrazione di insulina ad azione rapida»

Nel Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto (RCP) di icodec, nel paragrafo relativo all'iperglicemia, vengono riportate le stesse informazioni e avvertenze che ritroviamo nelle schede tecniche degli altri analoghi basali giornalieri:

In situazioni di iperglicemia severa si raccomanda la somministrazione di insulina ad azione rapida. Una posologia inadeguata e/o l'interruzione del trattamento in pazienti che necessitano di insulina possono portare a iperglicemia e potenzialmente a chetoacidosi diabetica. Anche l'insorgenza di malattie concomitanti, in modo particolare di infezioni, può portare a iperglicemia e quindi aumentare il fabbisogno insulinico.

I primi sintomi dell'iperglicemia in genere compaiono gradualmente nell'arco di alcune ore o giorni. Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetone. L'iperglicemia non trattata può condurre a chetoacidosi diabetica, evento potenzialmente letale.

7) Come si gestisce il paziente in trattamento con insulina basale icodec in in caso di **malattia acuta o ospedalizzazione**?

Si gestisce nella stessa maniera in cui si sarebbe gestito se fosse in trattamento con un'insulina basale giornaliera, ovvero **NELLA MAGGIOR PARTE DEI CASI** mantenendo la terapia con insulina basale, in questo caso con icodec. E gestendo se necessario l'iperglicemia (in pre- o post-ricovero) utilizzando iniezioni di insulina ad azione rapida

RCP:«A causa della lunga emivita dell'insulina icodec, non è consigliabile un aggiustamento della dose durante la malattia acuta né se i pazienti apportano cambiamenti a breve termine al loro livello di attività fisica o alla dieta abituale. In queste situazioni, i pazienti devono essere istruiti a consultare il proprio operatore sanitario per ricevere ulteriori indicazioni su **altri aggiustamenti applicabili, ad es. l'assunzione di glucosio o modifiche ad altri farmaci ipoglicemizzanti.**»

approfondimento nella slide successiva

7-bis) Come si gestisce il paziente in trattamento con icodec in caso di malattia acuta o ospedalizzazione?



a conferma delle precedenti indicazioni, una recente post hoc analisi degli studi onwards 1-6 su 135 pazienti in trattamento con icodec ospedalizzati durante il trattamento ha evidenziato che:



La **maggior parte** dei partecipanti **ha continuato il trattamento settimanale con icodec** fino al completamento dello studio, nonostante la degenza ospedaliera.



Nel complesso, **la dose di icodec è rimasta stabile e ininterrotta durante la durata del ricovero**



Non sono state osservate variazioni sostanziali nel controllo glicemico prima, durante o dopo la degenza ospedaliera.



Il tasso di ipoglicemia è risultato basso senza sostanziali differenze prima durante o dopo la degenza.

8) Come si gestisce il paziente in trattamento con insulina basale icodec in previsione di **interventi chirurgici programmati**?

✓ Non è consigliabile modificare la dose di insulina settimanale prima della maggior parte delle operazioni o procedure peri-operatorie pianificate;

✓ Programmare gli interventi di chirurgia nelle prime ore del mattino per **ridurre i tempi di digiuno**;

✓ Si raccomanda un'incrementata **frequenza del monitoraggio** della glicemia peri-operatoria;

✓ Se si verifica **ipoglicemia peri-operatoria**, trattarla secondo il consueto protocollo e prendere in considerazione eventuali **aggiustamenti ad altri agenti anti-diabetici non insulinici concomitanti**;

✓ Se si verifica **iperglicemia peri-operatoria**, **utilizzare insulina ad azione rapida** per correzioni a breve termine di incrementi della glicemia.

9) Icodec causa lipodistrofie?

«In misura inferiore rispetto agli altri analoghi basali a somministrazione giornaliera, grazie alla minore frequenza di somministrazione, settimanale anziché giornaliera; infatti in scheda tecnica l'evento lipodistrofia è riportato come evento raro (vs. 'non comune' per degludec)*»

Inoltre, importante ricordare che:

- 1) **Il volume di icodec è uguale a quello delle insuline giornaliere, grazie alla sua formulazione (700U/mL):** infatti essendo una U700, il volume di iniezione è lo stesso, **perché è più concentrata.**
- 2) **icodec non forma nessun deposito sottocutaneo e soprattutto non precipita (a differenza di glargine U100 e U300), il deposito che va a formare con l'albumina è esclusivamente circolatorio (deposito inattivo).**

*icodec: raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

degludec: non comune ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$)

10) Qual è l'effetto di icodec sul peso?

«L'effetto è assolutamente sovrapponibile rispetto a quello che si è ottenuto con le altre insuline basali giornaliere quali degludec ed iGlar (comparatori nell'ambito del programma di sviluppo clinico di fase III ONWARDS), che si traduce in un incremento ponderale (alle concentrazioni utilizzate nei trials di 200-220 U/week) di circa 2 kg-2,5 kg»



† insulin degludec or insulin glargine U100/U300; *p-value indicating statistical significance. CI, confidence interval; ETD, estimated treatment difference; HbA_{1c}, glycated haemoglobin; OD, once-daily.

1. Rosenstock J et al. N Engl J Med. 2020;383:2107–2116; 2. Lingvay I et al. JAMA. 2023;10.1001/jama.2023.11313; 3. Bajaj H. 2023 ADA Scientific Sessions. 803-P. 4. Philis-Tsimikas A et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2023;11(6):414-425. 5. Mathieu C et al. Lancet. 2023;401(10392):1929-40; 6. Rosenstock J et al. 2023 ADA Scientific Sessions. 179-OR; 7. Lingvay I et al. 2023 ADA Scientific Sessions. 178-OR; 8. Mathieu C et al. 2022. DTS 22nd Annual Meeting. Virtual. 2 Nov 2022; 9. Russell-Jones D et al. EASD 2023 Annual Meeting. OP-09; 8. Russell-Jones D et al. Lancet. 2023; DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02179-7.

11) Qual è stata la percentuale di allergie?

«Nell'ambito del programma di studi clinici di fase III ONWARDS, le reazioni allergiche avvenute in seguito all'utilizzo di icodec sono state lievi ed in numero ridotto come percentuale rispetto a quanto avvenuto con i comparatori giornalieri»

Nella RCP di prodotto si riporta quanto segue:

Ipersensibilità

Come con altre insuline, con l'insulina icodec possono verificarsi reazioni allergiche. Le reazioni allergiche di tipo immediato all'insulina stessa o ai suoi eccipienti potrebbero essere potenzialmente letali.

Reazioni di ipersensibilità (come orticaria, tumefazione del labbro e tumefazione del viso) sono state segnalate nel programma di fase 3a con insulina icodec. Reazioni di ipersensibilità sono state segnalate nello 0,4% dei pazienti trattati con insulina icodec rispetto allo 0,6% dei pazienti trattati con insulina basale giornaliera. Due dei 10 eventi segnalati dai pazienti trattati con insulina icodec sono stati severi (orticaria) e uno di questi è stato segnalato anche come serio.

Complessivamente, negli studi di fase 3, i segni e i sintomi più comuni nelle reazioni nel sito di iniezione sono stati eritema e prurito. La gravità massima delle reazioni nel sito di iniezione per i pazienti trattati con insulina icodec è stata lieve (94%) o moderata (6%). Nessuna reazione nel sito di iniezione è stata grave.

ALTRE INFORMAZIONI UTILI



1) Quanto si conserva una penna?

30 MESI prima dell' apertura

12 SETTIMANE (3 MESI) dopo l' apertura

Nella RCP di prodotto si riporta quanto segue

Prima dell' apertura:

Conservare in frigorifero (2-8 °C)

Non congelare

Tenere lontano dagli elementi refrigeranti

tenere il cappuccio sulla penna per proteggere il medicinale dalla luce

Dopo la prima apertura o nel trasporto come scorta.

il medicinale può essere conservato per un massimo di 12 settimane. Conservare a temperatura inferiore a 30 °C; può essere conservato in frigorifero (2-8 °C)

2) quante UI di insulina contiene una penna?

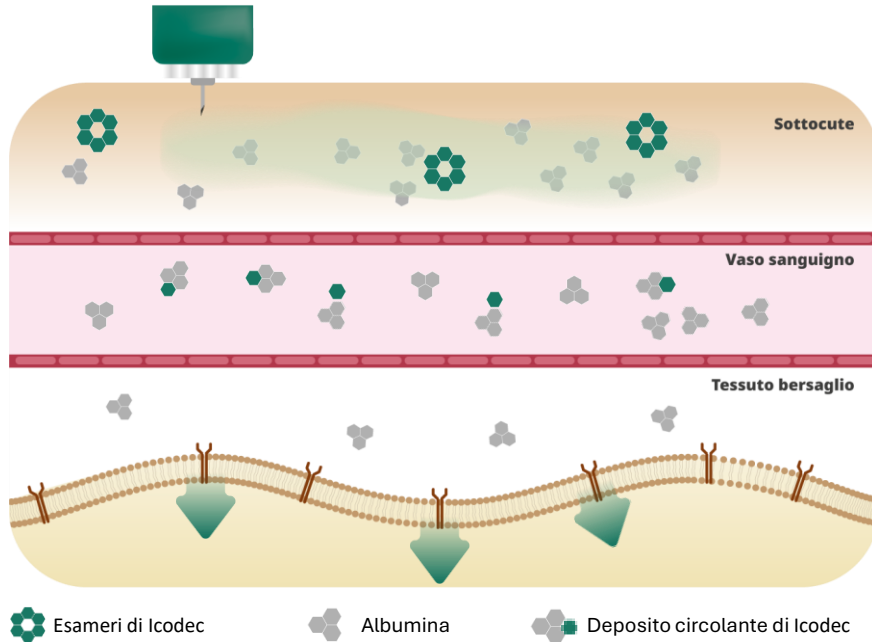
Ogni penna pre-riempita potrà contenere:

- **700 UI di icodec / 1 mL**
- **1050 UI di Icodec/ 1,5 mL**
- **2100 UI di Icodec/ 3 mL**

N.B IN ITALIA

- ✓ **il campione gratuito distribuito contiene 700 UI/1mL**
- ✓ **la penna pre-riempita destinata alla vendita conterrà 2100 Ui/ 3mL**

3) Qual è il MoA di icodec?



Dopo somministrazione sottocutanea, Icodec arriva nel **torrente ematico** dove si lega all'albumina

Questo **legame forte ma reversibile con l'albumina**, crea un **deposito circolante** inattivo di Icodec...

... che ne determina un **rilascio graduale e continuo** ed una emivita di circa una settimana (196 ore)

«Preferiresti riempire il serbatoio della tua auto con 10 litri ogni giorno, per sette giorni... oppure fare un solo pieno da 70 litri, che ti durerà per una settimana?»

4) Può essere prescritto per i pazienti DTM1? Quali sono i dati di supporto?

- **Icodec è indicato in Europa per il trattamento di adulti con diabete mellito di tipo 2 e di tipo 1.**
- **Nei pazienti con DMT1, è stata confermata la non inferiorità nella riduzione dell'HbA1c con icodec rispetto all'insulina degludec, come parte della terapia basal-bolus (Studio di fase 3: ONWARDS 6 che ha arruolato 582 pazienti con diabete di tipo 1).**

4) C'è un paziente a cui non somministrare icodec?

- **Nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni e nelle donne in gravidanza.**
- **In quando la sicurezza e l'efficacia di icodec non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.**

5) Quali sono i siti di iniezione?

I soliti. Icodec è somministrato per via sottocutanea tramite iniezione nella coscia, nella parte superiore del braccio o nella parete addominale.

6) Icodec costerà di più?


**NON E' DISPONIBILE AD OGGI UNA RISPOSTA A QUESTA DOMANDA.
LA RISPOSTA SARA' DISPONIBILE IN PROSSIMITA' DELLA COMMERCIALIZZAZIONE.**

Ad ogni modo, come dimostrato nel recente studio del Prof. Torre, il prezzo ipotetico di icodec sarà equiparabile a quello di degludec, **se si considerano i costi degli aghi ed i costi dell'aderenza** (mancata aderenza e relative complicanze, ospedalizzazioni, etc) e **dell'inerzia terapeutica** (ritardo nell'avvio e relative complicanze)

ClinicoEconomics and Outcomes Research Dovepress

 Open Access Full Text Article ORIGINAL RESEARCH

Economic Evaluation of Once-Weekly Insulin Icodec from Italian NHS Perspective

Enrico Torre ¹, Sergio Di Matteo², Giacomo Matteo Bruno ³, Chiara Martinotti ²,
Luigi Carlo Bottaro⁴, Giorgio Lorenzo Colombo ³

¹Diabetology and Metabolic Diseases Unit - ASL3, Genoa, Italy; ²Center of Research, SAVE Studi - Health Economics and Outcomes Research, Milan, Italy; ³Department of Drug Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy; ⁴General Direction, ASL3 -, Genoa, Italy

Correspondence: Giorgio Lorenzo Colombo, Email giorgio.colombo@unipv.it