

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Trulicity 0,75 mg süstelahus pen-süstlis
Trulicity 1,5 mg süstelahus pen-süstlis
Trulicity 3 mg süstelahus pen-süstlis
Trulicity 4,5 mg süstelahus pen-süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Trulicity 0,75 mg süstelahus pen-süstlis

Üks pen-süstel sisaldab 0,5 milliliitris lahuses 0,75 mg dulaglutiidi*.

Trulicity 1,5 mg süstelahus pen-süstlis

Üks pen-süstel sisaldab 0,5 milliliitris lahuses 1,5 mg dulaglutiidi*.

Trulicity 3 mg süstelahus pen-süstlis

Üks pen-süstel sisaldab 0,5 milliliitris lahuses 3 mg dulaglutiidi*.

Trulicity 4,5 mg süstelahus pen-süstlis

Üks pen-süstel sisaldab 0,5 milliliitris lahuses 4,5 mg dulaglutiidi*.

*toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil hiina hamstri munasarjarakkudes.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge, värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

2. tüüpi diabeet

Trulicity on näidustatud ebapiisavalt kontrollitud 2. tüüpi diabeedi raviks patsientidel alates 10 aasta vanusest lisaks dieedile ja füüsilisele koormusele

- monoteraapiana, kui metformiin ei sobi vastunäidustuste või talumatuse tõttu;
- täiendava ravina lisaks teistele diabeediravimitele.

Uuringutulemused ravimkombinatsioonide, glükeemilise kontrolli ja kardiovaskulaarsete tüsistuste ning uuritud populatsioonide kohta on toodud lõikudes 4.4, 4.5 ja 5.1.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Monoteraapia

Soovitav annus on 0,75 mg üks kord nädalas.

Täiendav ravi

Soovitav annus on 1,5 mg üks kord nädalas.

Vajadusel

- võib algannust 1,5 mg peale vähemalt 4 nädalat kestnud ravi suurendada 3 mg-ni üks kord nädalas.
- võib 3 mg annust peale vähemalt 4 nädalat kestnud ravi suurendada 4,5 mg-ni üks kord nädalas. Maksimaalne annus on 4,5 mg üks kord nädalas.

Lapsed

Algannus lastele alates 10 aasta vanusest on 0,75 mg üks kord nädalas.

Vajadusel võib annust pärast vähemalt 4 nädalat kestnud ravi suurendada 1,5 mg-ni üks kord nädalas. Maksimaalne annus on 1,5 mg üks kord nädalas.

Kombinatsioonravi

Kui Trulicity lisatakse olemasolevale ravile metformiiniga ja/või pioglitazoniga, võib jätkata metformiini ja/või pioglitazoni samade annustega. Kui Trulicity lisatakse käimasolevale ravile metformiiniga ja/või naatriumi-glükoosi kotransporter 2 inhibiitoriga (SGLT2i), võib jätkata metformiini ja/või SGLT2i praeguse annuse kasutamist. Kui see ravim lisatakse olemasolevale ravile sulfonüüluurea või insuliiniga, tuleb hüpoglükeemia tekkeriski vähendamiseks kaaluda sulfonüüluurea või insuliini annuse vähendamist (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Trulicity kasutamine ei nõua glükoosisisalduse jälgimist. Patsiendipoolne vere glükoosisisalduse jälgimine on vajalik sulfonüüluurea või insuliini annuse kohandamiseks, eeskätt ravi alguses Trulicityga ja insuliini annuse vähendamisel. Insuliini annust on soovitatav vähendada etapiviisiliselt.

Unustatud annused

Kui annus unustatakse manustada, tuleb seda teha niipea kui võimalik, juhul kui järgmise korralise süstini on vähemalt 3 päeva (72 tundi) aega. Kui järgmise korralise süstini on vähem kui 3 päeva (72 tundi), tuleb unustatud annus vahele jätta ja manustada järgmine annus ettenähtud ajal õigel päeval. Mõlemal juhul peab patsient seejärel jätkama tavapärase üks kord nädalas annustamise skeemiga.

Erirühmad

Eakad

Vanusest tulenevalt ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Kerge, mõõduka või raske neerukahjustusega ($eGFR < 90 \dots \geq 15$ ml/min/1,73 m²) patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

Lõppstaadiumis neerupuudulikkusega (< 15 ml/min/1,73 m²) patsientide ravi on väga piiratud

kogemused, seetõttu ei saa soovitada Trulicity kasutamist nendel patsientidel (vt lõigud 5.1 ja 5.2).

Maksakahjustus

Maksafunktsioonihäirega patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

Lapsed

Dulaglutiidi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 10 aasta ei ole tõestatud ning andmed puuduvad (vt lõigud 5.1 ja 5.2).

Manustamisviis

Trulicity süstitakse subkutaanselt kõhuseina, reide või õlavarde. Seda ravimit ei tohi süstida intravenoosselt ega intramuskulaarselt.

Annuse võib manustada igal ajal päeva jooksul sõltumata söögikordadest.

Vajadusel võib iganädalase manustamise nädalapäeva muuta, kui viimane annus manustati 3 (72 tundi) või enam päeva varem.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

1.tüüpi diabeet või diabeetiline ketoatsidoos

Dulaglutiidi ei tohi kasutada 1. tüüpi diabeediga patsiendid või diabeetilise ketoatsidoosi raviks. Dulaglutiid ei asenda insuliini.

Insuliinisõltuvatel patsientidel on pärast insuliini järsku ärajätmist või annuse vähendamist teatatud diabeetilisest ketoatsidoosist (vt lõik 4.2).

Tõsine seedetrakti haigus

Dulaglutiidi ei ole uuritud tõsiste seedetrakti haiguste, sh tõsise gastropareesiga patsientidel, ning seetõttu ravimit nendele patsientidele ei soovitata. Teatatud on mao tühjenemisega seotud nähtudest, sealhulgas raskest gastropareesist. Patsiente, kellel tekivad ravi ajal rasked seedetrakti sümptomid tuleb jälgida ja kaaluda annuse muutmist või ravi katkestamist.

Üldanesteesia või sügava sedatsiooni seotud aspiratsioon

GLP-1 retseptori agoniste saanud patsientidel on üldanesteesia või sügava sedatsiooni ajal teatatud aspiratsioonipneumoonia juhtudest. Seetõttu tuleb enne üldanesteesia või sügava sedatsiooni protseduuride tegemist arvestada mao jääksisalduse suurenenud riskiga, mis on tingitud mao aeglustunud tühjenemisest (vt lõik 4.8).

Dehüdratsioon

Dulaglutiidiga ravitud patsientidel on eriti ravi alguses kirjeldatud dehüdratsiooni, mis mõnikord viib ägeda neerupuudulikkuse tekke või neerukahjustuse süvenemiseni. Paljud kirjeldatud renaalsed kõrvatoimed tekkisid patsientidel, kellel oli esinenud iiveldust, oksendamist, kõhulahtisust või

dehüdratsiooni. Dulaglutiidiga ravi saavaid patsiente tuleb teavitada dehüdratsiooni võimalikust riskist, eriti seoses seedetrakti kõrvaltoimetega, ning rakendada ettevaatusabinõusid vedelikukaotuse vältimiseks.

Äge pankreatiit

GLP-1 agonistide kasutamist on seostatud ägeda pankreatiidi tekkeriskiga. Kliinilistes uuringutes on dulaglutiidi kasutamisega seoses teatatud ägeda pankreatiidi esinemisest (vt lõik 4.8).

Patsiente tuleb teavitada ägeda pankreatiidi tüüpilistest sümptomitest. Pankreatiidi kahtlusel tuleb dulaglutiid ära jätta. Pankreatiidi diagnoosi kinnitamisel ei tohi ravi dulaglutiidiga uuesti alustada. Ägeda pankreatiidi teiste nähtude ja sümptomite puudumisel ei ennusta üksnes pankreaseenüümide aktiivsuse suurenemine veel ägeda pankreatiidi teket (vt lõik 4.8).

Hüopoglükeemia

Patsientidel, kes saavad dulaglutiidi koos sulfonüüluurea preparaatide või insuliiniga, võib olla hüopoglükeemia suurenenud tekkerisk. Hüopoglükeemia riski saab vähendada sulfonüüluurea preparaadi või insuliini annuse vähendamisega (vt lõik 4.2 ja 4.8).

Naatriumi sisaldus

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Dulaglutiid aeglustab mao tühjenemist ning võib mõjutada samaaegselt suukaudselt manustatud ravimite imendumise kiirust. Allpool kirjeldatud kliinilis-farmakoloogilistes uuringutes ei mõjutanud dulaglutiid annuses kuni 1,5 mg kliiniliselt olulisel määral uuritud suukaudsete ravimite imendumist. 4,5 mg annuse kohta peamisi kliiniliselt olulisi koostoimeid hinnati füsioloogilistel alustel põhineva farmakokineetilise mudeli simulatsioonide abil.

Patsientide puhul, kes saavad dulaglutiidi kombinatsioonis suukaudsete ravimitega, mis imenduvad seedetraktist kiiresti, või toimeainet prolongeeritult vabastavate ravimitega, tuleb arvestada ravimi ekspositsiooni muutuste võimalusega, eriti dulaglutiidiga ravi alustamisel.

Sitagliptiin

Sitagliptiini ekspositsioon ei muutunud dulaglutiidi 1,5 mg üksikannusega koosmanustamisel. Kahe järjestikuse dulaglutiidi 1,5 mg annusega koosmanustamise järgselt vähenesid sitagliptiini AUC_(0-τ) ja C_{max} vastavalt ligikaudu 7,4 % ja 23,1 %. Võrreldes ainult sitagliptiini manustamisega suurenes koos dulaglutiidiga manustatud sitagliptiini t_{max} ligikaudu 0,5 tundi.

Sitagliptiin võib põhjustada dipeptidüülpeptidaas-4 (DPP-4) kuni 80 % inhibeerimist kuni 24 tunniks. Dulaglutiidi (1,5 mg) manustamisel koos sitagliptiiniga suurenesid dulaglutiidi ekspositsioon ja C_{max} vastavalt ligikaudu 38 % ja 27 % ning mediaanne t_{max} suurenes ligikaudu 24 tundi. Seetõttu omab dulaglutiid DPP-4 inaktiveeriva toime suhtes kõrgetasemelist kaitset (vt lõik 5.1, toimemehhanism). Suurenenud ekspositsioon võib suurendada dulaglutiidi mõju vere glükoositasemele.

Paratsetamool

Dulaglutiidi esimese annuse - 1 mg või 3 mg - manustamise järgselt vähenes paratsetamooli C_{max} vastavalt 36 % ja 50 %, ning mediaanne t_{max} hilines (vastavalt 3 ja 4 tundi). Pärast kuni 3 mg dulaglutiidiga koosmanustamist tasakaalukontsentratsiooni tingimustes ei täheldatud paratsetamooli AUC₍₀₋₁₂₎, C_{max} või t_{max} statistiliselt olulisi erinevusi. Paratsetamooli annust ei ole vaja korrigeerida, kui seda manustatakse koos dulaglutiidiga.

Atorvastatiin

Dulaglutiidi 1,5 mg ja atorvastatiini koosmanustamisel vähenesid atorvastatiini ja tema peamise metaboliidi *o*-hüdrosüatorvastatiini $C_{\max}$ ja $AUC_{(0-\infty)}$ vastavalt kuni 70 % ja 21 %. Atorvastatiini ja tema peamise metaboliidi *o*-hüdrosüatorvastatiini keskmine $t_{1/2}$ suurenesid dulaglutiidi manustamise järgselt vastavalt 17 % ja 41 %. Need tähelepanekud ei ole kliiniliselt olulised. Atorvastatiini annuse kohandamine samaaegsel manustamisel dulaglutiidiga ei ole vajalik.

Digoksiin

Kahe järjestikuse dulaglutiidi 1,5 mg annuse manustamine koos tasakaalukontsentratsiooniga digoksiiniga ei mõjutanud digoksiini üldist ekspositsiooni (AUC_T) ja $t_{\max}$; $C_{\max}$ vähenes kuni 22 %. See muutus ei oma eeldatavasti kliinilisi tagajärgi. Digoksiini annuse kohandamine samaaegsel manustamisel dulaglutiidiga ei ole vajalik.

Antihüpertensiivsed preparaadid

1,5 mg dulaglutiidi korduvate annuste manustamine koos tasakaalukontsentratsioonis lisinopriiliga ei põhjustanud lisinopriili AUC või $C_{\max}$ kliiniliselt olulisi muutusi. Uuringu 3. ja 24. päeval täheldati lisinopriili $t_{\max}$ statistiliselt olulist, ligikaudu 1-tunnist hilinemist. Dulaglutiidi ühekordse 1,5 mg annuse ja metoprolooli koosmanustamisel suurenesid metoprolooli AUC ja $C_{\max}$ vastavalt 19 % ja 32 %. Kuigi metoprolooli $t_{\max}$ hilines 1 tund, ei olnud see muutus statistiliselt oluline. Need muutused ei olnud kliiniliselt olulised, seetõttu ei ole lisinopriili või metoprolooli annuse kohandamine samaaegsel manustamisel dulaglutiidiga vajalik.

Varfariin

1,5 mg dulaglutiidiga koosmanustamise järgselt ei täheldatud muutusi S- ja R-varfariini ekspositsioonis ning R-varfariini $C_{\max}$ väärtuse osas; S-varfariini $C_{\max}$ langes 22 %. AUC_{INR} suurenes 2 %, mis ei ole tõenäoliselt kliiniliselt oluline ning puudus toime maksimaalsele rahvusvahelisele normitud suhtarvule ($INR_{\max}$). Aeg rahvusvahelise normitud suhtarvu ($tINR_{\max}$) vastuseks hilines 6 tundi, mis on kooskõlas S- ja R-varfariini $t_{\max}$ hilinemistega vastavalt ligikaudu 4 ja 6 tundi. Need muutused ei olnud kliiniliselt olulised. Varfariini annuse kohandamine samaaegsel manustamisel dulaglutiidiga ei ole vajalik.

Suukaudsed kontratseptiivid

1,5 mg dulaglutiidi manustamine koos suukaudsete kontratseptiividega (norgestimaat 0,18 mg/etüüülöstradiool 0,025 mg) ei mõjutanud norelgestromiini ja etüüülöstradiooli üldist ekspositsiooni. Täheldati norelgestromiini ja etüüülöstradiooli $C_{\max}$ statistiliselt olulist langust ja $t_{\max}$ statistiliselt olulist hilinemist vastavalt 26 % ja 13 % ning 2 tundi 0,30 tundi. Need muutused ei olnud kliiniliselt olulised. Suukaudsete kontratseptiivide annuse kohandamine samaaegsel manustamisel dulaglutiidiga ei ole vajalik.

Metformiin

Dulaglutiidi korduvate 1,5 mg annuste manustamine metformiini tasakaalukontsentratsioonis (toimeaine kiire vabanemisega ravimvorm (KV)) suurenes metformiini AUC_T kuni 15 % ja $C_{\max}$ vähenes kuni 12 % ning $t_{\max}$ ei muutunud. Need muutused on vastavuses dulaglutiidist põhjustatud mao hilinenud tühjenemisega ja metformiini farmakokineetika varieeruvuse piiridega, ega ole seetõttu kliiniliselt olulised. Metformiini toimeaine kiire vabanemisega ravimvormi annuse kohandamine samaaegsel manustamisel koos dulaglutiidiga ei ole vajalik.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Dulaglutiidi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või ei ole neid piisavalt. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Seetõttu ei ole dulaglutiidi kasutamine raseduse ajal soovitatav.

Imetamine

Ei ole teada, kas dulaglutiid eritub inimese rinnapiima. Riski vastsündinule/imikule ei saa välistada. Dulaglutiidi ei tohi imetamise ajal kasutada.

Fertiilsus

Dulaglutiidi toime inimese fertiilsusele ei ole teada. Rottidel ei täheldatud dulaglutiidiga ravi järgselt otsest toimet paaritumisele või fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Trulicity ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Selle ravimi kasutamisel kombinatsioonis sulfonüüluurea preparaadiga või insuliiniga peab patsientidele soovitama ettevaatusabinõusid hüpoglükeemia vältimiseks autojuhtimise või masinate käsitlemise ajal (vt lõik 4.4).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Dulaglutiidi manustati annuses 0,75 mg ja 1,5 mg lõpule jõudnud 2 ja 3 faasi esialgsetes registreerimist toetavates kliinilistes uuringutes kokku 4006 patsiendile kas monoterapiana või kombinatsioonis teiste vere glükoosisisaldust vähendavate ravimitega. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed kliinilistes uuringutes olid seedetrakti häired, sh iiveldus, oksendamine ja diarröa. Kõrvaltoimed olid üldiselt enamasti kerged ja mööduvad ning mööduvad. Tulemused, mis saadi pikaajalises kardiovaskulaarse lõpptulemuse uuringus, kus 4949 patsienti randomiseeriti saama dulaglutiidi ja järelkontrolli kestuse mediaan oli 5,4 aastat, olid kooskõlas eeltoodud tulemustega.

Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte

Järgmised kõrvaltoimed on tuvastatud 2 ja 3 faasi kliinilistes uuringutes kogu nende kestuse vältel ja pikaajalises kardiovaskulaarse lõpptulemuse uuringus saadud andmete ning turuletulekujärgsete teadete hindamisel. Tabelis 1 on kõrvaltoimed loetletud eelistatud MedDRA terminitena organsüsteemide kaupa, mis on esitatud sageduse vähenemise järjekorras (väga sage: $\geq 1/10$; sage: $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$; aeg-ajalt: $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$; harv: $\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$; väga harv: $< 1/10000$ ja teadmata: ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas organsüsteemi klassis on kõrvaltoimed esitatud sageduse vähenemise järjekorras. Kõrvaltoimete esinemissagedused on arvutatud nende 2 ja 3 faasi registreerimisuurings tüheldatud esinemissageduse põhjal.

Tabel 1: Dulaglutiidi kõrvaltoimete esinemissagedus

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus	Anafülaktiline reaktsioon [#]	
Ainevahetus ja toitumishäired	Hüpoglükeemia* (kui kasutatakse koos insuliini, glimepiriidi, metformiini [†] või metformiin kombinatsioonis glimepiriidiga)	Hüpoglükeemia* (kui kasutatakse monoterapiiana või kombinatsioonis metformiin pioglitazoniga)	Dehüdratsioon		
Närvisüsteemi häired			Düsgeusia		
Seedetrakti häired	Iiveldus, diarröa, oksendamine [†] , kõhuvalu [†]	Söögiisu langus, düspepsia, kõhu kinnisus, puhitus, kõhuseina pingetunne, gastroösofageaalne reflukshaigus, röhitsused		Äge pankreatiit, mao aeglustunud tühjenemine	Mittemehhaaniline soolesulgus
Maksa ja sapiteede häired			Sapikivitõbi, sapipõiepõletik		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused				Angioödeem [#]	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Väsimus	Süstekoha reaktsioonid [§]		
Uuringud		Siinustahhükardia, 1. astme atrioventrikulaarne blokaad (AVB)			

[#] Turuletulekujärgsete teadete põhjal.

* Dokumenteeritud, sümptomaatiline hüpoglükeemia vere suhkrusisaldusega $\leq 3,9$ mmol/l

[†] Dulaglutiid 0,75 mg kõrvaltoimed vastavad esinemissageduselt järgmisele madalamale sagedusastmele.

[§] Laste uuringus täheldatud esinemissagedus oli sage: 3,9 % (2 patsienti) dulaglutiidi 0,75 mg rühmas, 3,8 % (2 patsienti) dulaglutiidi 1,5 mg rühmas ja 2 % (1 patsient) platseeborühmas. Kõik juhud olid kerge kuni mõõduka raskusega.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Hüpoglükeemia

Dulaglutiidi 0,75 mg ja 1,5 mg monoterapiaga korral või kasutamisel kombinatsioonis ainult metformiiniga või metformiini ja pioglitazoniga, oli dokumenteeritud sümptomaatilise hüpoglükeemia esinemissagedus 5,9 % kuni 10,9 % ja esinemise määrad 0,14 kuni 0,62 juhtu/patsiendiaasta kohta, tõsise hüpoglükeemia episoodide ei registreeritud.

Dokumenteeritud sümptomaatilise hüpopglükeemia juhtumeid kui 0,75 mg ja 1,5 mg dulaglutiidi manustati koos sulfonüüluurea ja metformiiniga esines vastavalt 39,0 % ja 40,3 % ning esinemissageduse määrad olid 1,67 ja 1,67 juhtu/patsiendiaasta kohta. Tõsise hüpopglükeemia esinemise juhud oli 0 % ja 0,7 % ning esinemissageduse määrad 0,00 ja 0,01 juhtu/patsiendiaasta kohta vastavalt kumbagi annuse puhul. 1,5 mg dulaglutiidi kasutamisel koos ainult sulfonüüluureaga esines dokumenteeritud sümptomaatilise hüpopglükeemia juhtumeid 11,3 %-l patsientidest ja esinemissageduse määr oli 0,90 juhtu/patsiendiaasta kohta; raske hüpopglükeemia episoodide ei esinenud.

1,5 mg dulaglutiidi kasutamisel kombinatsioonis glargiininsuliiniga esines dokumenteeritud sümptomaatilise hüpopglükeemia juhtumeid 35,3 %-l patsientidest ja esinemissageduse määr oli 3,38 juhtu/patsiendiaasta kohta. Raske hüpopglükeemia episoodide esines 0,7 %-l patsientidest ja esinemissageduse määr oli 0,01 juhtu/patsiendiaasta kohta.

Kõrvaltoimete esinemise juhud, kui 0,75 mg ja 1,5 mg dulaglutiidi kasutati kombineeritult toiduinsuliiniga, olid vastavalt 85,3 % ja 80,0 % ning esinemissageduste määrad 35,66 ja 31,06 juhtu/patsiendiaasta kohta. Tõsise hüpopglükeemia juhtude esinemissagedus oli 2,4 % ja 3,4 % ja esinemissageduste määrad 0,05 ja 0,06 juhtu/patsiendiaasta kohta.

52 nädalat kestnud 3 faasi uuringus, kus dulaglutiidi 1,5 mg, 3 mg and 4,5 mg kasutati kombinatsioonis metformiiniga, esinesid dokumenteeritud sümptomaatilised hüpopglükeemia juhud vastavalt 3,1 %, 2,4 % ja 3,1 % ja esinemissageduste määrad olid 0,07, 0,05 ja 0,07 juhtu/patsiendiaasta kohta. Ühest raskest hüpopglükeemia episoodist teatati vastavalt nii dulaglutiid 1,5 mg kui ka 4,5 mg manustamisel.

Seedetrakti kõrvaltoimed

104 nädala jooksul teatatud seedetrakti kõrvaltoimete kokkuvõttes esines 0,75 mg ja 1,5 mg dulaglutiidiga iiveldust (vastavalt 12,9 % ja 21,2 %), kõhulahtisust (vastavalt 10,7 % ja 13,7 %) ja oksendamist (vastavalt 6,9 % ja 11,5 %). Need olid esinemislaadilt kerge või mõõduka raskusega ja nendest teatati kõige sagedamini kahe esimese ravinädala jooksul, seejärel langes esinemissagedus järsult 4 nädala jooksul, ning siis jäi esinemissagedus püsima samale tasemele.

52 nädalat kestnud 3 faasi uuringus 1,5 mg, 3 mg ja 4,5 mg dulaglutiidi annuste puhul, teatati kumulatiivselt seedetrakti juhtudest, nagu iiveldus (14,2 %, 16,1 % ja 17,3 %), kõhulahtisus (7,7 %, 12,0 % ja 11,6 %) ja oksendamine (6,4 %, 9,1 % ja 10,1 %).

2. tüüpi diabeediga patsientidel kuni 6 nädala jooksul läbi viidud kliinilise farmakoloogia uuringutes teatati seedetrakti nähtudest enamasti 2...3 päeva jooksul pärast esimest annust, need vähenesid järgnevate annuse manustamisel.

Äge pankreatiit

2 ja 3 faasi registreerimisuuringutes oli ägeda pankreatiidi esinemissagedus dulaglutiidiga 0,07%, võrreldes platseeboga 0,14 % ja võrdlusravimitega 0,19 % koos täiendava antidiabeetilise foonraviga või ilma. Turustamisjärgselt on samuti teatatud ägedast pankreatiidist ja pankreatiidist.

Pankrease ensüümid

Dulaglutiidi on seostatud pankrease ensüümide (lipaas ja/või pankrease amülaas) keskmise tõusuga 11 %-lt 21 %-ni algväärtuse suhtes (vt lõik 4.4). Ägeda pankreatiidi teiste nähtude ja sümptomite puudumisel ei ennusta üksnes pankrease ensüümide aktiivsuse tõus veel ägeda pankreatiidi teket.

Südame löögisageduse tõus

0,75 mg ja 1,5 mg dulaglutiidi manustamisel on täheldatud südame löögisageduse kergemat tõusu – 2...4 lööki/minutis – ja vastavalt 1,3 % ja 1,4 %-list siinustahhükardia esinemissageduse tõusu koos südame löögisageduse samaaegse tõusuga ≥ 15 lööki minutis võrreldes algväärtusega.

3 faasi uuringus, kus dulaglutiidi manustati annustes 1,5 mg, 3 mg and 4,5 mg, oli siinustahhükardia esinemissagedus, koos kaasuva haigusega algväärtusest ≥ 15 lööki/minutis, oli vastavalt 2,6 %, 1,9 %

ja 2,6 %. Täheldati keskmisi südame löögisageduse tõuse 1...4 lööki/minutis.

Esimese astme AV blokaad/PR intervalli pikenemine

0,75 mg ja 1,5 mg dulaglutiidi manustamisel on täheldatud PR intervalli vähest keskmist tõusu algväärtuse suhtes – 2...3 msec ning vastavalt 1,5 % ja 2,4 %-list esimese astme AV blokaadi esinemissageduse tõusu.

3 faasi uuringus, dulaglutiidi manustamisel annustes 1,5 mg, 3 mg and 4,5 mg, täheldati esimese astme AV blokaadi esinemissageduse tõusu vastavalt 1,2 %, 3,8 % and 1,7 %. Täheldati PR intervalli keskmisi tõuse algväärtuse suhtes 3...5 msec.

Immunogeensus

Registreerimisuuringutes seostati dulaglutiidiga ravi raviga seotud dulaglutiidi vastaste antikehade tekkega (esinemissagedus 1,6 %), mis näitab, et GLP-1 struktuuralsed teisendused ja muudetud IgG4 osad dulaglutiidi molekulis koos kõrge homoloogiaga loodusliku GLP-1 ja loodusliku IgG4 suhtes vähendavad riski immuunvastuse tekkeks dulaglutiidi suhtes. Dulaglutiidi vastaste antikehadega patsientidel olid üldjuhul tiitrid madalad ning kuigi dulaglutiidi vastaste antikehadega patsientide arv oli väike, ei näidanud 3 faasi uuringute andmete hindamine dulaglutiidi vastaste antikehade olemasolu selget mõju HbA1c muutusele. Ühelgi süsteemse ülitundlikkusega patsiendil ei tekkinud dulaglutiidi vastaseid antikehi.

Ülitundlikkus

2 ja 3 faasi registreerimisuuringutes teatati dulaglutiidi saanud patsientidest 0,5 %-l süsteemsete ülitundlikkusnähtude (nt urtikaaria, tursed) ilmnemisest. Dulaglutiidi turuletulekujärgsel kasutamisel on harva teatatud anafülaktilise reaktsiooni juhtudest.

Süstekoha reaktsioonid

Süstekoha kõrvaltoimetest on teatatud dulaglutiidi saanud patsientidest 1,9 %-l. Tõenäoliselt immuunvahendatud süstekoha reaktsioonidest (nt nahalööve, erüteem) on teatatud 0,7 % patsientidel ja need on olnud tavaliselt kerged.

Katkestamine kõrvaltoimete tõttu

26-nädalase kestvusega uuringutes oli katkestamisi kõrvaltoimete tõttu dulaglutiidi grupis 2,6 % (0,75 mg) ja 6,1 % (1,5 mg) võrreldes 3,7 %-ga platseebo grupis. Läbi kogu uuringute kestuse (kuni 104 nädalat) oli katkestamiste määr dulaglutiidi kõrvaltoimete tõttu 5,1 % (0,75 mg) ja 8,4 % (1,5 mg). Kõige sagedamini põhjustasid 0,75 mg ja 1,5 mg dulaglutiidiga ravi katkestamise iiveldus (vastavalt 1,0 % ja 1,9 %), kõhulahtisus (vastavalt 0,5 % ja 0,6 %) ning oksendamine (vastavalt 0,4 % ja 0,6 %), nende esinemisest teatati üldiselt esimese 4...6 nädala jooksul.

52-nädalase kestusega 3. faasi uuringutes oli 1,5 mg, 3 mg ja 4,5 mg dulaglutiidi annuste puhul katkestamisi kõrvaltoimete tõttu 6,0 % (1,5 mg), 7,0 % (3 mg) ja 8,5 % (4,5 mg). Kõige sagedamini põhjustasid 1,5 mg, 3 mg and 4,5 mg dulaglutiidiga ravi katkestamise, iiveldus (1,3 %, 1,3 %, 1,5 %), kõhulahtisus (0,2 %, 1,0 %, 1,0 %), ja oksendamine (0,0 %, 0,8 %, 1,3 %).

Dulaglutiidi annused 3 mg ja 4,5 mg

Dulaglutiidiga 3 mg ja 4,5 mg üks kord nädalas ravitud patsientide ohutusprofiil on kooskõlas ülalpool mainitud ohutusprofiiliga 0,75 mg ja 1,5 mg dulaglutiidi üks kord nädalas annustamise kohta.

Lapsed

Ohutusprofiil lastel alates 10 aasta vanusest, keda raviti 0,75 mg ja 1,5 mg dulaglutiidiga üks kord nädalas, on võrreldav eespool täiskasvanud patsientide puhul kirjeldatuga.

Immunogeensusprofiil dulaglutiidiga ravitud lastel on kooskõlas eespool täiskasvanud patsientide puhul kirjeldatuga. Laste uuringus tekkisid ravist tingitud dulaglutiidi vastased antikehad vastavalt 2,1 %-l ja 4,0 %-l platseebo ja dulaglutiidiga ravitud patsientidest.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes kuulusid dulaglutiidi üleannustamisel tekkivate nähtude hulka seedetraktinähud ja hüpoglükeemia. Üleannustamise korral tuleb rakendada üldisi toetavaid ravimeetmeid vastavalt patsiendi kliinilistele nähtudele ja sümptomitele.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: diabeedi raviks kasutatavad ained, vere glükoosisisaldust vähendavad ained, v.a insuliinid, ATC-kood: A10BJ05.

Toimemehhanism

Dulaglutiid on pikatoimeline glükagoonitaolise peptiid-1 (GLP-1) retseptori agonist. Molekul koosneb kahest identsest disulfiid-sillaga ahelast, kumbki sisaldab inimese modifitseeritud GLP-1 analoogi järjestust, mis on kovalentselt seotud inimese modifitseeritud immunoglobuliin G4 (IgG4) raske ahela fragmendiga (Fc) väikese peptiidlinkeri kaudu. Dulaglutiidi GLP-1 analoogi osa on ligikaudu 90 %-liselt homoloogne inimesele omase GLP-1-ga (7-37). Loodusliku GLP-1 poolväärtusaeg on 1,5...2 minutit metabolismeerumise tõttu dipeptidüülpeptidaas-4 (DDP-4) poolt ning renaalse kliirensi tõttu. Vastupidiselt looduslikule GLP-1-le on dulaglutiid DDP-4 metabolismi suhtes resistentne ning on suuremõõtmeline, mis aeglustab imendumist ja vähendab renaalset kliirensit. Nende insenertehniliste lahenduste tulemusel on saadud lahustuv ravimvorm ja pikem poolväärtusaeg – 4,7 päeva, mis võimaldab üks kord nädalas subkutaanset manustamist. Lisaks sellele on dulaglutiidi molekuli töödeldud nii, et ei teki Fcγ retseptorite poolt vahendatud immuunvastust ja on vähenenud selle immunogeenne potentsiaal.

Dulaglutiid matkib mitmeid GLP-1 antihüperglükeemilisi toimeid. Suurenenud glükoosisisalduse korral suurendab dulaglutiid pankrease beetarakkudes intratsellulaarset tsüklilist AMPd (cAMP), mis tekitab insuliini vabanemise. Dulaglutiid püsib glükagooni sekretsiooni, mis 2. tüüpi diabeediga patsientidel on teadaolevalt ebasobivalt suurenenud. Glükagooni madalam kontsentratsioon viib glükoosi tootmise vähenemiseni maksas. Dulaglutiid aeglustab ka mao tühjenemist.

Farmakodünaamilised toimed

Dulaglutiid parandab glükeemilist kontrolli, hoides 2. tüüpi diabeediga patsientidel veresuhkru sisalduse madalal nii tühja kõhu korral kui ka söögi järgselt, alates dulaglutiidi esimese annuse manustamisest ja hoides toimet kogu nädalase manustamisintervalli jooksul.

Farmakodünaamiline uuring dulaglutiidiga näitas, et 2. tüüpi diabeediga patsientidel taastus insuliini esimese faasi sekretsioon tasemeni, mis ületas platseebot saanud tervetel isikutel täheldatud taseme; samuti paranes insuliini teise faasi sekretsioon vastusena intravenoossele glükoosi boolussüstile. Samas uuringus suurendas ühekordne 1,5 mg dulaglutiidi annus võrreldes platseeboga insuliini maksimaalset sekretsiooni β-rakkudest ning võimendas β-rakkude funktsiooni 2. tüüpi diabeediga isikutel.

Kooskõlas farmakokineetilise profiiliga on dulaglutiidil üks kord nädalas manustamiseks sobiv farmakodünaamiline profiil (vt lõik 5.2).

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Glükeemiline kontroll

Dulaglutiidi ohutust ja efektiivsust hinnati kümnes randomiseeritud, kontrolliga, 3 faasi kliinilises uuringus, mis hõlmasid 8035 2. tüüpi diabeediga patsienti. Nendest 1644 olid ≥ 65 -aastased, kellest 174 olid ≥ 75 -aastased. Need uuringud hõlmasid 5650 dulaglutiidiga ravitud patsienti, kellest 1558 patsienti said raviks Trulicity 0,75 mg üks kord nädalas, 2862 said raviks Trulicity 1,5 mg üks kord nädalas, 616 said raviks Trulicity 3 mg üks kord nädalas ja 614 said raviks Trulicity 4,5 mg üks kord nädalas. Kõikides uuringutes parandas dulaglutiid kliiniliselt oluliselt glükeemilist kontrolli, mõõdetuna glükosüleeritud hemoglobiini A1c (HbA1c) väärtusena.

Monoteraapia

Dulaglutiidi efektiivsust võrreldes metformiiniga hinnati 52-nädalases aktiivkontrolliga monoteraapia uuringus. Trulicity 1,5 mg ja 0,75 mg oli HbA1c taseme langetamises parem kui metformiin (1500...2000 mg/ööpäevas) ning oluliselt suurem osa patsiente saavutas 26. nädalaks Trulicity 0,75 mg ja 1,5 mg-ga HbA1c $< 7,0$ %-lise ja $\leq 6,5$ %-lise eesmärgväärtuse, võrreldes metformiiniga.

Tabel 2. Aktiivkontrolliga monoteraapia uuringu 52. nädala tulemused dulaglutiidi kahe annusega võrreldes metformiiniga

	HbA1c algväärtus (%)	HbA1c keskmise muutus (%)	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus (mmol/l)	Kehakaalu muutus (kg)
			$< 7,0\%$ (%) ^a	$\leq 6,5\%$ (%) ^b		
26. nädal						
Dulaglutiid 1,5 mg üks kord nädalas (n=269)	7,63	-0,78 ^{††}	61,5 [#]	46,0 ^{##}	-1,61	-2,29
Dulaglutiid 0,75 mg üks kord nädalas (n=270)	7,58	-0,71 ^{††}	62,6 [#]	40,0 [#]	-1,46	-1,36 [#]
Metformiin 1500...2000 mg/ ööpäevas (n=268)	7,60	-0,56	53,6	29,8	-1,34	-2,22
52. nädal						
Dulaglutiid 1,5 mg üks kord nädalas (n=269)	7,63	-0,70 ^{††}	60,0 [#]	42,3 ^{##}	-1,56 [#]	-1,93
Dulaglutiid 0,75 mg üks kord nädalas (n=270)	7,58	-0,55 [†]	53,2	34,7	-1,00	-1,09 [#]
Metformiin 1500...2000 mg/ ööpäevas (n=268)	7,60	-0,51	48,3	28,3	-1,15	-2,20

[†] paljususega kohandatud ühepoolne p-väärtus $< 0,025$, samaväärsuse tõestamiseks; ^{††} paljususega kohandatud ühepoolne p-väärtus $< 0,025$, dulaglutiidi paremuse tõestamiseks võrreldes metformiiniga, hinnati ainult HbA1c osas

[#] $p < 0,05$, ^{##} $p < 0,001$ dulaglutiidi ravigrupp võrreldes metformiiniga

^a HbA1c väärtus 7,0 % (DCCT) vastab väärtusele 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskmise vere glükoosisisaldus: 8,6 mmol/l)

^b HbA1c väärtus 6,5 % (DCCT) vastab väärtusele 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskmise vere glükoosisisaldus: 7,8 mmol/L)

FPG = Paastuaegne glükoositase plasmas; DCCT = *The Diabetes Control and Complications Trial*; Diabeedi Ravi ja Tüsistuste Uuring; IFCC = *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, Kliinilise Keemia ja Laborimediitsiini Rahvusvaheline Föderatsioon

Dokumenteeritud sümptomaatilise hüpoglükeemia esinemise määr 1,5 mg ja 0,75 mg dulaglutiidi ning metformiiniga oli vastavalt 0,62 ja 0,15 ning 0,09 episoodi/patsiendiaasta kohta. Ei täheldatud ühtegi tõsise hüpoglükeemia juhtu.

Kombineeritud ravi metformiiniga

Dulaglutiidi ohutust ja efektiivsust uuriti 104 nädalat kestnud platseebo- ja aktiivkontrolliga (sitagliptiin 100 mg/päevas) uuringus, kõikides gruppides toimus ravi kombineeritult metformiiniga. Ravi 0,75 mg ja 1,5 mg Trulicity'ga tekitas 52. nädalaks suurema HbA1c languse võrreldes sitagliptiiniga, millega kaasnes oluliselt suurem patsientide osakaal, kellel saavutati HbA1c < 7,0 %-line ja $\leq 6,5$ %-line eesmärgväärus. Need muutused püsisid kuni 104-nädalase uuringu lõpuni.

Tabel 3. Platseebo- ja aktiivkontrolliga uuringu 104. nädala tulemused dulaglutiidi kahe annusega võrreldes sitagliptiiniga

HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Kehakaalu muutus
HbA1c algväärtus							HbA1c				

†† paljususega kohandatud ühepoolne p-väärtus < 0.025, dulaglutiidi paremuse tõestamiseks võrreldes sitagliptiiniga; hinnati ainult HbA1c osas 52. ja 104. nädalal.

paljususega kohandatud ühepoolne p-väärtus < 0.001, dulaglutiidi paremuse tõestamiseks võrreldes platseeboga; hinnati ainult HbA1c osas

** p < 0,001 dulaglutiidi ravigrupp võrreldes platseeboga

p < 0,001 dulaglutiidi ravigrupp võrreldes sitagliptiiniga

^a HbA1c väärtus 7,0 % (DCCT) vastab väärtusele 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskmise vere glükoosisisaldus: 8,6 mmol/l)

^b HbA1c väärtus 6,5 % (DCCT) vastab väärtusele 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskmise vere glükoosisisaldus: 7,8 mmol/L)

Dokumenteeritud sümptomaatilist hüpoglükeemiat esines 1,5 mg ja 0,75 mg dulaglutiidi ja sitagliptiini kasutamisel vastavalt 0,19, 0,18 ja 0,17 episoodi/patsiendiaasta kohta. Dulaglutiidi kasutamisel ei täheldatud ühtegi tõsise hüpoglükeemia juhtu.

Dulaglutiidi ohutust ja efektiivsust uuriti veel ka aktiivkontrolliga (liraglutiid 1,8 mg üks kord ööpäevas) 26-nädalases uuringus, kus mõlemat preparaati kombineeriti metformiiniga. Ravi 1,5 mg

Trulicity'ga vähendas HbA1c sarnaselt liraglutiidiga ning patsiendid saavutasid HbA1c < 7,0 %-lise ja ≤ 6,5 %-lise eesmärkväärtuse.

Tabel 4. Aktiivkontrolliga uuringu 26. nädala tulemused dulaglutiidi ühe annusega võrreldes liraglutiidiga

	HbA1c algväärtus (%)	HbA1c keskmine muutus (%)	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c <7,0 %(%) ^a ≤6,5 %(%) ^b		FBG muutus (mmol/l)	Keha- kaalu muutus (kg)
26. nädal						
Dulaglutiid 1,5 mg üks kord nädalas (n=299)	8,06	-1,42 [‡]	68,3	54,6	-1,93	-2,90 [#]
Liraglutiid ⁺ 1,8 mg üks kord ööpäevas (n=300)	8,05	-1,36	67,9	50,9	-1,90	-3,61

[‡] ühepoolne p-väärtus < 0,001, dulaglutiidi samaväärsuse tõestamiseks võrreldes liraglutiidiga, hinnati ainult HbA1c osas.

[#] p < 0,05 dulaglutiidi ravigrupp võrreldes liraglutiidiga.

⁺ Liraglutiidile randomiseeritud patsiendid alustasid annusega 0,6 mg/ööpäevas. Ühe nädala pärast tiitriti annus kuni 1,2 mg/ööpäevas ja seejärel 2. nädalal kuni 1,8 mg/ööpäevas.

^a HbA1c väärtus 7,0 % (DCCT) vastab väärtusele 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskmine vere glükoosisisaldus: 8,6 mmol/l)

^b HbA1c väärtus 6,5 % (DCCT) vastab väärtusele 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskmine vere glükoosisisaldus: 7,8 mmol/L)

Dokumenteeritud sümptomaatilise hüpoglükeemia esinemise määr 1,5 mg dulaglutiidiga oli 0,12 episoodi/patsiendiaasta kohta ja liraglutiidi puhul 0,29 episoodi/patsiendiaasta kohta. Ei täheldatud ühtegi tõsise hüpoglükeemia juhtu.

Kombineeritud ravi metformiini ja sulfonüüluureaga

78-nädalases aktiivkontrolliga uuringus võrreldi dulaglutiidi glargiin-insuliiniga, mõlemal juhul toimus taustaravi metformiini ja sulfonüüluureaga. 52. nädalal näitas 1,5 mg Trulicity suuremat HbA1c taset vähendavat toimet kui glargiin-insuliin, see toime püsis 78. nädalat; arvestades, et HbA1c vähenemine 0,75 mg Trulicity'ga ei olnud halvem kui glargiin-insuliiniga. 1,5 mg Trulicity'ga saavutas oluliselt suurem patsientide protsent HbA1c < 7,0 %-lise või ≤ 6,5 %-lise eesmärkväärtuse 52. ja 78. nädalaks võrreldes glargiin-insuliiniga.

Tabel 5. Aktiivkontrolliga uuringu 78 nädala tulemused dulaglutiidi kahe annusega võrreldes glargiin-insuliiniga

	HbA1c algväärtus (%)	HbA1c keskmine muutus (%)	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c <7,0% (%) ^a ≤6,5% (%) ^b		FBG muutus (mmol/l)	Keha- kaalu muutus (kg)
52. nädal						
Dulaglutiid 1,5 mg üks kord nädalas (n=273)	8,18	-1,08 ^{††}	53,2 ^{##}	27,0 ^{##}	-1,50	-1,87 ^{##}
Dulaglutiid 0,75 mg üks kord nädalas (n=272)	8,13	-0,76 [†]	37,1	22,5 [#]	-0,87 ^{##}	-1,33 ^{##}
Glargiin-insuliin ⁺ üks kord ööpäevas (n=262)	8,10	-0,63	30,9	13,5	-1,76	1,44
78. nädal						
Dulaglutiid 1,5 mg üks kord nädalas (n=273)	8,18	-0,90 ^{††}	49,0 ^{##}	28,1 ^{##}	-1,10 [#]	-1,96 ^{##}
Dulaglutiid 0,75 mg üks kord nädalas (n=272)	8,13	-0,62 [†]	34,1	22,1	-0,58 ^{##}	-1,54 ^{##}
Glargiin-insuliin ⁺ üks kord ööpäevas (n=262)	8,10	-0,59	30,5	16,6	-1,58	1,28

† paljususega kohandatud ühepoolne p-väärtus < 0,025, samaväärsuse tõestamiseks; †† paljususega kohandatud ühepoolne p-väärtus < 0,025, dulaglutiidi paremuse tõestamiseks võrreldes glargiin-insuliiniga, hinnati ainult HbA1c osas

p < 0,05, ## p < 0,001 dulaglutiidi ravigrupp võrreldes glargiin-insuliiniga

+ Glargiin-insuliini annused kohandati vastavalt algoritmile, kus eesmärgiks seatud tühja kõhu glükoosi plasmatase oli < 5,6 mmol/l

^a HbA1c väärtus 7,0 % (DCCT) vastab väärtusele 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskmise vere glükoosisisaldus: 8,6 mmol/l)

^b HbA1c väärtus 6,5 % (DCCT) vastab väärtusele 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskmise vere glükoosisisaldus: 7,8 mmol/L)

Dokumenteeritud sümptomaatilise hüpoglükeemia esinemise määr 1,5 mg ja 0,75 mg dulaglutiidi ja glargiin-insuliiniga olid vastavalt 1,67, 1,67 ja 3,02 episoodi/patsiendiaasta kohta. Täheldati kaks tõsise hüpoglükeemia juhtu 1,5 mg dulaglutiidiga ja kaks tõsise hüpoglükeemia juhtu glargiin-insuliiniga.

Kombineeritud ravi sulfonüüluureaga

24-nädalase kestusega platseebokontrolliga uuringus hinnati dulaglutiidi ohutust ja efektiivsust, kui seda kasutati täiendava ravina lisaks sulfonüüluureale. Ravi 1,5 mg Trulicity'ga kombinatsioonis glimepiriidiga viis HbA1c statistiliselt olulise languseni 24. nädalal võrreldes platseebo ja glimepiriidi kombinatsiooniga. Trulicity 1,5 mg puhul saavutas 24. nädalal HbA1c eesmärgväärtuse < 7,0 % ja ≤ 6,5 % oluliselt suurem protsent patsiente kui platseebo puhul.

Tabel 6. 24-nädalase platseebokontrolliga uuringu tulemused, kus dulaglutiidi kasutati täiendava ravina lisaks glimepiriidile

24. nädal						
Dulaglutiid 1,5 mg üks kord nädalas (n=239)	8,39	-1,38 ^{††}	55,3 ^{††}	40,0 ^{**}	-1,70 ^{††}	-0,91
Platseebo (n=60)	8,39	-0,11	18,9	9,4	0,16	-0,24

^{††} p < 0,001 dulaglutiidi paremus võrreldes platseeboga, üldine I tüüpi viga kontrollitud

^{**} p < 0,001 dulaglutiidi ravirühm võrreldes platseeboga

^a HbA1c väärtus 7,0 % (DCCT) vastab väärtusele 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskmise vere glükoosisisaldus: 8,6 mmol/l)

^b HbA1c väärtus 6,5 % (DCCT) vastab väärtusele 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskmise vere glükoosisisaldus: 7,8 mmol/L)

Dulaglutiidi 1,5 mg ja platseebo puhul oli dokumenteeritud sümptomaatilise hüpoglükeemia esinemissageduse määr vastavalt 0,90 ja 0,04 episoodi/patsiendiaasta kohta. Dulaglutiidi ega platseebo puhul raske hüpoglükeemia juhtumeid ei esinenud.

Kombineeritud ravi SGLT2 inhibiitoriga koos metformiiniga või ilma

24-nädalases platseebokontrolliga uuringus hinnati dulaglutiidi ohutust ja efektiivsust, kui seda kasutati täiendava ravina lisaks naatriumi-glükoosi kotransporter 2 inhibiitori (SGLT2i) ravile (96% koos metformiiniga ja 4% ilma metformiinita). Ravi Trulicity 0,75 mg või Trulicity 1,5 mg-ga kombinatsioonis SGLT2i raviga viis HbA1c statistiliselt olulise languseni 24. nädalal võrreldes platseebo ja SGLT2i raviga. Nii Trulicity 0,75 mg kui Trulicity 1,5 mg kasutamisel saavutas 24. nädalaks HbA1c eesmärkväärtuse < 7,0% ja ≤ 6,5% oluliselt suurem protsent patsiente kui platseebo puhul.

Tabel 7. 24-nädalase platseebokontrolliga uuringu tulemused, kus dulaglutiidi kasutati täiendava ravina lisaks SGLT2i ravile

ravimite kasutamise tulemused 24 nädalat pärast ravi algust						
	HbA1c algväärtu s (%)	HbA1c keskmise muutus (%)	HbA1c eesmärkväärtuse saavutanud patsiendid <7,0% (%) ^a ≤6,5% (%) ^b		FBG muutus (mmol/l)	Kehakaal u muutus (kg)
24 nädalat						
Dulaglutiid 0,75 mg üks kord nädalas (n=141)	8,05	-1,19 ^{††}	58,8 ^{††}	38,9 ^{**}	-1,44	-2,6
Dulaglutiid 1,5 mg üks kord nädalas (n=142)	8,04	-1,33 ^{††}	67,4 ^{††}	50,8 ^{**}	-1,77	-3,1
Platseebo (n=140)	8,05	-0,51	31,2	14,6	-0,29	-2,3

^{††} p < 0,001 dulaglutiidi paremus võrreldes platseeboga, üldine I tüüpi viga kontrollitud

^{**} p < 0,001 dulaglutiidi ravirühm võrreldes platseeboga

[^] Patsiendid, kes lõpetasid randomiseeritud ravi enne 24. nädalat, võeti arvesse kui eesmärki mittesaavutanud.

^a HbA1c väärtus 7,0 % (DCCT) vastab väärtusele 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskmise vere glükoosisisaldus: 8,6 mmol/l)

^b HbA1c väärtus 6,5 % (DCCT) vastab väärtusele 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskmise vere glükoosisisaldus: 7,8 mmol/L)

Dulaglutiid 0,75 mg, dulaglutiid 1,5 mg ja platseebo puhul oli dokumenteeritud sümptomaatilise hüpoglükeemia esinemissagedus vastavalt 0,15, 0,16 ja 0,12 episoodi patsiendi kohta aastas. Üks patsient teatas raskest hüpoglükeemiast dulaglutiid 0,75 mg kasutamisel kombinatsioonis SGLT2i raviga, kuid dulaglutiid 1,5 mg või platseebo puhul sellest ei teatatud.

Kombineeritud ravi metformiini ja pioglitasoniga

Platseebo- ja aktiivkontrolliga (eksenatiid kaks korda ööpäevas) uuringus näidati, et 1,5 mg ja 0,75 mg Trulicity't - nii kombinatsioonis metformiini kui pioglitasoniga – näitas paremust ka HbA1c vähenemisel võrreldes platseebo ja eksenatiidiga, millega kaasnes oluliselt suurem patsientide protsent, kes saavutasid HbA1c < 7,0 %-lise või ≤ 6,5 %-lise eesmärkväärtuse.

Tabel 8. Aktiivkontrolliga uuringu 52.- nädalase tulemused dulaglutiidi kahe annusega võrreldes eksenatiidiga

	HbA1c algväärtus (%)	HbA1c keskmine muutus (%)	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c <7,0% (%) ^a ≤6,5% (%) ^b		FBG muutus (mmol/l)	Keha- kaalu muutus (kg)
26. nädal						
Dulaglutiid 1,5 mg üks kord nädalas (n=279)	8,10	-1,51 ^{††, ‡‡}	78,2 ^{**} ##	62,7 ^{**} ##	-2,36 ^{**} ##	-1,30 ^{**}
Dulaglutiid 0,75 mg üks kord nädalas (n=280)	8,05	-1,30 ^{††, ‡‡} / ^{††}	65,8 ^{**} ##	53,2 ^{**} ##	-1,90 ^{**} ##	0,20 [*] ##
Platseebo (n=141)	8,06	-0,46	42,9	24,4	-0,26	1,24
Eksenatiid ⁺ 10 mcg kaks korda ööpäevas (n=276)	8,07	-0,99	52,3	38,0	-1,35	-1,07
52. nädal						
Dulaglutiid 1,5 mg üks kord nädalas (n=279)	8,10	-1,36 ^{††}	70,8 ^{##}	57,2 ^{##}	-2,04 ^{##}	-1,10
Dulaglutiid 0,75 mg üks kord nädalas (n=280)	8,05	-1,07 ^{††}	59,1 [#]	48,3 ^{##}	-1,58 [#]	0,44 [#]
Eksenatiid ⁺ 10 mcg kaks korda ööpäevas (n=276)	8,07	-0,80	49,2	34,6	-1,03	-0,80

^{††} paljususega kohandatud ühepoolne p-väärtus < 0,025, dulaglutiidi paremuse tõestamiseks võrreldes eksenatiidiga; hinnati ainult HbA1c osas

^{‡‡} paljususega kohandatud ühepoolne p-väärtus < 0,001, dulaglutiidi paremuse tõestamiseks võrreldes platseeboga; hinnati ainult HbA1c osas

^{*} p < 0,05, ^{**}p < 0,001 dulaglutiidi ravigrupp võrreldes platseeboga

[#] p < 0,05, ^{##}p < 0,001 dulaglutiidi ravigrupp võrreldes eksenatiidiga

⁺ Eksenatiidi annus oli 5 mcg kaks korda ööpäevas esimese 4 nädala jooksul ja seejärel 10 mcg kaks korda ööpäevas

^a HbA1c väärtus 7,0 % (DCCT) vastab väärtusele 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskmise vere glükoosisisaldus: 8,6 mmol/l)

^b HbA1c väärtus 6,5 % (DCCT) vastab väärtusele 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskmise vere glükoosisisaldus: 7,8 mmol/L)

Dokumenteeritud sümptomaatilise hüpoglükeemia esinemise määr 1,5 mg ja 0,75 mg dulaglutiidi ning eksenatiidiga manustatuna kaks korda ööpäevas oli vastavalt 0,19, 0,14 ja 0,75 episoodi/patsiendiaasta

kohta. Ühtegi tõsise hüpoglükeemia juhtu dulaglutiidiga ei täheldatud ja eksenatiidi kaks korda ööpäevas kasutamise korral oli neid kaks.

Kombineeritud ravi tiitritud basaalsuliiniga (koos metformiiniga või ilma)

28-nädalase kestusega platseebokontrolliga uuringus võrreldi 1,5 mg Trulicity't platseeboga, kui neid kasutati täiendava ravina lisaks tiitritud glargiininsuliinile (88 % said ja 12 % ei saanud metformiini), et hinnata toimet glükeemilisele kontrollile ja ohutusele. Glargiininsuliini annuse optimeerimiseks tiitriti mõlemas rühmas tühja kõhuga mõõdetud seerumi glükoosisisaldus eesmärgväärtuseni < 5,6 mmol/l. Glargiininsuliini keskmine algannus oli 37 ühikut/ööpäevas platseebot saanud patsientidel ja 41 ühikut/ööpäevas 1,5 mg Trulicity't saanud patsientidel. Patsientidel, kellel oli HbA1c < 8,0%, vähendati glargiininsuliini algannuseid 20% võrra. 28-nädalase raviperioodi lõpus oli annus 65 ühikut/ööpäevas ja 51 ühikut/ööpäevas vastavalt platseebot ja 1,5 mg Trulicity't saanud patsientidel. 28. nädalal oli üks kord nädalas manustatav ravi 1,5 mg Trulicity'ga viinud HbA1c statistiliselt olulise languseni võrreldes platseeboga ning oluliselt suurem protsent patsiente oli saavutanud HbA1c eesmärgväärtused < 7,0 % ja ≤ 6,5 % (tabel 9).

Tabel 9. 28-nädalase uuringu tulemused, kus dulaglutiiidi võrreldes platseeboga kasutati täiendava ravina lisaks tiitritud glargiininsuliinile

HbA1c algväärtus (%)		HbA1c keskmine muutus (%)	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c <7,0% (%) ^a ≤6,5% (%) ^b		FBG muutus (mmol/l)	Kehakaal u muutus (kg)
28. nädal						
Dulaglutiid 1,5 mg üks kord nädalas ja glargiininsuliin (n=150)	8,41	-1,44 ^{††}	66,7 ^{††}	50,0 ^{**}	-2,48 ^{††}	-1,91 ^{††}
Platseebo üks kord nädalas ja glargiininsuliin (n=150)	8,32	-0,67	33,3	16,7	-1,55	0,50

^{††} p < 0,001 dulaglutiiidi paremus võrreldes platseeboga, üldine I tüüpi viga kontrollitud

^{**} p < 0,001 dulaglutiiidi ravirühm võrreldes platseeboga

^a HbA1c väärtus 7,0 % (DCCT) vastab väärtusele 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskmine vere glükoosisisaldus: 8,6 mmol/l)

^b HbA1c väärtus 6,5 % (DCCT) vastab väärtusele 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskmine vere glükoosisisaldus: 7,8 mmol/L)

1,5 mg dulaglutiiidi ja glargiininsuliini puhul oli dokumenteeritud sümptomaatilise hüpoglükeemia esinemissageduse määr 3,38 episoodi/patsiendiaasta kohta ning platseebo ja glargiininsuliini puhul 4,38 episoodi/patsiendiaasta kohta. Raske hüpoglükeemia tekkis ühel patsiendil, kes sai 1,5 mg dulaglutiiidi kombinatsioonis glargiininsuliiniga, ning mitte ühelgi platseebot saanud patsiendil.

Kombineeritud ravi toiduinsuliiniga ilma või koos metformiiniga

Selles uuringus katkestasid patsiendid, kes enne uuringusse kaasamist süstisid ööpäevas 1 või 2 korda insuliini, uuringueelse insuliini raviskeemi ja nad randomiseeriti saama dulaglutiiidi üks kord nädalas või glargiin-insuliini üks kord ööpäevas, mõlemad kombineeriti toiduinsuliini lispro-insuliiniga kolm korda ööpäevas, ilma või koos metformiiniga. 26. nädalal olid mõlemad, nii 1,5 mg kui 0,75 mg Trulicity't HbA1c taseme langetamisel glargiin-insuliinist paremad ja see toime püsis 52. nädalani. Suurem protsent patsientidest saavutas 26. nädalaks HbA1c < 7,0 %-lise või ≤ 6,5 %-lise eesmärgväärtuse ja 52. nädalaks < 7,0 %-lise eesmärgväärtuse võrreldes glargiin-insuliiniga.

Tabel 10. Aktiivkontrolliga 52 - nädalase uuringu tulemused dulaglutiidi kahe annusega võrreldes glargiin-insuliiniga

Glargiin-insuliiniga						
	HbA1c algväärtus (%)	HbA1c keskmise muutus (%)	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c <7,0% (%) ^a ≤6,5% (%) ^b		FBG muutus (mmol/l)	Keha- kaalu muutus (kg)
26. nädal						
Dulaglutiid 1,5 mg üks kord nädalas (n=295)	8,46	-1,64 ^{††}	67,6 [#]	48,0 [#]	-0,27 ^{##}	-0,87 ^{##}
Dulaglutiid 0,75 mg üks kord nädalas (n=293)	8,4	-1,59 ^{††}	69,0 [#]	43,0	0,22 ^{##}	0,18 ^{##}
Glargiin-insuliin ⁺ üks kord ööpäevas (n=296)	8,53	-1,41	56,8	37,5	-1,58	2,33
52. nädal						
Dulaglutiid 1,5 mg üks kord nädalas (n=295)	8,46	-1,48 ^{††}	58,5 [#]	36,7	0,08 ^{##}	-0,35 ^{##}
Dulaglutiid 0,75 mg üks kord nädalas (n=293)	8,40	-1,42 ^{††}	56,3	34,7	0,41 ^{##}	0,86 ^{##}
Glargiin-insuliin ⁺ üks kord ööpäevas (n=296)	8,53	-1,23	49,3	30,4	-1,01	2,89

^{††} paljususega kohandatud ühepoolne p-väärtus < 0,025, dulaglutiidi paremuse tõestamiseks võrreldes glargiin-insuliiniga; hinnati ainult HbA1c osas

[#] p < 0,05, ^{##} p < 0,001 dulaglutiidi ravigrupp võrreldes glargiin-insuliiniga

⁺ Glargiin-insuliini annused kohandati vastavalt algoritmile, kus eesmärgiks seatud tühja kõhu glükoosi plasmatase oli < 5,6 mmol/l

^a HbA1c väärtus 7,0 % (DCCT) vastab väärtusele 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskmise vere glükoosisisaldus: 8,6 mmol/l)

^b HbA1c väärtus 6,5 % (DCCT) vastab väärtusele 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskmise vere glükoosisisaldus: 7,8 mmol/L)

Dokumenteeritud sümptomaatilise hüpoglükeemia esinemise määr 1,5 mg ja 0,75 mg dulaglutiidiga ning glargiin-insuliiniga oli vastavalt 31,06, 35,66 ning 40,95 episoodi/patsiendiaasta kohta. Kümnel 1,5 mg dulaglutiidi, seitsmel 0,75 mg dulaglutiidi ja viieteistkümnel glargiin-insuliini saanud patsiendil teatati tõsisest hüpoglükeemiast.

Paastuaegne glükoositase plasmas

Ravi dulaglutiidiga tõi kaasa paastuaegse vere glükoosisisalduse vähenemise plasmas võrreldes ravieelsega. Peamine toime paastuaegse vere glükoosisisaldusele avaldus 2 nädala pärast. Soodne toime paastuaegsele veresuhkrule püsis kogu pikima kestusega 104-nädalase uuringu jooksul.

Söögijärgne veresuhkur

Ravi dulaglutiidiga tõi kaasa keskmise söögijärgse veresuhkru olulise vähenemise võrreldes algväärtusega (muutus algväärtusest esmase ajapunktini -1,95 mmol/l kuni -4,23 mmol/l).

Beetarakkude funktsioon

Dulaglutiidi kliinilised uuringud on näidanud beetarakkude funktsiooni paranemist mõõdetuna homöostaasi mudeli (HOMA2-%B) põhjal. Toime beetarakkude funktsioonile püsis kogu pikima kestvusega 104-nädalase uuringu jooksul.

Kehakaal

1,5 mg Trulicity't seostati kehakaalu püsiva langusega kogu uuringu perioodi vältel (algväärtusest lõpp ajapunktini -0,35 kg kuni -2,90 kg). Kehakaalu muutus 0,75 mg Trulicity'ga oli vahemikus 0,86 kg kuni -2,63 kg. Kehakaalu langust täheldati dulaglutiidiga ravitud patsientidel sõltumata iiveldusest, kuigi kehakaalu langus oli suurem grupis, kus esines iiveldus.

Patsientide poolt teatatud tulemused

Dulaglutiid parandas oluliselt rahulolu raviga, võrreldes eksenatiidiga kaks korda ööpäevas. Lisaks tundsid patsiendid oluliselt vähem hüperglükeemiat ja hüpoglükeemiat, võrreldes eksenatiidiga kaks korda ööpäevas.

Vererõhk

Dulaglutiidi toimet vererõhule määratuna ambulatoorse vererõhu jälgimise teel, hinnati 755-l 2. tüüpi diabeediga patsiendiga läbi viidud uuringus. Ravi dulaglutiidiga tekitas 16. nädalal süstoolse vererõhu (SBP) languse (erinevus platseeboga -2,8 mmHg). Diastoolse vererõhu väärtuses (DBP) erinevusi ei olnud. Sarnased SBP ja DBP tulemused saadi ka uuringu lõppedes – 26. nädalal.

Kardiovaskulaarne hinnang

2 ja 3 faasi uuringute metaanalüüs

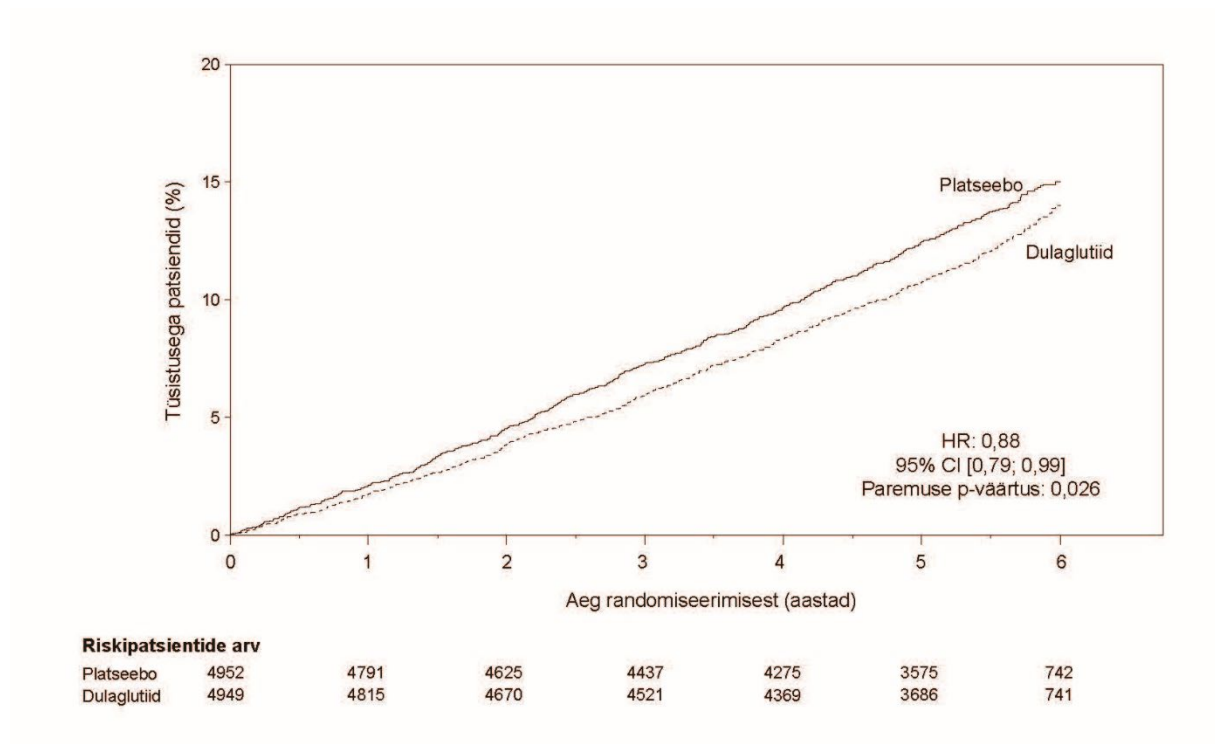
3 ja 3 faasi registreerimisuuringu metaanalüüsis esines kokku 51 patsiendil (dulaglutiid: 26 [N = 3,885]; kõik võrdlusgrupid: 25 [N = 2,125]) vähemalt üks kardiovaskulaarne (KV) sündmus (KV põhjusega surm, mitteletaalne müokardiinfarkt, mitteletaalne insult või hospitaliseerimine ebastabiilse stenokardia tõttu). Tulemused näitasid, et dulaglutiid ei põhjustanud suuremat KV riski kui kontrollgruppide ravimid (HR: 0,57; CI: [0,30, 1,10]).

Kardiovaskulaarse lõpptulemuse uuring

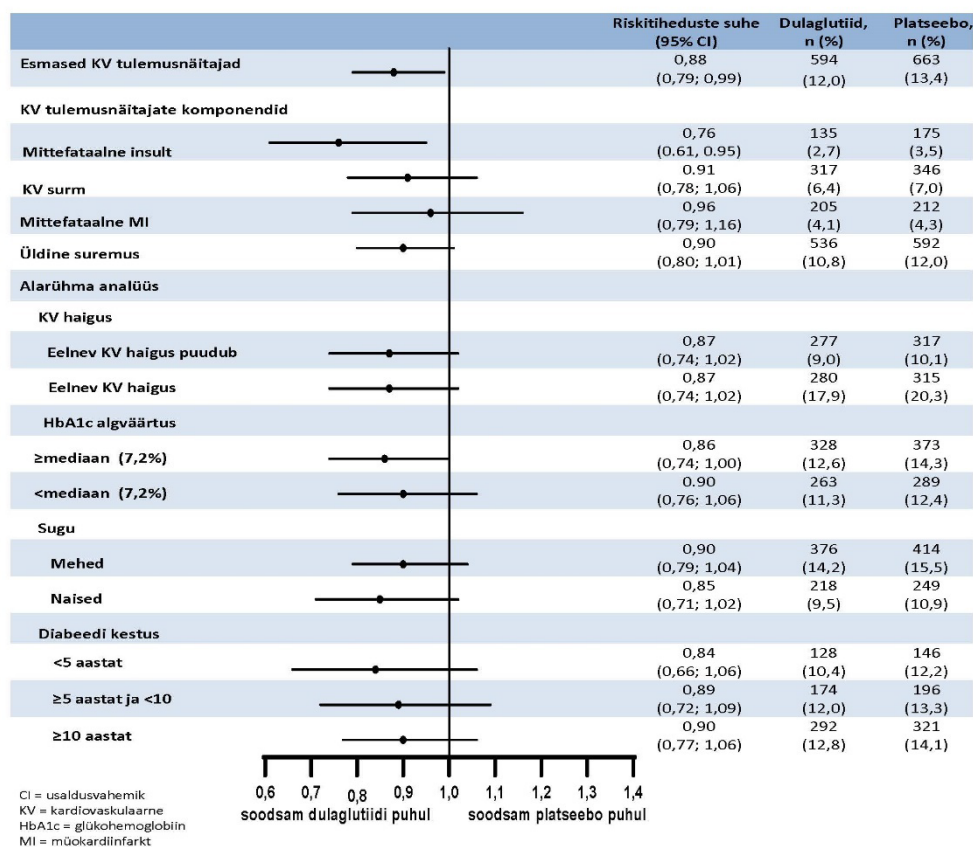
Trulicity pikaajaline kardiovaskulaarse lõpptulemuse uuring oli platseebokontrolliga topeltpime kliiniline uuring. 2. tüüpi diabeediga patsiendid randomiseeriti saama kas 1,5 mg Trulicity't (4949) või platseebot (4952) lisaks 2. tüüpi suhkurtõve standardravile (selles uuringus ei manustatud 0,75 mg annust). Uuringu järelkontrolli kestuse mediaan oli 5,4 aastat.

Vanuse mediaan oli 66,2 aastat, keskmine KMI oli 32,3 kg/m² ja 46,3 % patsientidest olid naised. 3114 patsiendil (31,5 %) oli diagnoositud kardiovaskulaarne haigus. HbA1c algväärtuse mediaan oli 7,2 %. Trulicity ravirühma kuulusid ≥ 65 -aastased (n = 2619) ja ≥ 75 -aastased (n = 484) ning kerge (n = 2435), mõõduka (n = 1031) või raske (n = 50) neerukahjustusega patsiendid.

Esmane tulemusnäitaja oli aeg randomiseerimisest kuni ükskõik millise raske kardiovaskulaarse tüsistuse (*major adverse cardiovascular event*, MACE) esmakordse tekkeni: KV surm, mittefataalne müokardiinfarkt või mittefataalne insult. Trulicity oli parem MACE ennetamisel võrreldes platseeboga (joonis 1). Iga MACE komponent aitas kaasa MACE vähenemisele, nagu on näidatud joonisel 2.



Joonis 1. Liittulemusnäitaja (KV surm, mittefataalne müokardiinfarkt või mittefataalne insult) esmakordse tekkeni kulunud aja Kaplan-Meieri kõverad dulaglutiidi pikaajalises kardiovaskulaarse lõpptulemuse uuringus



Joonis 2. Üksikute kardiovaskulaarse tüsistuse tüüpide, üldise suremuse ja toime järjepidevuse analüüside blobogramm (*Forest plot*) alarühmade lõikes esmase tulemusnäitaja puhul

Lisaks standardravile kasutatud Trulicity puhul täheldati platseeboga võrreldes HbA1c taseme olulist ja püsivat vähenemist uuringu algusest kuni 60. kuuni (-0,29 % vs. 0,22 %; hinnanguline ravierinevus -0,51 % [-0,57; -0,45]; $p < 0,001$). Trulicity rühmas sai oluliselt vähem patsiente täiendavat veresuhkruisaldust langetavat ravi võrreldes platseeboga (Trulicity: 2086 [42,2 %]; platseebo: 2825 [57,0 %]; $p < 0,001$).

Dulaglutiidi 4,5 mg, 3 mg and 1,5 mg ravi kombinatsioonis metformiiniga

52 – nädalases uuringus uuriti dulaglutiidi 3 mg ja 4,5 mg üks kord nädalas ohutust ja efektiivsust võrreldes dulaglutiidiga 1,5 mg üks kord nädalas lisaravimina metformiinile. 36 . nädalal näitasid mõlemad, Trulicity 3 mg ja 4,5 mg, HbA1c ja kaalu langetamises paremust võrreldes Trulicity 1,5 mg-ga. 36 . nädalal saavutas Trulicity'ga 3 mg ja Trulicity 4,5 mg suurem protsent patsiente HbA1c eesmärgväärtused < 7.0 % või ≤ 6.5 %. Patsientide osakaal, kes saavutasid ≥ 5 % kehakaalu languse alates algväärtusest Trulicity'ga 1,5 mg, 3 mg ja 4,5 mg, olid vastavalt 31 %, 40 % ja 49 %. Need väärtused püsisid 52 nädala jooksul.

Tabel 11. Dulaglutiidi kolme annust võrdleva aktiivse kontrolliga uuringu tulemused.

	HbA1c Algväär- tus	HbA1c keskmise muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG muutus	Keha- kaalu muutus
	(%)	(%)	<7,0% (%) ^a	≤6,5% (%) ^b	(mmol/l)	(%)
36 nädalat						
Dulaglutiid 1,5 mg üks kord nädalas (n = 612)	8,64	-1,53	57,0	38,1	-2,45	-3,1
Dulaglutiid 3 mg üks kord nädalas (n = 616)	8,63	-1,71 [#]	64,7 [#]	48,4 ^{††}	-2,66	-4,0 [#]
Dulaglutiid 4,5 mg üks kord nädalas (n = 614)	8,64	-1,87 ^{##}	71,5 ^{##}	51,7 ^{††}	-2,90 ^{##}	-4,7 ^{##}
52 nädalat						
Dulaglutiid 1,5 mg üks kord nädalas (n = 612)	8,64	-1,52	58,6	40,4	-2,39	-3,5
Dulaglutiid 3 mg üks kord nädalas (n = 616)	8,63	-1,71 [†]	65,4 [†]	49,2 [†]	-2,70 [†]	-4,3 [†]
Dulaglutiid 4,5 mg üks kord nädalas (n = 614)	8,64	-1,83 ^{††}	71,7 ^{††}	51,3 ^{††}	-2,92 ^{††}	-5,0 ^{††}

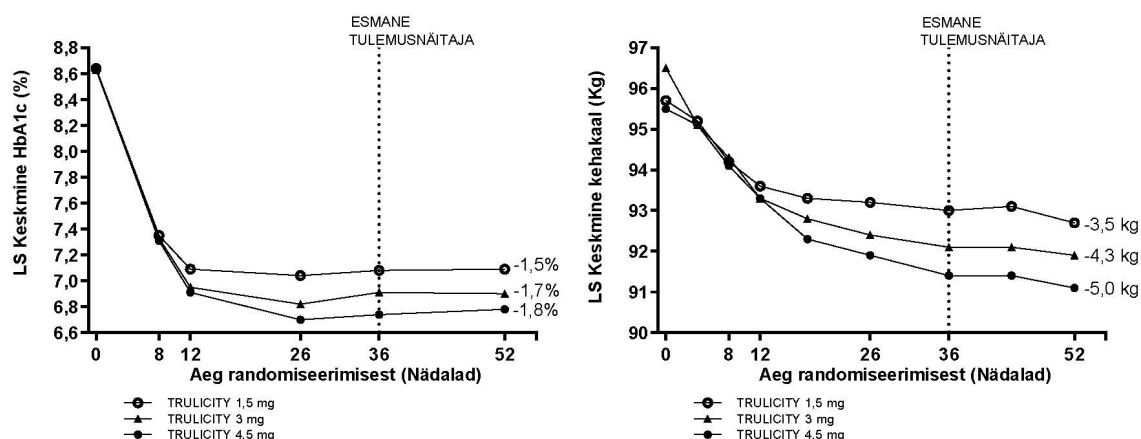
[#] p < 0,05, ^{##} p < 0,001 paremise võrdlemiseks dulaglutiidiga 1,5 mg, kohandatud p-väärtustega, üldine I tüüpi viga kontrollitud.

[†] p < 0.05, ^{††} p < 0.001 võrreldes dulaglutiidiga 1,5 mg

^a HbA1c väärtus 7,0 % (DCCT) vastab väärtusele 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskmise vere glükoosisisaldus: 8,6 mmol/l)

^b HbA1c väärtus 6,5 % (DCCT) vastab väärtusele 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskmise vere glükoosisisaldus: 7,8 mmol/L)

Tulemused on suunatud ravitoimele (analüüs põhineb segamudelitel korduvate mõõtmiste või pikisuunalisel logistilisel regressioonil).



Joonis 3. Keskmine HbA1c (%) ja kehakaalu muutus (kg) algväärtusest kuni 52. nädalani.

Dokumenteeritud sümptomaatilise hüpoglükeemia esinemise määrad 1,5 mg, 3 mg ja 4,5 mg dulaglutiidiga olid vastavalt 0,07, 0,05 ja 0,07 episoodi/ patsiendiaasta kohta. Ühel 1,5 mg dulaglutidi saanud patsiendil, mitte ühelgi 3 mg saanud patsiendil ja ühel 4,5 mg dulaglutidi saanud patsiendil teatati tõsisest hüpoglükeemiast.

Patsientide erirühmad

Kasutamine neerukahjustusega patsientidel

52-nädalases uuringus võrreldi Trulicity 1,5 mg ja 0,75 mg tiitritud glargiininsuliiniga, mida kasutati täiendava ravina lisaks söögiaegsele lisproinsuliinile, et hinnata toimet glükeemilisele kontrollile ja ohutust mõõduka kuni raske kroonilise neeruhaigusega patsientidel ($eGFR [CKD-EPI] < 60$ ja ≥ 15 ml/min/1,73 m²). Randomiseerimise ajal lõpetasid patsiendid uuringueelse insuliinravi. Uuringu alguses olid üldine keskmine $eGFR$ 38 ml/min/1,73 m²; 30%-l patsientidest oli $eGFR < 30$ ml/min/1,73 m².

26. nädalal oli nii Trulicity 1,5 mg kui 0,75 mg samaväärne glargiininsuliiniga HbA1c taseme langetamisel ja see toime püsis 52. nädalal. 26. ja 52. nädalal saavutas HbA1c eesmärkväärtuse $< 8,0$ % sarnane protsent nii dulaglutidi annuseid kui glargiininsuliini saanud patsiente.

Tabel 12. Dulaglutiidi kahte annust glargiininsuliiniga võrrelnud 52-nädalase aktiivkontrolliga uuringu tulemused (mööduka kuni raske kroonilise neeruhaigusega patsientidel)

	HbA1c algväärtus	HbA1c keskmise muutus	HbA1c eesmärk- väärtuse saavutanud patsiendid < 8,0% (%)^a	FBG muutus	Kehakaalu muutus
	(%)	(%)		(mmol/l)	(kg)
26 nädalat					
Dulaglutiid 1,5 mg üks kord nädalas (n=192)	8,60	-1,19 [†]	78,3	1,28 ^{##}	-2,81 ^{##}
Dulaglutiid 0,75 mg üks kord nädalas (n=190)	8,58	-1,12 [†]	72,6	0,98 ^{##}	-2,02 ^{##}
Glargiininsuliin ⁺ üks kord ööpäevas (n=194)	8,56	-1,13	75,3	-1,06	1,11
52 nädalat					
Dulaglutiid 1,5 mg üks kord nädalas (n=192)	8,60	-1,10 [†]	69,1	1,57 ^{##}	-2,66 ^{##}
Dulaglutiid 0,75 mg üks kord nädalas (n=190)	8,58	-1,10 [†]	69,5	1,15 ^{##}	-1,71 ^{##}
Glargiininsuliin ⁺ üks kord ööpäevas (n=194)	8,56	-1,00	70,3	-0,35	1,57

[†] Dulaglutiidi/glargiininsuliini samaväärsuse 1-poolne p-väärtus < 0,025

^{##} p < 0,001 dulaglutiidi ravirühm võrreldes glargiininsuliiniga

⁺ Glargiininsuliini annuseid kohandati vastavalt algoritmile, kus eesmärgiks seatud tühja kõhu glükoosisisaldus vereplasmas oli ≤ 8,3 mmol/l

^a HbA1c väärtus 8,0 % (DCCT) vastab väärtusele 63,9 mmol/mol (IFCC) (keskmise vere glükoosisisaldus: 10,1 mmol/l)

Dokumenteeritud sümptomaatilise hüpoglükeemia esinemus oli dulaglutiidiga 1,5 mg, dulaglutiidiga 0,75 mg ja glargiininsuliini puhul vastavalt 4;44; 4,34 ja 9,62 episoodi patsiendi kohta aastas. Raske hüpoglükeemia juhtudest ei teatatud dulaglutiidiga 1,5 mg puhul ühelgi patsiendil, dulaglutiidiga 0,75 mg puhul teatati sellest kuuel ja glargiininsuliini puhul seitsmeteistkümmel patsiendil. Neerukahjustusega patsientidel oli dulaglutiidi ohutusprofiil sarnane teistes Trulicity uuringutes täheldatuga.

Kasutamine lastel

Dulaglutiidi annuste 0,75 mg ja 1,5 mg üks kord nädalas ohutust ja efektiivsust lastel ja noorukitel alates 10 aasta vanusest võrreldi platseeboga, lisatuna dieedile ja füüsilisele koormusele ainukese ravimina, koos metformiini ja/või basaalsuliiniga või ilma. Topeltpime platseebokontrolliga periood kestis 26 nädalat, pärast mida alustasid platseebot saama määratud patsiendid 26-nädalast avatud ravi 0,75 mg dulaglutiidiga üks kord nädalas ja dulaglutiidi saama määratud patsiendid jätkasid avatud ravi dulaglutiidiga neile määratud annuses. 26. nädalal oli dulaglutiid parem platseebost HbA1c väärtuste langetamisel.

Tabel 13. Glükeemilised tulemused 2. tüüpi diabeediga lastel alates 10 aasta vanusest, kes ei saavutanud piisavat glükeemilist kontrolli dieedi ja füüsilise koormusega (koos metformiini ja/või basaalinuliiniga või ilma)

	HbA1c algväärtus	HbA1c keskmine muutus	Patsiendid, kellel saavutati HbA1c		FBG keskmine muutus	Kehamassi- indeksi keskmine muutus
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b	(mmol/l)	(kg/m ²)
26 nädalat						
Dulaglutiid kombineeritud ^c (n = 103)	8,0	-0,8 ^{##}	51,5 ^{##}	41,8 ^{††}	-1,1 ^{##}	-0,1
Dulaglutiid 0,75 mg üks kord nädalas (n = 51)	7,9	-0,6 ^{##}	54,9 ^{##}	43,1 ^{††}	-0,7 [#]	-0,2
Dulaglutiid 1,5 mg üks kord nädalas (n = 52)	8,2	-0,9 ^{##}	48,1 ^{##}	40,4 ^{††}	-1,4 ^{##}	-0,1
Platseebo üks kord nädalas (n = 51)	8,1	0,6	13,7	9,8	1,0	0,0
52 nädalat^d						
Dulaglutiid kombineeritud ^c (n = 103)	8,0	-0,4	59,5	45,2	-0,63	0,1
Dulaglutiid 0,75 mg üks kord nädalas (n = 51)	7,9	-0,2	65,0	55,0	-0,21	0,0
Dulaglutiid 1,5 mg üks kord nädalas (n = 52)	8,2	-0,6	54,6	36,4	-0,95	0,1
Platseebo/ dulaglutiid 0,75 mg üks kord nädalas ^e (n = 51)	8,1	-0,1	50,0	29,4	0,24	-0,2

[#] p < 0,05, ^{##} p < 0,001 paremus tõestamiseks võrreldes platseeboga; kohandatud p-väärtused ja üldine I tüüpi viga kontrollitud.

[†] p < 0,05, ^{††} p < 0,001 paremus tõestamiseks võrreldes platseeboga.

^a HbA1c väärtus 7,0 % (DCCT) vastab väärtusele 53,0 mmol/mol (IFCC) (keskmine vere glükoosisisaldus: 8,6 mmol/l)

^b HbA1c väärtus 6,5 % (DCCT) vastab väärtusele 47,5 mmol/mol (IFCC) (keskmine vere glükoosisisaldus: 7,8 mmol/L)

^c Trulicity 0,75 mg ja 1,5 mg kombineeritud tulemused. Kahe annuse võrdlemine platseeboga koos ja eraldi oli eelnevalt kindlaks määratud, üldine I tüüpi viga kontrollitud.

^d Efektiivsuse näitajad esmase tulemusnäitaja ajal (26 nädalat) põhinevad raviskeemi hindamisesmärgil, samal ajal kui hindamisesmärgid avatud jätkuperioodi lõpus (52 nädalat) põhinevad efektiivsuse hindamisesmärgil.

^e Patsiendid, kes määrati esialgse 26-nädalase topepimeda perioodi jooksul saama platseebot, alustasid ravi 0,75 mg dulaglutiidiga üks kord nädalas, mis jätkus 26-nädalase avatud perioodi jooksul.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast subkutaanset manustamist 2. tüüpi diabeediga patsientidele saavutatakse dulaglutiidi maksimaalne plasmakontsentratsioon 48 tunni pärast. Pärast 1,5 mg dulaglutiidi korduvat subkutaanset manustamist 2. tüüpi diabeediga patsientidele oli maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) ja kogu ekspositsioon (AUC) keskmiselt 114 ng/ml ja 14,000 ng·h/ml. Plasma tasakaalukontsentratsioonid saavutati dulaglutiidi 1,5 mg üks kord nädalas manustamisel vahemikus 2...4 nädalat. Sarnane kontsentratsioon saavutati dulaglutiidi ühekordse annuse (1,5 mg) subkutaansel manustamisel kõhtu, reide või õlavarde. Dulaglutiidi keskmine absoluutne biosaadavus ühekordse 1,5 mg ja 0,75 mg üksikannuse subkutaanse manustamise järel oli vastavalt 47 % ja 65 %. Absoluutne biosaadavus 3 mg ja 4,5 mg annuse järel oli hinnanguliselt sarnane 1,5 mg annusega, kuigi neid ei ole eraldi uuritud. Annusevahemiku 0,75 mg kuni 4,5 mg, puhul on dulaglutiidi kontsentratsiooni tõus ligikaudu proportsionaalne.

Jaotumine

Näiline populatsiooni hinnanguline keskmine jaotusruumala oli 3,09 l ja perifeerne jaotusruumala oli 5,98 l.

Biotransformatsioon

Dulaglutiid metaboliseerub eeldatavasti aminohappe komponentideks üldist valkude katabolismi rada mööda.

Eritumine

Dulaglutiidi keskmine näiline kliirens oli 0,142 l/tunnis ja eliminatsiooni poolväärtusaeg oli ligikaudu 5 päeva.

Patsientide erirühmad

Eakad

Vanus ei avaldanud dulaglutiidi farmakokineetilistele ja farmakodünaamilistele omadustele kliiniliselt olulist mõju.

Sugu ja rass

Sugu ja rass ei avaldanud dulaglutiidi farmakokineetikale kliiniliselt olulist mõju.

Kehakaal ja kehamassi indeks

Farmakokineetiline analüüs on näidanud statistiliselt olulist pöördvõrdelist seost kehakaalu ja kehamassi indeksi (KMI) ning dulaglutiidi ekspositsiooni vahel, kuigi kehakaalul või KMI-l puudus kliiniliselt oluline mõju glükeemilisele kontrollile.

Neerukahjustus

Dulaglutiidi farmakokineetikat hinnati kliinilise farmakoloogia uuringus ning see leiti olevat üldiselt sarnane nii tervetel isikutel kui kerge kuni raske neerukahjustusega patsientidel ($CrCl < 30$ ml/min), sh lõppstaadiumis neerupuudulikkusega (dialüüsi vajavad) patsiendid. Lisaks oli 52-nädalases kliinilises uuringus, kus osalesid 2. tüüpi diabeedi ja mõõduka kuni raske neerukahjustusega patsiendid ($eGFR [CKD-EPI] < 60$ ja ≥ 15 ml/min/1,73 m²), üks kord nädalas manustatava 0,75 mg ja 1,5 mg Trulicity farmakokineetiline profiil sarnane eelnevates kliinilistes uuringutes näidatuga. See kliiniline uuring ei hõlmanud lõpp-staadiumis neerupuudulikkusega patsiente.

Maksakahjustus

Dulaglutiidi farmakokineetikat hinnati kliinilise farmakoloogia uuringus, kus maksakahjustusega isikutel esines tervete kontrollisikutega võrreldes statistiliselt oluline dulaglutiidi ekspositsiooni

langus, vastavalt $C_{\max}$ 30 % ja AUC 33 % võrra. Maksakahjustuse süvenemisega esines dulaglutiidi $t_{\max}$ üldine pikenemine. Siiski puudub trend dulaglutiidi ekspositsiooni ja maksapuudulikkuse raskusastme vahel. Need toimed ei ole kliiniliselt olulised.

Lapsed

Dulaglutiidi annuste 0,75 mg ja 1,5 mg puhul läbi viidud populatsiooni farmakokineetiline analüüs kasutas 128-lt 2. tüüpi diabeediga lapselt (vanuses 10 kuni alla 18 aastat) saadud andmeid. Lastel oli AUC ligikaudu 37 % väiksem kui täiskasvanud patsientidel, kuid seda erinevust ei loetud kliiniliselt oluliseks.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse ja korduvtoksilisuse uuringutel põhinevad mittekliinilised andmed ei ole näidanud spetsiaalseid ohte inimesele.

Transgeensete hiirtega läbi viidud 6-kuulises kartsinogeensuse katses puudus tumorigeenne vastus. Rottidega läbi viidud 2-aastases kartsinogeensuse katses, kus manustati 4,5 mg dulaglutiidi üks kord nädalas, mis on ≥ 3 korra inimese kliinilisest eskpositsioonist, põhjustas dulaglutiid statistiliselt olulisi, annusest sõltuvaid kilpnäärme C-raku tuumoreid (adenoomide ja kartsinoomide kombinatsioon). Nende leidude kliiniline tähtsus on praegu teadmata.

Fertiilsuse uuringutes täheldati kollaskeha arvu vähenemist ja pikenenud östtraaltsükli annuste juures, mida seostati emasloomal vähenenud söödatabimise ja kehakaaluga; siiski ei täheldatud mingit toimet fertiilsuse näitajatele ja eostumise võimele või embrüo arengule. Reproduktiooni toksilisuse uuringutes täheldati rottidel ja küülikutel toimeid luustikule ja loote kasvu vähenemist dulaglutiidi annuste juures, mis olid 5- kuni 18- korda kõrgemad soovitatavast kliinilisest annusest, kuid loote malformatsioone ei täheldatud. Rottide ravi kogu tiinuse ja laktatsiooni ajal põhjustas mäluhäireid emasloomadest järglastel annuste juures, mis olid 7-korda kõrgemad soovitatavast kliinilisest annusest. Dulaglutiidi manustamisel noortele emastele ja isastele rottidele annuses, mis vastas 38-kordsele kõrgeimale inimese ekspositsioonile, mäluhäireid ei täheldatud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumtsitraat
Sidrunhape
Mannitool
Polüsorbaat 80
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C).
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Kasutusaegne säilitamine

Trulicity't võib hoida külmkapist väljas kuni 14 päeva jooksul temperatuuril mitte üle 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Klaassüstal (I tüüp) paigutatud pen-süstlisse.

Üks pen-süstel sisaldab 0,5 ml lahust.

Pakendis on 2 ja 4 pen-süstlit ja multipakendis 12 (3 pakendit 4 pen-süstliga) pen-süstlit. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Kasutusjuhend

Pen-süstel on mõeldud ühekordseks kasutamiseks.

Pakendi infolehele lisatud pen-süstli kasutusjuhendit tuleb hoolikalt järgida.

Trulicity't ei tohi kasutada, kui seal esineb osakesi või kui lahus on hägune ja/või värvi muutnud.

Trulicity't, mis on olnud külmunud, ei tohi kasutada.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holland.

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/14/956/001

EU/1/14/956/002

EU/1/14/956/003

EU/1/14/956/006

EU/1/14/956/007

EU/1/14/956/008

EU/1/14/956/011

EU/1/14/956/012

EU/1/14/956/013

EU/1/14/956/014

EU/1/14/956/015

EU/1/14/956/016

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 21. november 2014

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 23. august 2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel

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

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA
RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootjate nimi ja aadress

Eli Lilly Kinsale Limited
Dunderrow
Kinsale
Co. Cork
Iirimaa

ImClone Systems, LLC
33 ImClone Drive
Branchburg, New Jersey 08876
Ameerika Ühendriigid

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Eli Lilly Italia S.p.A.
Via Gramsci 731/733
50019, Sesto Fiorentino
Firenze (FI)
Itaalia

Lilly France
2, rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
Prantsusmaa

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusuanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusuannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski

minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP –PEN-SÜSTEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Trulicity 0,75 mg süstelahus pen-süstlis
Dulaglutidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 0,75 mg dulaglutidi 0,5 milliliitris lahuses.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumtsitraat, sidrunhape, mannitool, polüsorbaat 80, süstevesi.
Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
2 pen-süstlit 0,5 ml lahusega
4 pen-süstlit 0,5 ml lahusega

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Üks kord nädalas.

Ravimi manustamise meelepidamiseks märkige nädalapäev, millal te soovite ravimit manustada.

	E	T	K	N	R	L	P
1.nädal							
2.nädal							

	E	T	K	N	R	L	P
1.nädal							
2.nädal							
3.nädal							
4.nädal							

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/956/001 2 pen-süstlit

EU/1/14/956/002 4 pen-süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND**

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

TRULICITY 0,75 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP (BLUE BOX'IGA) MITMIKPAKENDI OSA - PEN-SÜSTEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Trulicity 0,75 mg süstelahus pen-süstlis
Dulaglutidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 0,75 mg dulaglutiidi 0,5 milliliitris lahuses

3. ABIAINED

Abiained: naatriumtsitraat, sidrunhape, mannitool, polüsorbaat 80, süstevesi.
Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
Mitmikpakend: 12 (3 pakendit 4 pen-süstliga) pen-süstlit 0,5 ml lahusega.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Üks kord nädalas.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/956/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

TRULICITY 0,75 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VAHEKARP (ILMA BLUE BOX'ITA) MITMIKPAKENDI OSA - PEN-SÜSTEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Trulicity 0,75 mg süstelahus pen-süstlis
Dulaglutidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 0,75 mg dulaglutiidi 0,5 milliliitris lahuses

3. ABIAINED

Abiained: naatriumtsitraat, sidrunhape, mannitool, polüsorbaat 80, süstevesi.
Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
4 pen-süstlit 0,5 ml lahusega. Mitmikpakendi osi ei müüda eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Üks kord nädalas.

Ravimi manustamise meelepidamiseks märkige nädalapäev, millal te soovite ravimit manustada.

	E	T	K	N	R	L	P
1.nädal							
2.nädal							

	E	T	K	N	R	L	P
1.nädal							
2.nädal							
3.nädal							
4.nädal							

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

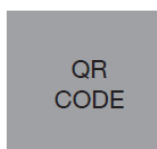
Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/956/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND**

www.trulicity.eu

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

TRULICITY 0,75 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
PEN-SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Trulicity 0,75 mg süstelahus pen-süstlis
Dulaglutidum
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

Üks kord nädalas

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP - PEN-SÜSTEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Trulicity 1,5 mg süstelahus pen-süstlis
Dulaglutidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 1,5 mg dulaglutiidi 0,5 milliliitris lahuses

3. ABIAINED

Abiained: naatriumtsitraat, sidrunhape, mannitool, polüsorbaat 80, süstevesi.
Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
2 pen-süstlit 0,5 ml lahusega
4 pen-süstlit 0,5 ml lahusega

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Üks kord nädalas.

Ravimi manustamise meelepidamiseks märkige nädalapäev, millal te soovite ravimit manustada.

	E	T	K	N	R	L	P
1.nädal							
2.nädal							

	E	T	K	N	R	L	P
1.nädal							
2.nädal							
3.nädal							
4.nädal							

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/956/006 2 pen-süstlit

EU/1/14/956/007 4 pen-süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND**

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

TRULICITY 1,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP (BLUE BOX'IGA) MITMIKPAKEND - PEN-SÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Trulicity 1,5 mg süstelahus pen-süstlis
Dulaglutidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 1,5 mg dulaglutiidi 0,5 milliliitris lahuses

3. ABIAINED

Abiained: naatriumtsitraat, sidrunhape, mannitool, polüsorbaat 80, süstevesi.
Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
Mitmikpakend: 12 (3 pakendit 4 pen-süstliga) pen-süstlit 0,5 ml lahusega

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Üks kord nädalas.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/956/008

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

TRULICITY 1,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VAHEKARP (ILMA BLUE BOX'ITA) MITMIKPAKENDI OSA - PEN-SÜSTEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Trulicity 1,5 mg süstelahus pen-süstlis
Dulaglutidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 1,5 mg dulaglutiidi 0,5 milliliitris lahuses

3. ABIAINED

Abiained: naatriumtsitraat, sidrunhape, mannitool, polüsorbaat 80, süstevesi.
Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
4 pen-süstlit 0,5 ml lahusega. Mitmikpakendi osi ei müüda eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Üks kord nädalas.

Ravimi manustamise meelepidamiseks märkige nädalapäev, millal te soovite ravimit manustada.

	E	T	K	N	R	L	P
1.nädal							
2.nädal							

	E	T	K	N	R	L	P
1.nädal							
2.nädal							
3.nädal							
4.nädal							

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

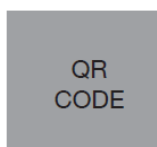
Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/956/008

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND**

www.trulicity.eu

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

TRULICITY 1,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
PEN-SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Trulicity 1,5 mg süstelahus pen-süstlis
Dulaglutidum
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

Üks kord nädalas.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP - PEN-SÜSTEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Trulicity 3 mg süstelahus pen-süstlis
Dulaglutidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 3 mg dulaglutiidi 0,5 milliliitris lahuses

3. ABIAINED

Abiained: naatriumtsitraat, sidrunhape, mannitool, polüsorbaat 80, süstevesi.
Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
2 pen-süstlit 0,5 ml lahusega
4 pen-süstlit 0,5 ml lahusega

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Üks kord nädalas.

Ravimi manustamise meelepidamiseks märkige nädalapäev, millal te soovite ravimit manustada.

	E	T	K	N	R	L	P
1.nädal							
2.nädal							

	E	T	K	N	R	L	P
1.nädal							
2.nädal							
3.nädal							
4.nädal							

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/956/011 2 pen-süstlit

EU/1/14/956/012 4 pen-süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND**

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

TRULICITY 3 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP (BLUE BOX'IGA) MITMIKPAKEND - PEN-SÜSTEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Trulicity 3 mg süstelahus pen-süstlis
Dulaglutidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 3 mg dulaglutiidi 0,5 milliliitris lahuses

3. ABIAINED

Abiained: naatriumtsitraat, sidrunhape, mannitool, polüsorbaat 80, süstevesi.
Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
Mitmikpakend: 12 (3 pakendit 4 pen-süstliga) pen-süstlit 0,5 ml lahusega

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Üks kord nädalas.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/956/013

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

TRULICITY 3 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VAHEKARP (ILMA BLUE BOX'ITA) MITMIKPAKENDI OSA - PEN-SÜSTEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Trulicity 3 mg süstelahus pen-süstlis
Dulaglutidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 3 mg dulaglutiidi 0,5 milliliitris lahuses

3. ABIAINED

Abiained: naatriumtsitraat, sidrunhape, mannitool, polüsorbaat 80, süstevesi.
Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
4 pen-süstlit 0,5 ml lahusega. Mitmikpakendi osi ei müüda eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Üks kord nädalas.

Ravimi manustamise meelepidamiseks märkige nädalapäev, millal te soovite ravimit manustada.

	E	T	K	N	R	L	P
1.nädal							
2.nädal							

	E	T	K	N	R	L	P
1.nädal							
2.nädal							
3.nädal							
4.nädal							

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

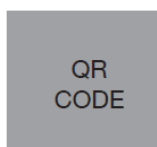
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/956/013

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND**

www.trulicity.eu

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

TRULICITY 3 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
PEN-SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Trulicity 3 mg süstelahus
Dulaglutidum
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

Üks kord nädalas.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP - PEN-SÜSTEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Trulicity 4,5 mg süstelahus pen-süstlis
Dulaglutidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 4,5 mg dulaglutiidi 0,5 milliliitris lahuses

3. ABIAINED

Abiained: naatriumtsitraat, sidrunhape, mannitool, polüsorbaat 80, süstevesi.
Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
2 pen-süstlit 0,5 ml lahusega
4 pen-süstlit 0,5 ml lahusega

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Üks kord nädalas.

Ravimi manustamise meelestupidamiseks märkige nädalapäev, millal te soovite ravimit manustada.

	E	T	K	N	R	L	P
1.nädal							
2.nädal							

	E	T	K	N	R	L	P
1.nädal							
2.nädal							
3.nädal							
4.nädal							

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Holland

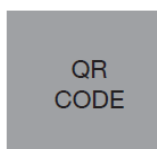
12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/956/014 2 pen-süstlit

EU/1/14/956/015 4 pen-süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND**

www.trulicity.eu

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

TRULICITY 4,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP (BLUE BOX'IGA) - PEN-SÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Trulicity 4,5 mg süstelahus pen-süstlis
Dulaglutidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 4,5 mg dulaglutiidi 0,5 milliliitris lahuses

3. ABIAINED

Abiained: naatriumtsitraat, sidrunhape, mannitool, polüsorbaat 80, süstevesi.
Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
Multipakend: 12 (3 pakendit 4 pen-süstliga) pen-süstlit 0,5 ml lahusega

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Üks kord nädalas.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE
--

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/956/016

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

TRULICITY 4,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VAHEKARP (ILMA BLUE BOX'ITA) MITMIKPAKENDI OSA - PEN-SÜSTEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Trulicity 4,5 mg süstelahus pen-süstlis
Dulaglutidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 4,5 mg dulaglutiidi 0,5 milliliitris lahuses

3. ABIAINED

Abiained: naatriumtsitraat, sidrunhape, mannitool, polüsorbaat 80, süstevesi.
Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
4 pen-süstlit 0,5 ml lahusega. Mitmikpakendi osi ei müüda eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Üks kord nädalas.

Ravimi manustamise meelepidamiseks märkige nädalapäev, millal te soovite ravimit manustada.

	E	T	K	N	R	L	P
1.nädal							
2.nädal							

	E	T	K	N	R	L	P
1.nädal							
2.nädal							
3.nädal							
4.nädal							

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

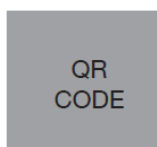
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/956/016

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND**

www.trulicity.eu

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

TRULICITY 4,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
PEN-SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Trulicity 4,5 mg süstelahus
Dulaglutidum
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

Üks kord nädalas.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Trulicity 0,75 mg süstelahus pen-süstlis
Trulicity 1,5 mg süstelahus pen-süstlis
Trulicity 3 mg süstelahus pen-süstlis
Trulicity 4,5 mg süstelahus pen-süstlis
dulaglutiid

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Trulicity ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Trulicity kasutamist
3. Kuidas Trulicity't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Trulicity't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Trulicity ja milleks seda kasutatakse

Trulicity sisaldab toimeainena dulaglutiidi ja seda kasutatakse veresuhkru (glükoosi) taseme alandamiseks 2. tüüpi diabeeti põdevatel täiskasvanutel ja lastel alates 10 aasta vanusest ning see võib aidata vältida südamehaiguse teket.

2. tüüpi diabeet on seisund, mille korral teie organism ei tooda piisavalt insuliini ja see insuliinikogus, mida organism toodab, ei toimi nii nagu ta peaks. Sellisel juhul kuhjub suhkur (glükoos) verre.

Trulicity't kasutatakse:

- Üksi, kui ainult dieedist ja kehalisest koormusest ei piisa teie veresuhkru taseme kontrolli all hoidmiseks ja te ei saa võtta metformiini (teine diabeediravim)
- või koos teiste diabeediravimitega kui neist üksinda ei piisa teie veresuhkru taseme kontrolli all hoidmiseks. Need teised ravimid võivad olla suukaudselt võetavad ravimid ja/või süstina manustatav insuliin.

On tähtis, et te järgiksite oma arsti, apteekri või meditsiiniõe poolt antud toitumise ja kehalise koormuse kohta käivaid soovitusi.

2. Mida on vaja teada enne Trulicity kasutamist

Trulicity't ei tohi kasutada:

- kui olete dulaglutiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Rääkige oma arsti või apteekriga enne Trulicity võtmist:

- kui te saate dialüüsi, sest sellisel juhul ei ole antud ravimi kasutamine soovitatav.
- kui teil on 1. tüüpi diabeet (sellist tüüpi diabeet, mille puhul teie organism ei tooda üldse insuliini), kuna see ravim ei ole teile sobilik.
- kui teil on diabeedist tingitud ketoatsidoos (diabeedi tüsistus, mis ilmneb siis, kui organism on insuliini puudumise tõttu võimetu glükoosi lõhustama). Sümptomiteks on kehakaalu kiire langus, iiveldus või oksendamine, magus lõhn hingeõhus, magus või metalli maitse suus või uriini või higi lõhna muutus.
- kui teil on tõsisemaid probleeme toidu seedimisel või teil püsib toit maos kauem kui tavaliselt (sh gastroparees).
- kui teil on kunagi olnud pankreatiit (kõhunäärmepõletik), mis põhjustab tugevat valu kõhus ja seljas ning mis ei taandu.
- kui te võtate oma diabeedi raviks sulfonüüluureat või kasutate insuliini, sest võib tekkida liiga madal veresuhkru tase (hüpoglükeemia). Selle riski vältimiseks võib teie arst pidada vajalikuks muuta teie teiste ravimite annuseid.

Trulicity ei ole insuliin ja seetõttu ei tohi seda kasutada insuliini asemel.

Trulicity't kasutavatel patsientidel on teatatud maosisu hilinevad tühjenemise sümptomitest, mis on mõnikord rasked, nagu täiskõhutunne, iiveldus ja/või oksendamine. Rääkige oma arstile, kui teil tekivad Trulicity kasutamise ajal mao tühjenemisega tõsisemad probleemid, mis ei kao.

Kui teate, et teile on kavas teha operatsioon üldanesteesias (unetaoline seisund operatsiooni ajal), teatage oma arstile, et kasutate Trulicity't.

Trulicity'ga ravi alustades võib mõningatel juhtudel tekkida vedelikukaotus/dehüdratsioon, nt oksendamise, iivelduse ja/või kõhulahtisuse korral, mis võib viia neerutalitluse languseni. Tähtis on vedelikukaotust vältida, tarbides piisavalt vedelikku. Küsimuste või murede korral võtke ühendust oma arstiga.

Lapsed ja noorukid

Trulicity't võib kasutada lastel ja noorukitel alates 10 aasta vanusest. Alla 10-aastaste laste kohta andmed puuduvad.

Muud ravimid ja Trulicity

Kuna Trulicity võib aeglustada mao tühjenemist, mis võib mõju avaldada teistele ravimitele, teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus

Ei ole teada, kas dulaglutiid võib teie sündimata last kahjustada. Rasestumisvõimelised naised peavad dulaglutiidi ravi ajal kasutama rasestumisvastaseid meetmeid. Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, teavitage sellest oma arsti, kuna Trulicity't ei tohi raseduse ajal kasutada. Rääkige oma arstiga, milline oleks parim viis raseduse ajal teie veresuhkru kontrolli all hoidmiseks.

Imetamine

Kui te imetate või soovite imetada, rääkige sellest oma arstile enne selle ravimi kasutamist. Ärge kasutage Trulicity't imetamise ajal. Ei ole teada, kas dulaglutiid eritub inimese rinnapiima.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Trulicity ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimele. Siiski, kui te kasutate Trulicity't koos sulfonüüluurea või insuliiniga, võib tekkida liiga madal veresuhkru tase (hüpoglükeemia), mis võib mõjutada teie keskendumisvõimet. Vältige autojuhtimist või masinate käsitlemist, kui teil tekivad madala veresuhkru taseme tunnused. Vt informatsiooni madala veresuhkru taseme tekkimise suurenenud riski kohta lõik 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“ ja lõik 4 madala veresuhkru tunnuste kohta. Lisainformatsiooni saamiseks rääkige oma arstiga.

Trulicity sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Trulicity't kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Täiskasvanud

Üksi kasutatuna võib arst teile diabeedi raviks soovitada annust 0,75 mg üks kord nädalas.

Kasutatuna koos teiste diabeediravimitega, võib arst teile soovitada annust 1,5 mg üks kord nädalas.

Kui teie veresuhkru tasemed ei ole piisavalt hästi kontrollitud, võib arst teie annust tõsta 3 mg-ni üks kord nädalas.

Kui veresuhkru tasemeid on veelgi vaja kontrollida, võib teie annust tõsta 4,5 mg-ni üks kord nädalas.

Lapsed ja noorukid

Algannus lastele ja noorukitele alates 10 aasta vanusest on 0,75 mg üks kord nädalas. Kui teie veresuhkru väärtused ei ole pärast vähemalt 4 nädalat kestnud ravi piisavalt hästi kontrollitud, võib arst suurendada teie annust 1,5 mg-ni üks kord nädalas.

Iga pen-süstel sisaldab Trulicity nädalaannust (0,75 mg, 1,5 mg, 3 või 4,5 mg). Iga pen-süstel väljastab ühe annuse.

Te võite kasutada oma pen-süstlit ükskõik mis ajal päeva jooksul, ilma või koos söögiga. Te peaksite võimaluse korral kasutama seda ravimit iga nädal ühel ja samal päeval. Aitamaks teil seda meenutada, võite te märkida esimese annuse süstimise päeva karbile, mille sees te pen-süstli saite või siis kalendrisse.

Trulicity't süstitakse naha alla (nahaalune süst) kõhu- või reiepiirkonnas. Kui süsti teeb keegi teine, võivad nad teha süsti ka teie õlavarde.

Kui te soovite, võite te kasutada iga nädal ühte ja sama kehaosa. Kuid veenduge, et te valite sellel kehaosal erineva süstekoha.

Kui te kasutate Trulicity't koos sulfonüüluurea või insuliiniga, on oluline kontrollida oma veresuhkru taset nagu teie arst, apteeker või meditsiiniõde teid õpetas.

Lugege enne Trulicity kasutamist hoolikalt pen-süstli „Kasutusjuhendit“.

Kui te kasutate Trulicity't rohkem kui ette nähtud

Kui te kasutate liiga palju Trulicity't, peate te otsekohe pöörduma oma arsti poole. Liiga seda ravimit võib langetada teie veresuhkru taseme liiga madalale (hüpoglükeemia) ja tekitada teil iiveldust või oksendamist.

Kui te unustate Trulicity't kasutada

Kui te olete unustanud annuse süstida ja kui järgmise annuse manustamiseni on aega **vähemalt 3 päeva**, siis süstige oma annus niipea kui võimalik. Süstige oma järgmine annus tavapärasel annustamisajal.

Kui järgmise annuse manustamiseni on aega **vähem kui 3 päeva**, jätke ununenud annus vahele ja tehke järgmine süst tavapärasel annustamisajal.

Ärge kasutage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral süstimata.

Te võite vajadusel ka muuta nädalapäeva, millal te Trulicity't süstite, senikaua kuni vahe viimase Trulicity annusega on vähemalt 3 päeva.

Kui te lõpetate Trulicity kasutamise

Ärge lõpetage Trulicity kasutamist ilma oma arstiga nõu pidamata. Kui te lõpetate Trulicity kasutamise, võib teie veresuhkru tase jälle tõusma hakata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Masked kõrvaltoimed

Harv: võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st

- Masked allergilised reaktsioonid (anafülaktilised reaktsioonid, angioödeem).
Kui teil tekivad sellised sümptomid nagu lööbed, sügelus ja kiiresti tekkiv kaela-, näo-, suu- või kõripiirkonna kudede turse, nõgestõbi ja hingamisraskused, tuleb otsekohe pöörduda arsti poole.
- Kõhunäärme põletik (äge pankreatiit), mis võib põhjustada tugevat kõhu- ja seljavalu, mis ei taandu.
Niimetatud sümptomite tekkimisel tuleb otsekohe pöörduda arsti poole.

Teadmata: esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- Soolesulgus – raske kõhukinnisus, millele lisanduvad kõhuvalu, kõhupuhitus või oksendamine.
Niimetatud sümptomite tekkimisel tuleb otsekohe pöörduda arsti poole.

Muud kõrvaltoimed

Väga sage: võivad esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st

- Halb enesetunne (iiveldus) – see tavaliselt väheneb aja möödudes;
- oksendamine – see tavaliselt väheneb aja möödudes;
- kõhulahtisus – see tavaliselt väheneb aja möödudes;
- kõhuvalu.

Need kõrvaltoimed ei ole tavaliselt tõsised. Need on kõige sagedamad dulaglutiidiga ravi alguses, kuid need vähenevad enamusel patsientidest aja möödudes.

- Madal veresuhkru tase (hüpoglükeemia) on väga sage kõrvaltoime, kui dulaglutiidi kasutatakse koos metformiini sisaldavate ravimite, sulfonüüluurea preparaatide ja/või insuliiniga. Kui te võtate sulfonüüluureat või manustate insuliini, võib olla vajalik nende annust dulaglutiidi kasutamise ajal vähendada.
- Madala veresuhkru taseme sümptomid on muuhulgas peavalu, uimasus, nõrkus, pearinglus, näljatunne, segasus, ärrituvus, kiire pulss ja higistamine. Teie arst peab teile selgitama, kuidas madalat veresuhkru taset ravida.

Sage: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st

- Madal veresuhkru tase (hüpoglükeemia) on sage, kui dulaglutiidi kasutatakse üksi või koos nii metformiini kui pioglitasooniga või koos naatriumi-glükoosi kotransporter 2 inhibiitoriga (SGLT2i), mida kasutatakse koos metformiiniga või ilma. Võimalike sümptomite kohta lugege ülal kirjeldatud väga sagedasti esinevate kõrvaltoimete lõigust.
- söögiisu vähenemine;

- seedehäired;
- kõhukinnisus;
- gaasid;
- mao puhitus;
- refluks või kõrvetised (nimetatakse ka gastroösofageaalne reflukshaigus – GERD) – seisund, mida põhjustab maohappe tagasivool söögitorusse;
- rõhatused;
- väsimustunne;
- südame töö kiirenemine;
- südame elektrilise aktiivsuse vähenemine.

Aeg-ajalt: võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st

- süstekoha reaktsioonid (nt lööve või punetus);
- allergilised reaktsioonid (ülitundlikkus) (nt turse, ümbritsevast kõrgem sügelev nahalööve (nõgestõbi));
- dehüdratsioon (vedelikukaotus), sageli seoses iivelduse, oksendamise ja/või kõhulahtisusega;
- sapikivid;
- sapipõiepõletik;
- toidu või joogi maitse muutus.

Harv: võib esineda kuni ühel inimesel 1000-st

- Mao tühjenemise aeglustumine.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekri või meditsiiniõega.

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Trulicity't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pen-süstli sildil ja karbil.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Trulicity't võib hoida külmkapist väljas kuni 14 päeva jooksul temperatuuril mitte üle 30°C.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate, et pen-süstel on kahjustatud või ravim on hägune, muutnud värvust või selles on osakesi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Trulicity sisaldab

Toimeaine on dulaglutiid.

- *Trulicity 0,75 mg*: Üks pen-süstel sisaldab 0,5 milliliitris lahuses 0,75 mg dulaglutiidi.
- *Trulicity 1,5 mg*: Üks pen-süstel sisaldab 0,5 milliliitris lahuses 1,5 mg dulaglutiidi.

- *Trulicity 3 mg*: Üks pen-süstel sisaldab 0,5 milliliitris lahuses 3 mg dulaglutiidi.
- *Trulicity 4,5 mg*: Üks pen-süstel sisaldab 0,5 milliliitris lahuses 4,5 mg dulaglutiidi.

Teised koostisosad on naatriumtsitraat (lisainformatsiooni vt lõik 2 alapeatükist „Trulicity sisaldab naatriumi“), sidrunhape, mannitool, polüsorbaat 80 ja süstevesi.

Kuidas Trulicity välja näeb ja pakendi sisu

Trulicity on selge, värvitu süstelahus pen-süstlis.

Üks pen-süstel sisaldab 0,5 ml lahust.

Pen-süstel on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Pakendi suurused: 2, 4 või mitmikpakendid 12 (3 pakendit 4 pen-süstliga) pen-süstliga. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holland.

Tootja

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019, Sesto Fiorentino, Firenze (FI), Itaalia.

Lilly France, 2, rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Prantsusmaa.

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva

Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България

тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.

Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.

Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S

Tlf.: +45 45 26 60 00

Malta

Charles de Giorgio Ltd.

Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH

Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: +372 6 817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: + 47 22 88 18 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

España

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

France

Lilly France

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Infoleht on viimati uuendatud kuu AAAA

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>

Kasutusjuhend

Trulicity 0,75 mg süstelahus pen-süstlis dulaglutiid

MURDE
KOHHA
KINNIT
US



S
KINNITU
KOHHA
MURDE

← Voldi lahti ja laota lamedale pinnale →



Loe kogu juhhis mõlemalt poolt läbi

TEAVE PEN-SÜSTLI KOHTA

Palun lugege enne pen-süstli kasutamist kasutusjuhend ja pakendi infolehes sisalduv patsiendile mõeldud teave hoolikalt lõpuni läbi. Et saada teada, kuidas Trulicity'ga õigesti süstida, rääkige oma arsti, apteekri või õega.

- Pen-süstel on ühekordselt kasutatav, eeltäidetud süstevahend, mis on koheselt kasutusvalmis. Üks pen-süstel sisaldab nädalase annuse Trulicity't (0,75 mg). Iga pen-süstel väljastab ainult ühe annuse.
- **Trulicity't manustatakse üks kord nädalas.** Te peaks märkima oma kalendrisse, millal on järgmise annuse süstimise aeg.
- Kui te vajutate rohelisele annustamisnupule, lükkab pen automaatselt nõela **teie nahka**, süstib ravimi ja tõmbab nõela **pärast süstimise lõpetamist** tagasi.

ENNE ALUSTAMIST

Võtke ravim

külmkapist **välja**.

Ärge eemaldage põhja katekorki enne, kui olete valmis süstima.

Kontrollige

etiketti, veendumaks, et te kasutate õiget ravimit ja et see pole aegunud.

Vaadelge

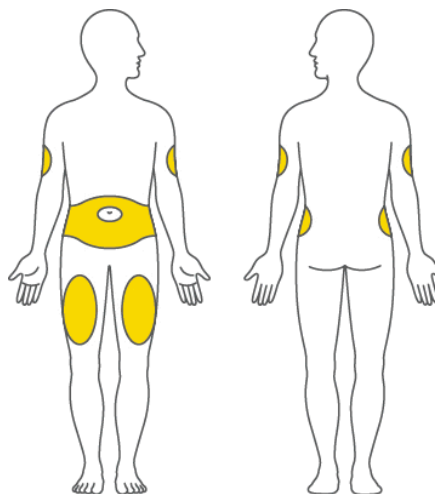
seadet. Ärge seda kasutage, kui märkate pen-süstlil kahjustusi või kui lahus on hägune, muutnud värvi või selles on mingid osakesed.

Valmistuge ette ja

peske oma käed.

VALIGE SÜSTEKOHT

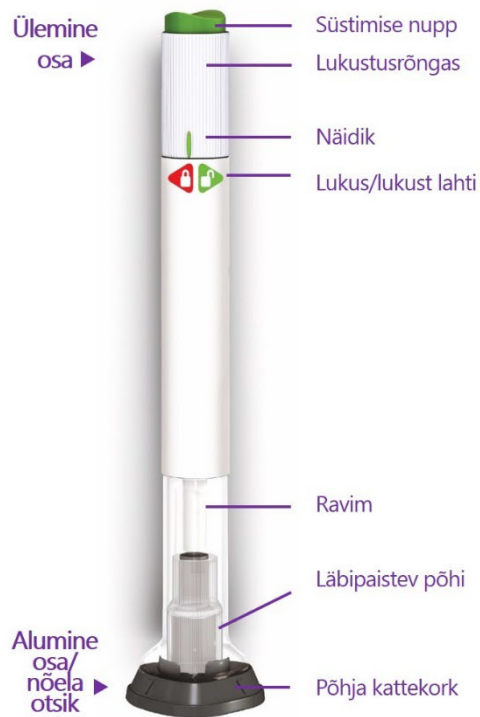
- Teie arst, apteeker või meditsiiniõde võivad aidata teil valida teie jaoks kõige sobivama süstekoha.
- Te võite ise süstida kõhunaha alla või reide.
- Teine isik võib teha teile süsti õlavarde.
- Vahetage (roteerige) oma süstekohta igal nädalal. Te võite küll kasutada sama piirkonda, kuid valige teine süstekoht samas piirkonnas.



EEST

SELJATAGANT

1. EEMALDAGE KATE
2. ASETAGE ÕIGELE KOHALE
JA AVAGE LUKK
3. VAJUTAGE JA HOIDKE



1 EEMALDAGE KATE

 Veenduge, et pen-süstel on **lukustatud**.

- Eemaldage hall põhja kattekork.

Ärge asetage põhja kattekorki tagasi - see võib nõela kahjustada. Ärge puudutage nõela.

- Kui hall põhja kattekork on eemaldatud, näeb see välja nii, nagu pildil näidatud ning selle võib ära visata.



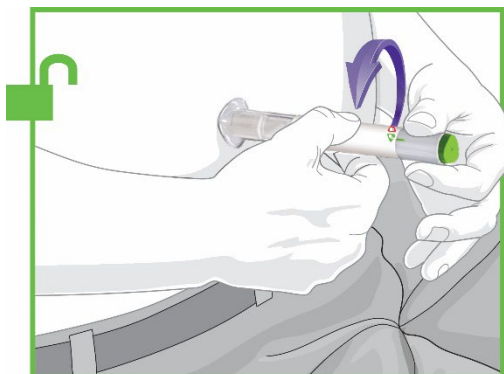
Kui hall põhja kattekork ei näe välja nii, nagu ülaloleval pildil näidatud:

- **Ärge kasutage** seda pen-süstlit.
- Hoidke pen-süstel ja kattekork alles ja võtke ühendust **Lilly** ga.
- Kasutage uut pen-süstlit.

2 ASETAGE ÕIGELE KOHALE JA AVAGE LUKK

- Asetage läbipaistev põhi ühetasaselt ja kindlalt vastu nahka sellele kohale, kuhu te tahate süstida.

 **Avage lukk**, keerates lukustusrõngast.



3 VAJUTAGE JA HOIDKE

- Vajutage rohelist süstimise nuppu ja hoidke seda all; te kuulete tugevat klõpsu.
-  Jätkake läbipaistva põhja hoidmist kindlalt vastu oma nahka kuni kuulete teist klõpsu. See klõps käib siis, kui nõel hakkab tagasi tõmbuma, ligikaudu 5...10 sekundi pärast.
- Eemaldage pen-süstel nahalt.



- Te saate aru, et süstimine on lõpetatud, kui hall osa on nähtav.

TÄHTIS TEAVE

Säilitamine ja käsitlemine
Pen-süstli hävitamine
Sageli esitatavad küsimused
Muu teave
Kust saada rohkem teavet

SÄILITAMINE JA KÄSITSEMINE

- Pen-süstel sisaldab klaasist osi. Käsitlege seda ettevaatlikult. Kui te pillasite selle kõvale pinnasele, ärge seda enam kasutage. Kasutage süstimiseks uut pen-süstlit.
- Hoidke oma pen-süstlit külmkapis.
- Kui külmkapis hoidmise võimalust ei ole, võite hoida oma pen-süstlit ka toatemperatuuril (kuni 30°C) kokku kuni 14 päeva.
- Ärge laske oma pen-süstlil külmuda. Kui pen-süstel on külmunud – ÄRGE KASUTAGE SEDA.
- Hoidke pen-süstlit originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
- Hoidke pen-süstlit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Kogu infot õigete säilitustingimuste kohta lugege patsiendile mõeldud infolehelt.

PEN'I HÄVITAMINE

- Hävitage pen-süstlid, visates need torkekindlasse konteinerisse või nii nagu juhendas teid tegema teie arst, apteeker või meditsiiniõde.
- Ärge taaskasutage teravate esemetega täidetud konteinerit.
- Küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta.



SAGELI ESITATAVAD KÜSIMUSED

Mida see tähendab, kui ma näen pen-süstlis õhumulle?

Õhumullide esinemine on normaalne. Need ei kahjusta teid ega mõjuta teie annust.

Mis juhtub, kui ma avan lukustuse ja vajutan rohelisele süstimise nupule enne põhja kattedkorgi eemaldamist?

Ärge eemaldage põhja kattedkorki ja ärge kasutage seda pen-süstlit. Hävitage pen-süstel nii nagu teie arst, apteeker või meditsiiniõde on õpetanud. Süstige oma annus kasutades teist pen-süstlit.

Mis sellest on, kui pärast põhja kattedkorgi eemaldamist on nõela otsas väike vedeliku tilk?

Nõela otsas olev vedeliku tilgake ei ole ebatavaline, see ei mõjuta teie annust.

Kas ma pean hoidma süstimise nuppu nii kaua all kui süstimine on lõppenud?

See ei ole vajalik, kuid aitab teil hoida pen'i paigal ja kindlalt vastu nahka surutuna.

Ma kuulsin süstimise ajal rohkem kui kahte klõpsu – kaks tugevat klõpsu ja üks nõrgem klõps. Kas ma sain ikka täieliku ravimi annuse?

Mõned patsiendid võivad vahetult enne teist tugevat klõpsu kuulda veel ühte, nõrgemat klõpsu. See kuulub pen'i normaalse tööprotsessi juurde. Ärge eemaldage pen'i oma nahalt enne, kui kuulete teist, tugevat klõpsu.

Mis see tähendab, kui pärast süstimist on vedeliku - või veretilg mu nahal?

See võib nii olla, see ei mõjuta teie annust.

Ma ei ole kindel, kas mu pen ikka töötab korralikult.

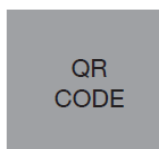
Kontrollige, kas te saite kogu oma annuse. Te saite kogu annuse, kui hall osa on näha (vt punkt 3). Lisateabe saamiseks võtke ühendust ka kohaliku Lilly esindusega, mille kontaktandmed leiate pakendi infolehest. Seniks hoidke oma pen-süstlit ohutus kohas, et vältida juhuslikku nõelatorget.

MUU TEAVE

- Kui teil on nägemisprobleemid, ÄRGE KASUTAGE seda ilma Trulicity Pen-süstli kasutamiseks väljaõppe saanud inimese abita.

KUST SAADA ROHKEM TEAVET

- Kui teil on küsimusi oma pen-süstli kohta või esineb probleeme Trulicity Pen-süstliga, võtke palun ühendust oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.



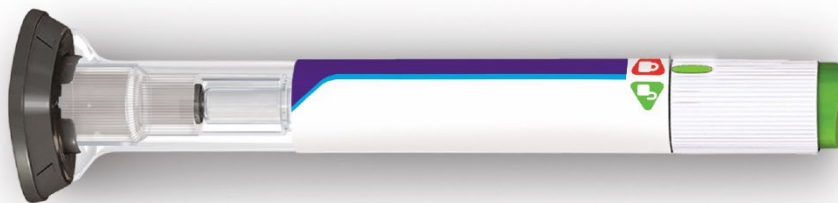
SKANNEERI KOOD
www.trulicity.eu

Kasutusjuhend on viimati kooskõlastatud kuu AAAA

Kasutusjuhend

Trulicity 1,5 mg süstelahus pen-süstlis dulaglutiid

S
KINNITU
KOKA
MURDE



S
KINNITU
VHO
MURDEK

← Voldi lahti ja laota lamedale pinnale →



Loe kogu juhis mõlemalt poolt läbi

TEAVE PEN-SÜSTLI KOHTA

Palun lugege enne pen-süstli kasutamist kasutusjuhend ja pakendi infolehes sisalduv patsiendile mõeldud teave hoolikalt lõpuni läbi. Et saada teada, kuidas Trulicity'ga õigesti süstida, rääkige oma arsti, apteekri või õega.

- Pen-süstel on ühekordselt kasutatav, eeltäidetud süstevahend, mis on koheselt kasutusvalmis. Üks pen-süstel sisaldab nädalase annuse Trulicity't (1,5 mg). Iga pen-süstel väljastab ainult ühe annuse.
- **Trulicity't manustatakse üks kord nädalas.** Te peaks märkima oma kalendrisse, millal on järgmise annuse süstimise aeg.
- Kui te vajutate rohelisele annustamisnupule, lükkab pen automaatselt nõela **teie nahka**, süstib ravimi ja tõmbab nõela **pärast süstimise lõpetamist** tagasi.

ENNE ALUSTAMIST

Võtke ravim

külmkapist **välja**.

Ärge eemaldage põhja katekorki enne, kui olete valmis süstima.

Kontrollige

etiketti, veendumaks, et te kasutate õiget ravimit ja et see pole aegunud.

Vaadelge

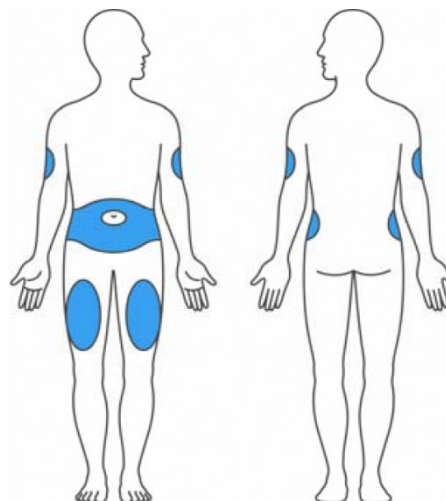
seadet. Ärge seda kasutage, kui märkate pen-süstlil kahjustusi või kui lahus on hägune, muutnud värvi või selles on mingid osakesed.

Valmistuge ette ja

peske oma käed.

VALIGE SÜSTEKOHT

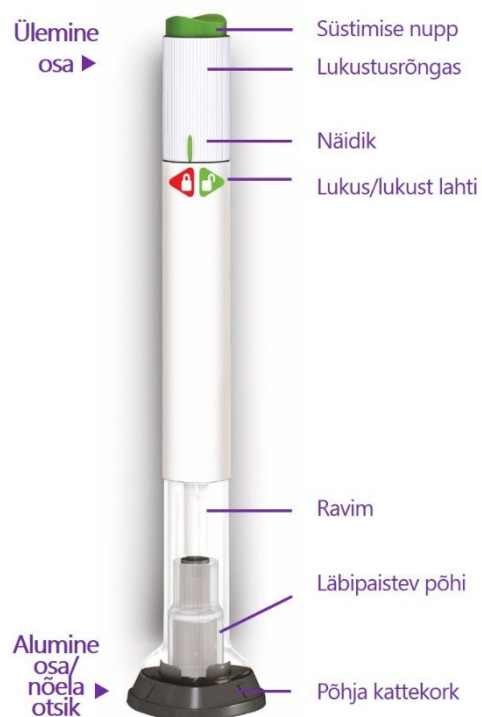
- Teie arst, apteeker või meditsiiniõde võivad aidata teil valida teie jaoks kõige sobivama süstekoha.
- Te võite ise süstida kõhunaha alla või reide.
- Teine isik võib teha teile süsti õlavarde.
- Vahetage (roteerige) oma süstekohta igal nädalal. Te võite küll kasutada sama piirkonda, kuid valige teine süstekoht samas piirkonnas.



EEST

SELJATAGANT

1. EEMALDAGE KATE
2. ASETAGE ÕIGELE KOHALE
JA AVAGE LUKK
3. VAJUTAGE JA HOIDKE

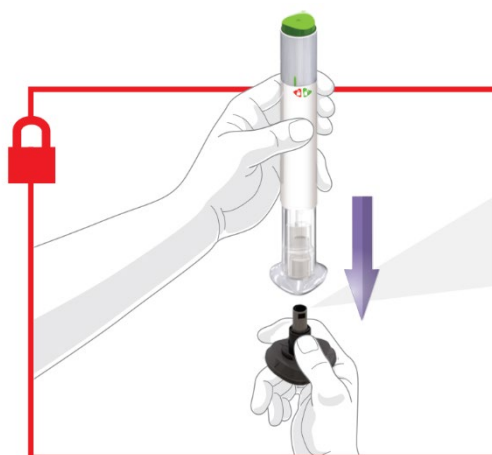


1 EEMALDAGE KATE

- Veenduge, et pen-süstel on **lukustatud**.
- Eemaldage hall põhja katekork.

Ärge asetage põhja katekorki tagasi - see võib nõela kahjustada. Ärge puudutage nõela.

- Kui hall põhja katekork on eemaldatud, näeb see välja nii, nagu pildil näidatud ning selle võib ära visata.



Hall põhja katekork

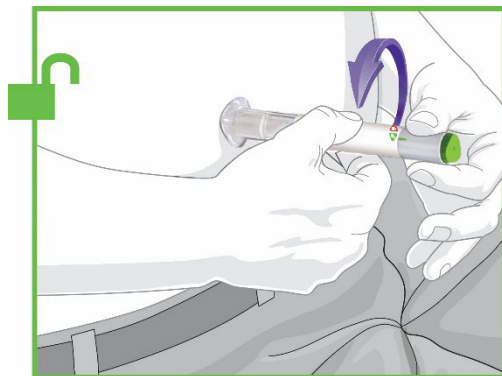
Kui hall põhja katekork ei näe välja nii, nagu ülaloleval pildil näidatud:

- **Ärge kasutage** seda pen-süstlit.
- Hoidke pen-süstel ja katekork alles ja võtke ühendust **Lilly** ga.
- Kasutage uut pen-süstlit.

2 ASETAGE ÕIGELE KOHALE JA AVAGE LUKK

- Asetage läbipaistev põhi ühetasaselt ja kindlalt vastu nahka sellele kohale, kuhu te tahate süstida.

 **Avage lukk**, keerates lukustusrõngast.



3 VAJUTAGE JA HOIDKE

- Vajutage rohelist süstimise nuppu ja hoidke seda all; te kuulete tugevat klõpsu.

 Jätkake läbipaistva põhja hoidmist kindlalt vastu oma nahka kuni kuulete teist klõpsu. See klõps käib siis, kui nõel hakkab tagasi tõmbuma, ligikaudu 5...10 sekundi pärast.

- Eemaldage pen-süstel nahalt.



- Te saate aru, et süstimine on lõpetatud, kui hall osa on nähtav.

TÄHTIS TEAVE

Säilitamine ja käsitlemine
Pen-süstli hävitamine
Sageli esitatavad küsimused
Muu teave
Kust saada rohkem teavet

SÄILITAMINE JA KÄSITSEMIN

- Pen-süstel sisaldab klaasist osi. Käsitlege seda ettevaatlikult. Kui te pillasite selle kõvale pinnasele, ärge seda enam kasutage. Kasutage süstimiseks uut pen-süstlit.
- Hoidke oma pen-süstlit külmkapis.
- Kui külmkapis hoidmise võimalust ei ole, võite hoida oma pen-süstlit ka toatemperatuuril (kuni 30°C) kokku kuni 14 päeva.
- Ärge laske oma pen-süstlil külmuda. Kui pen-süstel on külmunud – **ÄRGE KASUTAGE SEDA.**
- Hoidke pen-süstlit originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
- Hoidke pen-süstlit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Kogu infot õigete säilitustingimuste kohta lugege patsiendile mõeldud infolehelt.

PEN'I HÄVITAMINE

- Hävitage pen-süstlid, visates need torkekindlasse konteinerisse või nii nagu juhendas teid tegema teie arst, apteeker või meditsiiniõde.
- Ärge taaskasutage teravate esemetega täidetud konteinerit.
- Küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta.



SAGELI ESITATAVAD KÜSIMUSED

Mida see tähendab, kui ma näen pen-süstlis õhumulle?

Õhumullide esinemine on normaalne. Need ei kahjusta teid ega mõjuta teie annust.

Mis juhtub, kui ma avan lukustuse ja vajutan rohelisele süstimise nupule enne põhja kattekorgi eemaldamist?

Ärge eemaldage põhja kattekorki ja ärge kasutage seda pen-süstlit. Hävitage pen-süstel nii nagu teie arst, apteeker või meditsiiniõde on õpetanud. Süstige oma annus kasutades teist pen-süstlit.

Mis sellest on, kui pärast põhja kattekorgi eemaldamist on nõela otsas väike vedeliku tilk?

Nõela otsas olev vedeliku tilgake ei ole ebatavaline, see ei mõjuta teie annust.

Kas ma pean hoidma süstimise nuppu nii kaua all kui süstimine on lõppenud?

See ei ole vajalik, kuid aitab teil hoida pen'i paigal ja kindlalt vastu nahka surutuna.

Ma kuulsin süstimise ajal rohkem kui kahte klõpsu – kaks tugevat klõpsu ja üks nõrgem klõps. Kas ma sain ikka täieliku ravimi annuse?

Mõned patsiendid võivad vahetult enne teist tugevat klõpsu kuulda veel ühte, nõrgemat klõpsu. See kuulub pen'i normaalse tööprotsessi juurde. Ärge eemaldage pen'i oma nahalt enne, kui kuulete teist, tugevat klõpsu.

Mis see tähendab, kui pärast süstimist on vedeliku - või veretilg mu nahal?

See võib nii olla, see ei mõjuta teie annust.

Ma ei ole kindel, kas mu pen ikka töötab korralikult.

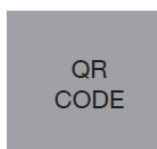
Kontrollige, kas te saite kogu oma annuse. Te saite kogu annuse, kui hall osa on näha (vt punkt 3). Lisateabe saamiseks võtke ühendust ka kohaliku Lilly esindusega, mille kontaktandmed leiate pakendi infolehest. Seniks hoidke oma pen-süstlit ohutus kohas, et vältida juhuslikku nõelatorget.

MUU TEAVE

- Kui teil on nägemisprobleemid, ÄRGE KASUTAGE seda ilma Trulicity Pen-süstli kasutamiseks väljaõppe saanud inimese abita.

KUST SAADA ROHKEM TEAVET

- Kui teil on küsimusi oma pen-süstli kohta või esineb probleeme Trulicity Pen-süstliga, võtke palun ühendust oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

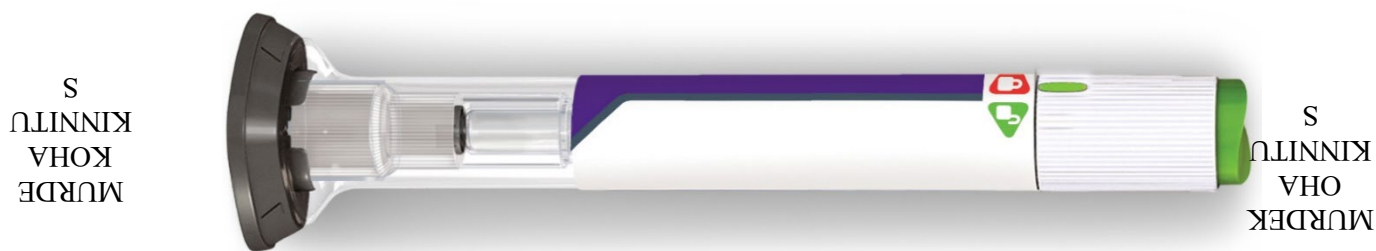


SKANNEERI KOOD
www.trulicity.eu

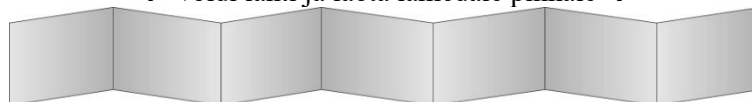
Kasutusjuhend on viimati koostöölastatud kuu AAAA

Kasutusjuhend

Trulicity 3 mg süstelahus pen-süstlis dulaglutiid



← Voldi lahti ja laota lamedale pinnale →



Loe kogu juhis mõlemalt poolt läbi

TEAVE PEN-SÜSTLI KOHTA

Palun lugege enne pen-süstli kasutamist kasutusjuhend ja pakendi infolehes sisalduv patsiendile mõeldud teave hoolikalt lõpuni läbi. Et saada teada, kuidas Trulicity'ga õigesti süstida, rääkige oma arsti, apteekri või õega.

- Pen-süstel on ühekordselt kasutatav, eeltäidetud süstevahend, mis on koheselt kasutusvalmis. Üks pen-süstel sisaldab nädalase annuse Trulicity't (3 mg). Iga pen-süstel väljastab ainult ühe annuse.
- **Trulicity't manustatakse üks kord nädalas.** Te peaks märkima oma kalendrisse, millal on järgmise annuse süstimise aeg.
- Kui te vajutate rohelisele annustamisnupule, lükkab pen automaatselt nõela **teie nahka**, süstib ravimi ja tõmbab nõela **pärast süstimise lõpetamist** tagasi.

ENNE ALUSTAMIST

Võtke ravim

külmkapist **välja**.

Ärge eemaldage põhja katekorki enne, kui olete valmis süstima.

Kontrollige

etiketti, veendumaks, et te kasutate õiget ravimit ja et see pole aegunud.

Vaadelge

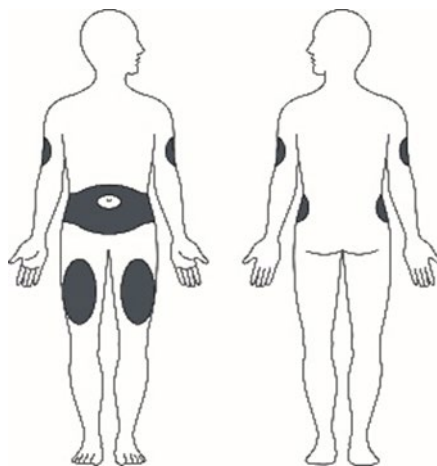
seadet. Ärge seda kasutage, kui märkate pen-süstlil kahjustusi või kui lahus on hägune, muutnud värvi või selles on mingid osakesed.

Valmistuge ette ja

peske oma käed.

VALIGE SÜSTEKOHT

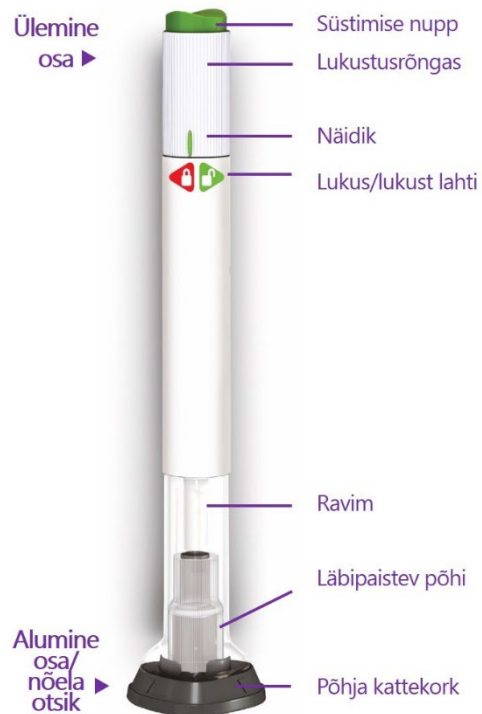
- Teie arst, apteeker või meditsiiniõde võivad aidata teil valida teie jaoks kõige sobivama süstekoha.
- Te võite ise süstida kõhunaha alla või reide.
- Teine isik võib teha teile süsti õlavarde.
- Vahetage (roteerige) oma süstekohta igal nädalal. Te võite küll kasutada sama piirkonda, kuid valige teine süstekoht samas piirkonnas.



EEST

SELJATAGANT

1. EEMALDAGE KATE
2. ASETAGE ÕIGELE KOHALE
JA AVAGE LUKK
3. VAJUTAGE JA HOIDKE

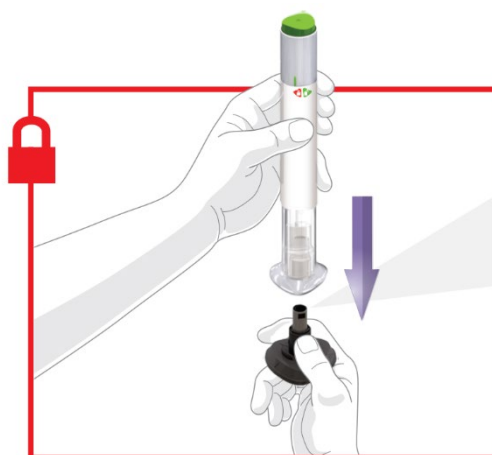


1 EEMALDAGE KATE

-  Veenduge, et pen-süstel on **lukustatud**.
- Eemaldage hall põhja kattekork.

Ärge asetage põhja kattekorki tagasi - see võib nõela kahjustada. Ärge puudutage nõela.

- Kui hall põhja kattekork on eemaldatud, näeb see välja nii, nagu pildil näidatud ning selle võib ära visata.



Hall põhja kattekork

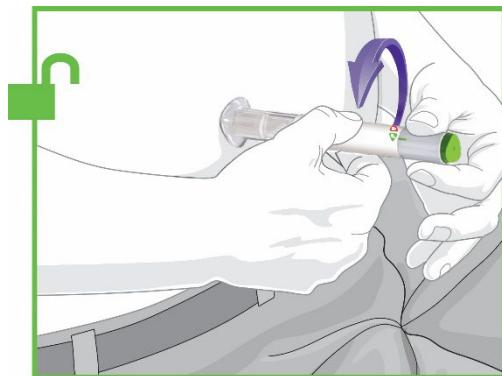
Kui hall põhja kattekork ei näe välja nii, nagu ülaloleval pildil näidatud:

- **Ärge kasutage** seda pen-süstlit.
- Hoidke pen-süstel ja kattekork alles ja võtke ühendust **Lilly** ga.
- Kasutage uut pen-süstlit.

2 ASETAGE ÕIGELE KOHALE JA AVAGE LUKK

- Asetage läbipaistev põhi ühetasaselt ja kindlalt vastu nahka sellele kohale, kuhu te tahate süstida.

 **Avage lukk**, keerates lukustusrõngast.

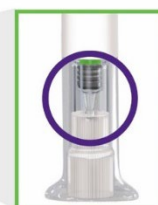


3 VAJUTAGE JA HOIDKE

- Vajutage rohelist süstimise nuppu ja hoidke seda all; te kuulete tugevat klõpsu.

 Jätkake läbipaistva põhja hoidmist kindlalt vastu oma nahka kuni kuulete teist klõpsu. See klõps käib siis, kui nõel hakkab tagasi tõmbuma, ligikaudu 5...10 sekundi pärast.

- Eemaldage pen-süstel nahalt.



- Te saate aru, et süstimine on lõpetatud, kui hall osa on nähtav.

TÄHTIS TEAVE

Säilitamine ja käsitsemine
Pen-süstli hävitamine
Sageli esitatavad küsimused
Muu teave
Kust saada rohkem teavet

SÄILITAMINE JA KÄSITSEMININE

- Pen-süstel sisaldab klaasist osi. Käsitsege seda ettevaatlikult. Kui te pillasite selle kõvale pinnasele, ärge seda enam kasutage. Kasutage süstimiseks uut pen-süstlit.
- Hoidke oma pen-süstlit külmkapis.
- Kui külmkapis hoidmise võimalust ei ole, võite hoida oma pen-süstlit ka toatemperatuuril (kuni 30°C) kokku kuni 14 päeva.
- Ärge laske oma pen-süstlil külmuda. Kui pen-süstel on külmunud – ÄRGE KASUTAGE SEDA.
- Hoidke pen-süstlit originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
- Hoidke pen-süstlit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Kogu infot õigete säilitustingimuste kohta lugege patsiendile mõeldud infolehelt.

PEN'I HÄVITAMINE

- Hävitage pen-süstlid, visates need torkekindlasse konteinerisse või nii nagu juhendas teid tegema teie arst, apteeker või meditsiiniõde.
- Ärge taaskasutage teravate esemetega täidetud konteinerit.
- Küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta.



SAGELI ESITATAVAD KÜSIMUSED

Mida see tähendab, kui ma näen pen-süstlis õhumulle?

Õhumullide esinemine on normaalne. Need ei kahjusta teid ega mõjuta teie annust.

Mis juhtub, kui ma avan lukustuse ja vajutan rohelisele süstimise nupule enne põhja kattekorgi eemaldamist?

Ärge eemaldage põhja kattekorki ja ärge kasutage seda pen-süstlit. Hävitage pen-süstel nii nagu teie arst, apteeker või meditsiiniõde on õpetanud. Süstige oma annus kasutades teist pen-süstlit.

Mis sellest on, kui pärast põhja kattekorgi eemaldamist on nõela otsas väike vedeliku tilk?

Nõela otsas olev vedeliku tilgake ei ole ebatavaline, see ei mõjuta teie annust.

Kas ma pean hoidma süstimise nuppu nii kaua all kui süstimine on lõppenud?

See ei ole vajalik, kuid aitab teil hoida pen'i paigal ja kindlalt vastu nahka surutuna.

Ma kuulsin süstimise ajal rohkem kui kahte klõpsu – kaks tugevat klõpsu ja üks nõrgem klõps. Kas ma sain ikka täieliku ravimi annuse?

Mõned patsiendid võivad vahetult enne teist tugevat klõpsu kuulda veel ühte, nõrgemat klõpsu. See kuulub pen'i normaalse tööprotsessi juurde. Ärge eemaldage pen'i oma nahalt enne, kui kuulete teist, tugevat klõpsu.

Mis see tähendab, kui pärast süstimist on vedeliku - või veretilg mu nahal?

See võib nii olla, see ei mõjuta teie annust.

Ma ei ole kindel, kas mu pen ikka töötab korralikult.

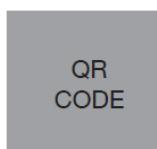
Kontrollige, kas te saite kogu oma annuse. Te saite kogu annuse, kui hall osa on näha (vt punkt 3). Lisateabe saamiseks võtke ühendust ka kohaliku Lilly esindusega, mille kontaktandmed leiate pakendi infolehest. Seniks hoidke oma pen-süstlit ohutus kohas, et vältida juhuslikku nõelatorget.

MUU TEAVE

- Kui teil on nägemisprobleemid, ÄRGE KASUTAGE seda ilma Trulicity Pen-süstli kasutamiseks väljaõppe saanud inimese abita.

KUST SAADA ROHKEM TEAVET

- Kui teil on küsimusi oma pen-süstli kohta või esineb probleeme Trulicity Pen-süstliga, võtke palun ühendust oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

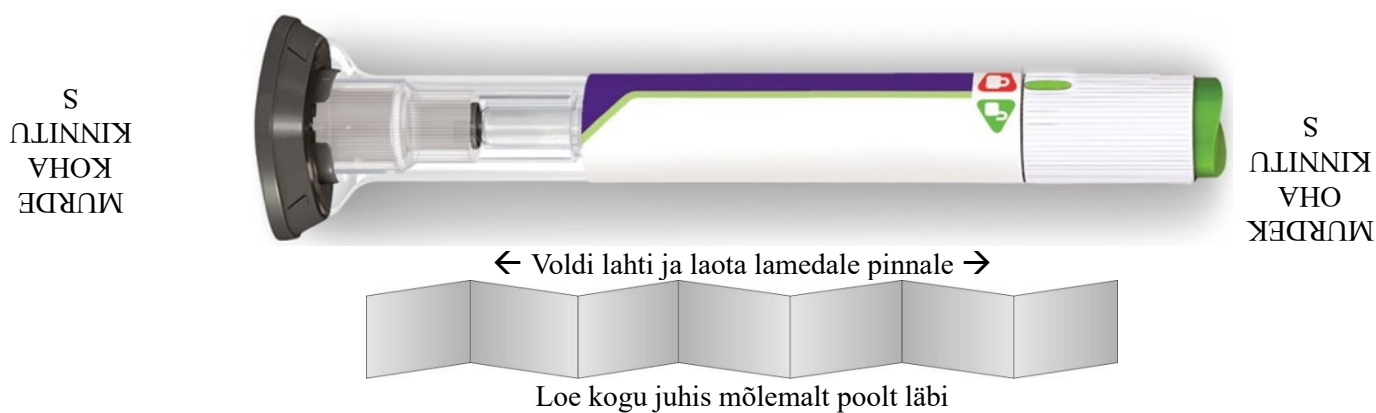


SKANNEERI KOOD
www.trulicity.eu

Kasutusjuhend on viimati koostöölastatud kuu AAAA

Kasutusjuhend

Trulicity 4,5 mg süstelahus pen-süstlis dulaglutiid



TEAVE PEN-SÜSTLI KOHTA

Palun lugege enne pen-süstli kasutamist kasutusjuhend ja pakendi infolehes sisalduv patsiendile mõeldud teave hoolikalt lõpuni läbi. Et saada teada, kuidas Trulicity'ga õigesti süstida, rääkige oma arsti, apteekri või õega.

- Pen-süstel on ühekordselt kasutatav, eeltäidetud süstevahend, mis on koheselt kasutusvalmis. Üks pen-süstel sisaldab nädalase annuse Trulicity't (4,5 mg). Iga pen-süstel väljastab ainult ühe annuse.
- **Trulicity't manustatakse üks kord nädalas.** Te peaks märkima omale kalendrisse, millal on järgmise annuse süstimise aeg.
- Kui te vajutate rohelisele annustamisnupule, lükkab pen automaatselt nõela **teie nahka**, süstib ravimi ja tõmbab nõela **pärast süstimise lõpetamist** tagasi.

ENNE ALUSTAMIST

Võtke ravim

külmkapist **välja**.

Ärge eemaldage põhja katekorki enne, kui olete valmis süstima.

Kontrollige

etiketti, veendumaks, et te kasutate õiget ravimit ja et see pole aegunud.

Vaadelge

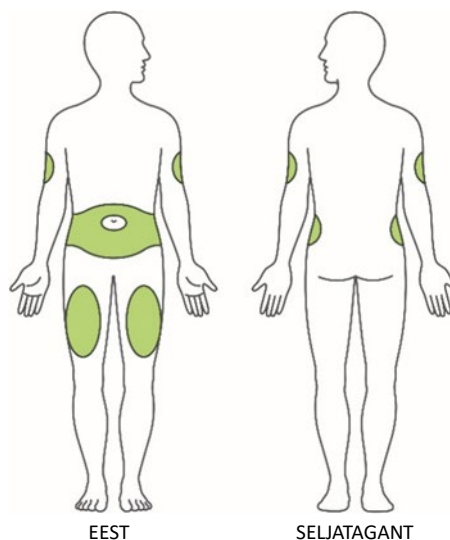
seadet. Ärge seda kasutage, kui märkate pen-süstlil kahjustusi või kui lahus on hägune, muutnud värvi või selles on mingid osakesed.

Valmistuge ette ja

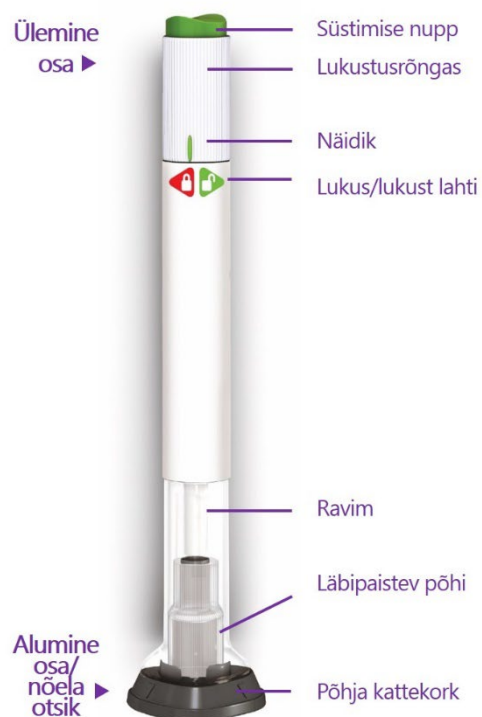
peske oma käed.

VALIGE SÜSTEKOHT

- Teie arst, apteeker või meditsiiniõde võivad aidata teil valida teie jaoks kõige sobivama süstekoha.
- Te võite ise süstida kõhunaha alla või reide.
- Teine isik võib teha teile süsti õlavarde.
- Vahetage (roteerige) oma süstekohta igal nädalal. Te võite küll kasutada sama piirkonda, kuid valige teine süstekoht samas piirkonnas.



1. EEMALDAGE KATE
2. ASETAGE ÕIGELE KOHALE
JA AVAGE LUKK
3. VAJUTAGE JA HOIDKE

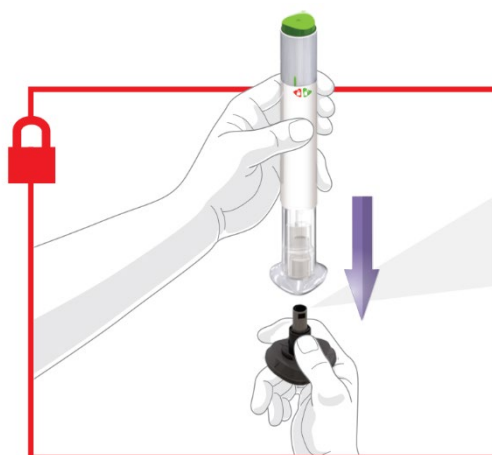


1 EEMALDAGE KATE

- Veenduge, et pen-süstel on **lukustatud**.
- Eemaldage hall põhja kattedekork.

Ärge asetage põhja kattedekorki tagasi - see võib nõela kahjustada. Ärge puudutage nõela.

- Kui hall põhja kattedekork on eemaldatud, näeb see välja nii, nagu pildil näidatud ning selle võib ära visata.



Hall põhja kattedekork

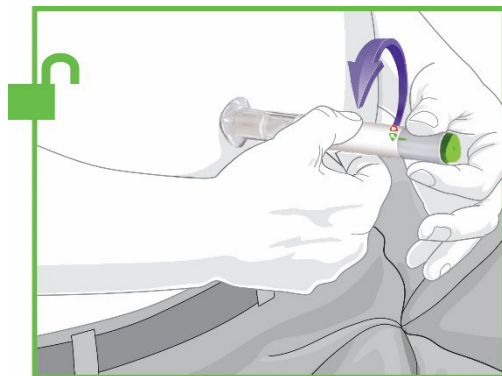
Kui hall põhja kattedekork ei näe välja nii, nagu ülaloleval pildil näidatud:

- **Ärge kasutage** seda pen-süstlit.
- Hoidke pen-süstel ja kattedekork alles ja võtke ühendust **Lilly** ga.
- Kasutage uut pen-süstlit.

2 ASETAGE ÕIGELE KOHALE JA AVAGE LUKK

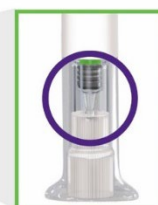
- Asetage läbipaistev põhi ühetasaselt ja kindlalt vastu nahka sellele kohale, kuhu te tahate süstida.

 **Avage lukk**, keerates lukustusrõngast.



3 VAJUTAGE JA HOIDKE

- Vajutage rohelist süstimise nuppu ja hoidke seda all; te kuulete tugevat klõpsu.
-  Jätkake läbipaistva põhja hoidmist kindlalt vastu oma nahka kuni kuulete teist klõpsu. See klõps käib siis, kui nõel hakkab tagasi tõmbuma, ligikaudu 5...10 sekundi pärast.
- Eemaldage pen-süstel nahalt.



- Te saate aru, et süstimine on lõpetatud, kui hall osa on nähtav.

TÄHTIS TEAVE

Säilitamine ja käsitsemine
Pen-süstli hävitamine
Sageli esitatavad küsimused
Muu teave
Kust saada rohkem teavet

SÄILITAMINE JA KÄSITSEMININE

- Pen-süstel sisaldab klaasist osi. Käsitsege seda ettevaatlikult. Kui te pillasite selle kõvale pinnasele, ärge seda enam kasutage. Kasutage süstimiseks uut pen-süstlit.
- Hoidke oma pen-süstlit külmkapis.
- Kui külmkapis hoidmise võimalust ei ole, võite hoida oma pen-süstlit ka toatemperatuuril (kuni 30°C) kokku kuni 14 päeva.
- Ärge laske oma pen-süstlil külmuda. Kui pen-süstel on külmunud – **ÄRGE KASUTAGE SEDA.**
- Hoidke pen-süstlit originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
- Hoidke pen-süstlit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Kogu infot õigete säilitustingimuste kohta lugege patsiendile mõeldud infolehest.

PEN'I HÄVITAMINE

- Hävitage pen-süstlid, visates need torkekindlasse konteinerisse või nii nagu juhendas teid tegema teie arst, apteeker või meditsiiniõde.
- Ärge taaskasutage teravate esemetega täidetud konteinerit.
- Küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta.



SAGELI ESITATAVAD KÜSIMUSED

Mida see tähendab, kui ma näen pen-süstlis õhumulle?

Õhumullide esinemine on normaalne. Need ei kahjusta teid ega mõjuta teie annust.

Mis juhtub, kui ma avan lukustuse ja vajutan rohelisele süstimise nupule enne põhja kattekorgi eemaldamist?

Ärge eemaldage põhja kattekorki ja ärge kasutage seda pen-süstlit. Hävitage pen-süstel nii nagu teie arst, apteeker või meditsiiniõde on õpetanud. Süstige oma annus kasutades teist pen-süstlit.

Mis sellest on, kui pärast põhja kattekorgi eemaldamist on nõela otsas väike vedeliku tilk?

Nõela otsas olev vedeliku tilgake ei ole ebatavaline, see ei mõjuta teie annust.

Kas ma pean hoidma süstimise nuppu nii kaua all kui süstimine on lõppenud?

See ei ole vajalik, kuid aitab teil hoida pen'i paigal ja kindlalt vastu nahka surutuna.

Ma kuulsin süstimise ajal rohkem kui kahte klõpsu – kaks tugevat klõpsu ja üks nõrgem klõps. Kas ma sain ikka täieliku ravimi annuse?

Mõned patsiendid võivad vahetult enne teist tugevat klõpsu kuulda veel ühte, nõrgemat klõpsu. See kuulub pen'i normaalse tööprotsessi juurde. Ärge eemaldage pen'i oma nahalt enne, kui kuulete teist, tugevat klõpsu.

Mis see tähendab, kui pärast süstimist on vedeliku - või veretilg mu nahal?

See võib nii olla, see ei mõjuta teie annust.

Ma ei ole kindel, kas mu pen ikka töötab korralikult.

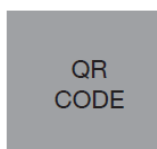
Kontrollige, kas te saite kogu oma annuse. Te saite kogu annuse, kui hall osa on näha (vt punkt 3). Lisateabe saamiseks võtke ühendust ka kohaliku Lilly esindusega, mille kontaktandmed leiate pakendi infolehest. Seniks hoidke oma pen-süstlit ohutus kohas, et vältida juhuslikku nõelatorget.

MUU TEAVE

- Kui teil on nägemisprobleemid, ÄRGE KASUTAGE seda ilma Trulicity Pen-süstli kasutamiseks väljaõppe saanud inimese abita.

KUST SAADA ROHKEM TEAVET

- Kui teil on küsimusi oma pen-süstli kohta või esineb probleeme Trulicity Pen-süstliga, võtke palun ühendust oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.



SKANNEERI KOOD
www.trulicity.eu

Kasutusjuhend on viimati koostöölastatud kuu AAAA

IV LISA

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILOA (MÜÜGILUBADE) TINGIMUSTE MUUTMISE ALUSED

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet dulaglutiidi perioodiliste ohutusaruannete kohta, on ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslikud järeldused järgmised:

Silmas pidades lõppenud platseebokontrolliga kliinilistest uuringutest saadud andmeid, turuletulekujärgseid juhte, mis näitavad kõrvaltoime taandumist ravi lõpetamise järgselt ja selle taasteket pärast ravi taasalgust, ning teades, et düsgeusia on teiste GLP-1 retseptori agonistide ravimiteabes sisalduv kõrvaltoime, ollakse seisukohal, et on olemas põhjendatud tõendid toetamaks tõsiasja, et dulaglutiidi ja düsgeusia vahel esineb seos. Seetõttu on soovitatav ajakohastada Trulicity ravimiteavet, lisades „düsgeusia“ uue kõrvaltoimena ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.8. Vastavalt tuleb muuta ka pakendi infolehte.

Olles läbi vaadanud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusi, nõustub inimravimite komitee ravimiohutuse riskihindamise komitee üldiste järelduste ja soovitusi alustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Dulaglutiidi kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamusel, et dulaglutiidi sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski tasakaal ei muutu, kui ravimiteabes tehakse väljapakutud muudatused.

Inimravimite komitee soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.