

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Trulicity 0,75 mg solution injectable en stylo pré-rempli
Trulicity 1,5 mg solution injectable en stylo pré-rempli
Trulicity 3 mg solution injectable en stylo pré-rempli
Trulicity 4,5 mg solution injectable en stylo pré-rempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Trulicity 0,75 mg solution injectable en stylo pré-rempli

Chaque stylo pré-rempli contient 0,75 mg de dulaglutide* dans 0,5 mL de solution.

Trulicity 1,5 mg solution injectable en stylo pré-rempli

Chaque stylo pré-rempli contient 1,5 mg de dulaglutide* dans 0,5 mL de solution.

Trulicity 3 mg solution injectable en stylo pré-rempli

Chaque stylo pré-rempli contient 3 mg de dulaglutide* dans 0,5 mL de solution.

Trulicity 4,5 mg solution injectable en stylo pré-rempli

Chaque stylo pré-rempli contient 4,5 mg de dulaglutide* dans 0,5 mL de solution.

*produit sur cellules CHO par la technique d'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide, incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète de type 2

Trulicity est indiqué chez les patients de 10 ans et plus pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique :

- en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications.
- en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète.

Pour les résultats des études concernant les associations, les effets sur le contrôle glycémique et les événements cardiovasculaires, ainsi que sur les populations étudiées, voir les rubriques 4.4, 4.5 et 5.1.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

En monothérapie

La dose recommandée est de 0,75 mg une fois par semaine.

En association

La dose recommandée est de 1,5 mg une fois par semaine.

Si nécessaire,

- la dose de 1,5 mg peut être augmentée, après 4 semaines au moins, à 3 mg une fois par semaine ;
- la dose de 3 mg peut être augmentée, après 4 semaines au moins, à 4,5 mg une fois par semaine.

La dose maximale est de 4,5 mg une fois par semaine.

Population pédiatrique

La dose initiale pour les patients pédiatriques âgés de 10 ans et plus est de 0,75 mg une fois par semaine.

Si nécessaire, la dose peut être augmentée à 1,5 mg une fois par semaine après 4 semaines au moins. La dose maximale est de 1,5 mg une fois par semaine.

En association

Lorsque Trulicity est ajouté à un traitement en cours par metformine et/ou pioglitazone, la dose de metformine et/ou de pioglitazone peut être conservée. Lorsque Trulicity est ajouté à un traitement en cours par metformine et/ou inhibiteur du co-transporteur de sodium-glucose de type 2 (iSGLT2), la dose de metformine et/ou de l'iSGLT2 peut être conservée. Lorsqu'il est ajouté à un traitement en cours par sulfamide hypoglycémiant ou insuline, une diminution de la dose de sulfamide hypoglycémiant ou d'insuline peut être envisagée afin de réduire le risque d'hypoglycémie (voir rubriques 4.4 et 4.8).

L'utilisation de Trulicity ne nécessite pas d'auto-surveillance glycémique. Une auto-surveillance glycémique est nécessaire pour ajuster la dose de sulfamide hypoglycémiant ou d'insuline, notamment lors de l'instauration du traitement par Trulicity et de la réduction des doses d'insuline. L'adoption d'une approche par étapes de la réduction des doses d'insuline est recommandée.

Doses oubliées

En cas d'oubli, la dose doit être administrée le plus rapidement possible si le délai avant la date de la prochaine dose est d'au moins 3 jours (72 heures). Si la dose suivante est prévue dans moins de 3 jours (72 heures), la dose oubliée ne doit pas être administrée et la dose suivante doit être administrée le jour normalement prévu. Dans tous les cas, les patients peuvent ensuite reprendre leur schéma d'administration hebdomadaire habituel.

Populations particulières

Patients âgés

Aucun ajustement de la dose n'est requis en fonction de l'âge (voir rubrique 5.2).

Insuffisants rénaux

Aucun ajustement de la dose n'est requis chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère, modérée ou sévère ($\text{DFGe} < 90 \text{ à } \geq 15 \text{ mL/min/1,73m}^2$).

L'expérience chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale ($< 15 \text{ mL/min/1,73m}^2$) étant très limitée, Trulicity ne peut pas être recommandé chez ces patients (voir rubriques 5.1 et 5.2).

Insuffisants hépatiques

Aucun ajustement de la dose n'est requis chez les patients atteints d'insuffisance hépatique.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du dulaglutide chez les enfants de moins de 10 ans n'ont pas été établies et aucune donnée n'est disponible (voir rubriques 5.1 et 5.2).

Mode d'administration

Trulicity doit être administré par injection sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras. Il ne doit pas être administré par injection intraveineuse ou intramusculaire.

La dose peut être administrée à toute heure de la journée, au moment ou en dehors des repas.

Le jour de la semaine prévu pour l'injection peut être éventuellement modifié, dans la mesure où la dernière dose a été administrée au moins 3 jours (72 heures) avant.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Diabète de type 1 et acidocétose diabétique

Le dulaglutide ne doit pas être utilisé chez les patients ayant un diabète de type 1 ou pour le traitement d'une acidocétose diabétique. Le dulaglutide ne peut pas se substituer à l'insuline.

Des cas d'acidocétose diabétique ont été rapportés chez des patients insulino-dépendants après une interruption rapide de la prise d'insuline ou une réduction rapide de la dose d'insuline (voir rubrique 4.2).

Maladie gastro-intestinale sévère

Le dulaglutide n'a pas été étudié chez les patients ayant une maladie gastro-intestinale sévère, dont la gastroparésie sévère, et n'est donc pas recommandé chez ces patients. Des événements liés à une vidange gastrique altérée, y compris une gastroparésie sévère, ont été rapportés. Surveiller et envisager une modification de dose ou un arrêt du traitement chez les patients qui développent des symptômes gastro-intestinaux sévères pendant le traitement.

Aspiration pulmonaire lors d'une anesthésie générale ou d'une sédation profonde

Des cas d'aspiration pulmonaire ont été signalés chez des patients recevant des agonistes du récepteur du GLP-1 soumis à une anesthésie générale ou à une sédation profonde. Par conséquent, le risque accru de contenu résiduel gastrique dû au retard de vidange gastrique (voir section 4.8) doit être pris en considération avant d'effectuer des procédures sous anesthésie générale ou sédation profonde.

Déshydratation

Des cas de déshydratation, entraînant parfois une insuffisance rénale aiguë ou une aggravation de l'insuffisance rénale, ont été rapportés chez des patients traités par dulaglutide, particulièrement lors de l'initiation du traitement. Parmi les cas d'effets indésirables rénaux rapportés, beaucoup sont survenus chez des patients ayant présenté des nausées, des vomissements, des diarrhées, ou une déshydratation. Les patients traités par dulaglutide doivent être avertis du risque potentiel de déshydratation, en particulier lié aux effets indésirables gastro-intestinaux, et doivent prendre des précautions pour éviter une perte hydrique.

Pancréatite aiguë

L'utilisation d'agonistes du récepteur du GLP-1 a été associée à un risque de développement de pancréatite aiguë. Dans les essais cliniques, des cas de pancréatite aiguë ont été rapportés sous dulaglutide (voir rubrique 4.8).

Les patients doivent être informés des symptômes caractéristiques de la pancréatite aiguë. En cas de suspicion de pancréatite, le traitement par dulaglutide doit être interrompu. Si la pancréatite est confirmée, le traitement par dulaglutide ne doit pas être réinitié. En l'absence d'autres signes et symptômes de pancréatite aiguë, des élévations des enzymes pancréatiques seules ne sont pas prédictives d'une pancréatite aiguë (voir rubrique 4.8).

Hypoglycémie

Les patients traités par dulaglutide en association avec un sulfamide hypoglycémiant ou de l'insuline peuvent présenter un risque accru d'hypoglycémie. Le risque d'hypoglycémie peut être limité en réduisant la dose de sulfamide hypoglycémiant ou d'insuline (voir rubriques 4.2 et 4.8).

Teneur en sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Le dulaglutide retarde la vidange gastrique et peut avoir une influence sur la vitesse d'absorption des médicaments administrés de façon concomitante par voie orale. Dans les études cliniques de pharmacologie décrites ci-dessous, le dulaglutide dosé jusqu'à 1,5 mg n'a pas altéré l'absorption des médicaments testés administrés par voie orale de manière cliniquement significative. Avec la dose de 4,5 mg, selon des simulations de modèles pharmacocinétiques physiologiques (PBPK), aucune interaction cliniquement significative majeure n'a été observée.

Chez les patients traités par du dulaglutide en association avec des médicaments administrés par voie orale ayant une absorption gastro-intestinale rapide ou une libération prolongée, il est possible que l'exposition au médicament soit modifiée, notamment au moment de l'initiation du traitement par dulaglutide.

Sitagliptine

L'exposition à la sitagliptine n'a pas été modifiée par l'administration concomitante d'une dose unique de 1,5 mg de dulaglutide. Après l'administration concomitante de 2 doses consécutives de 1,5 mg de dulaglutide, l' $ASC_{(0-\tau)}$ et la C_{max} de la sitagliptine ont diminué respectivement d'environ 7,4 % et 23,1 %. Le t_{max} de la sitagliptine a été allongé d'environ 30 minutes après l'administration concomitante de dulaglutide par rapport à l'administration de sitagliptine seule.

La sitagliptine peut produire une inhibition de 80 % maximum de la DPP-4 sur une période de 24 heures. L'administration concomitante de dulaglutide (1,5 mg) et de sitagliptine a entraîné des augmentations de l'exposition et de la C_{max} du dulaglutide d'environ 38 % et 27 % respectivement ; le t_{max} médian a été allongé d'environ 24 heures. Par conséquent, le dulaglutide présente un niveau de protection élevé contre l'inactivation de la DPP-4 (voir rubrique 5.1, Mécanisme d'action). L'exposition accrue peut renforcer les effets du dulaglutide sur les taux de glycémie.

Paracétamol

Après une première dose de 1 et 3 mg de dulaglutide, la C_{max} du paracétamol a été réduite respectivement de 36 et 50 % ; le t_{max} moyen a également été plus long (de respectivement 3 et 4 heures). Après la co-administration avec une dose maximale de 3 mg de dulaglutide à l'état d'équilibre, aucune différence statistiquement significative de l' $ASC_{(0-12)}$, de la C_{max} ou du t_{max} du paracétamol n'a été observée. Aucun ajustement de la dose de paracétamol n'est nécessaire lorsqu'il est administré avec le dulaglutide.

Atorvastatine

La co-administration de 1,5 mg de dulaglutide et d'atorvastatine a réduit la C_{max} et l' $ASC_{(0-\infty)}$ respectivement de 70 % et de 21 % au maximum pour l'atorvastatine et son principal métabolite, l'*o*-hydroxyatorvastatine. Le $t_{1/2}$ moyen de l'atorvastatine et de l'*o*-hydroxyatorvastatine a été prolongé respectivement de 17 % et 41 % après l'administration de dulaglutide. Ces observations ne sont pas significatives d'un point de vue clinique. Aucun ajustement de la dose d'atorvastatine n'est nécessaire si elle est administrée avec le dulaglutide.

Digoxine

Après la co-administration de digoxine à l'état d'équilibre avec 2 doses consécutives de 1,5 mg de dulaglutide, l'exposition globale (ASC_{τ}) et le t_{max} de la digoxine n'ont pas été modifiés ; la C_{max} a diminué jusqu'à 22 %. Ce changement ne devrait pas avoir de conséquences cliniques. Aucun ajustement de la dose de digoxine n'est nécessaire si elle est administrée avec le dulaglutide.

Anti-hypertenseurs

La co-administration de plusieurs doses de 1,5 mg de dulaglutide avec du lisinopril à l'état d'équilibre n'a donné lieu à aucun changement cliniquement significatif de l' ASC ou de la C_{max} du lisinopril. Un allongement statistiquement significatif du t_{max} du lisinopril d'environ 1 heure a été observé aux jour 3 et jour 24 de l'étude. L'administration concomitante d'une dose unique de 1,5 mg de dulaglutide et de métoprolol a donné lieu à une augmentation de l' ASC et de la C_{max} du métoprolol respectivement de 19 % et 32 %. Néanmoins, l'allongement du t_{max} du métoprolol d'une heure n'était pas statistiquement significatif. Ces changements n'étaient pas cliniquement significatifs ; aucun ajustement de la dose de lisinopril ou de métoprolol n'est nécessaire en cas d'administration concomitante avec le dulaglutide.

Warfarine

Après co-administration de dulaglutide (1,5 mg), l'exposition aux isomères S et R de la warfarine et la $C_{\max}$ de l'isomère R de la warfarine n'ont pas été modifiées et la $C_{\max}$ de l'isomère S de la warfarine a diminué de 22 %. L'ASC_{INR} a augmenté de 2 %, ce qui n'est pas jugé cliniquement significatif ; aucun effet sur l'INR_{max} (Rapport International Normalisé maximum) n'a été observé. Le temps de réponse du Rapport International Normalisé (tINR_{max}) a été retardé de 6 heures, ce qui est compatible avec l'allongement du $t_{\max}$ d'environ 4 et 6 heures respectivement pour les isomères S et R de la warfarine. Ces changements ne sont pas significatifs d'un point de vue clinique. Aucun ajustement de la dose de warfarine n'est nécessaire en cas d'administration concomitante avec le dulaglutide.

Contraceptifs oraux

La co-administration de dulaglutide (1,5 mg) avec un contraceptif oral (norgestimate 0,18 mg/éthinyloestradiol 0,025 mg) n'a pas affecté l'exposition globale à la norelgestromine, ni à l'éthinyloestradiol. Des réductions statistiquement significatives de la $C_{\max}$ de 26 % et 13 % et des allongements du $t_{\max}$ de 2 heures et 30 minutes ont été observés pour la norelgestromine et l'éthinyloestradiol, respectivement. Ces observations ne sont pas significatives d'un point de vue clinique. Aucun ajustement de la dose de contraceptif oral n'est nécessaire en cas d'administration concomitante avec le dulaglutide.

Metformine

Après co-administration de plusieurs doses de 1,5 mg de dulaglutide avec de la metformine à l'état d'équilibre (formulation à libération immédiate [IR]), l'ASC τ de la metformine a augmenté de 15 % maximum et la $C_{\max}$ a diminué de 12 % maximum, respectivement, sans changement du $t_{\max}$. Ces changements sont compatibles avec le retard de la vidange gastrique observé avec le dulaglutide et la variabilité des paramètres pharmacocinétiques de la metformine, et ne sont donc pas significatifs d'un point de vue clinique. Aucun ajustement de la dose de la metformine à libération immédiate n'est nécessaire en cas d'administration avec le dulaglutide.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe peu ou pas de données concernant l'utilisation du dulaglutide chez la femme enceinte. Les études chez les animaux ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Par conséquent, l'utilisation du dulaglutide n'est pas recommandée pendant la grossesse.

Allaitement

On ignore si le dulaglutide est excrété dans le lait maternel. On ne peut exclure un risque pour le nouveau-né/nourrisson. Le dulaglutide ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

L'effet du dulaglutide sur la fertilité chez l'homme est inconnu. Chez le rat, aucun effet direct sur l'accouplement ou la fertilité n'a été observé après un traitement par dulaglutide (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Trulicity n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Les patients doivent être informés des précautions à prendre pour éviter une hypoglycémie lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines lorsque Trulicity est utilisé en association avec un sulfamide hypoglycémiant ou de l'insuline (voir rubrique 4.4).

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Au cours des essais cliniques de phases 2 et 3 réalisés pour l'enregistrement initial du dulaglutide 0,75 mg et 1,5 mg, 4 006 patients ont été exposés au dulaglutide seul ou en association avec d'autres agents hypoglycémisants. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les essais cliniques ont été de nature gastro-intestinale, incluant nausées, vomissements et diarrhées. En général, ces effets ont été d'intensité légère à modérée et de nature transitoire. Les résultats de l'étude d'événements cardiovasculaires à long terme avec 4 949 patients randomisés sous dulaglutide et suivis sur une durée médiane de 5,4 ans ont été cohérents avec ces données.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été identifiés à partir de l'évaluation pendant toute la durée des études cliniques de phase 2 et de phase 3, de l'étude d'événements cardiovasculaires à long terme et des cas rapportés après commercialisation. Les effets indésirables sont listés dans le Tableau 1 selon la terminologie MedDRA par classe de système d'organe et par ordre décroissant de fréquence (très fréquent : $\geq 1/10$; fréquent : $\geq 1/100$, $< 1/10$; peu fréquent : $\geq 1/1\,000$, $< 1/100$; rare : $\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$; très rare : $< 1/10\,000$ et fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe, les effets indésirables sont classés par ordre décroissant de fréquence. Les fréquences des effets ont été calculées sur la base de leur incidence dans les études d'enregistrement de phases 2 et de phase 3.

Tableau 1. Fréquence des effets indésirables du dulaglutide

Classe de système d'organe	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Indéterminée
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité	Réaction anaphylactique [#]	
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypoglycémie* (en cas d'association avec de l'insuline, du glimépiride, de la metformine [†] ou de la metformine plus glimépiride)	Hypoglycémie* (en monothérapie ou en association avec metformine plus pioglitazone)	Déshydratation		
Affections gastro-intestinales	Nausée, diarrhée, vomissement [†] , douleur abdominale [†]	Diminution de l'appétit, dyspepsie, constipation, flatulence, distension abdominale, reflux gastro-œsophagien, éructation		Pancréatite aiguë, retard de la vidange gastrique	Occlusion intestinale non mécanique

Affections hépatobiliaires			Lithiase biliaire, cholécystite		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané				Angio-œdème [#]	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Fatigue	Réactions au site d'injection [§]		
Investigations		Tachycardie sinusale, bloc auriculo-ventriculaire (BAV) de 1 ^{er} degré			

[#] Rapportés après commercialisation.

* Hypoglycémie symptomatique documentée avec une glycémie $\leq 3,9$ mmol/L

† Avec le dulaglutide 0,75 mg, la fréquence des effets indésirables correspond à celle du groupe de fréquence immédiatement inférieur.

[§] La fréquence observée dans une étude pédiatrique était « fréquente » ; 3,9 % (2 patients) dans le groupe dulaglutide 0,75 mg, 3,8 % (2 patients) dans le groupe dulaglutide 1,5 mg et 2 % (1 patient) dans le groupe placebo. Tous les événements étaient d'intensité légère à modérée.

Description de certains effets indésirables

Hypoglycémie

Lorsque les doses de dulaglutide de 0,75 mg et de 1,5 mg ont été utilisées en monothérapie ou en association avec de la metformine seule ou de la metformine et de la pioglitazone, les incidences d'hypoglycémie symptomatique documentée ont été de 5,9 % à 10,9 %, et les taux étaient de 0,14 à 0,62 événement/patient/an et aucun épisode d'hypoglycémie sévère n'a été rapporté.

Les incidences d'hypoglycémie symptomatique documentée avec le dulaglutide aux doses respectives de 0,75 mg et de 1,5 mg, utilisé en association avec un sulfamide hypoglycémiant et de la metformine ont été de 39,0 % et de 40,3 %, et les taux ont été de 1,67 et 1,67 événement/patient/an. Les incidences des épisodes d'hypoglycémie sévère ont été de 0 et de 0,7 % et les taux de 0,00 et de 0,01 événement/patient/an respectivement, pour chaque dose. L'incidence d'hypoglycémie symptomatique documentée avec le dulaglutide utilisé à la dose de 1,5 mg avec un sulfamide hypoglycémiant seul a été de 11,3 % ; le taux a été de 0,90 événement/patient/an, et il n'y a pas eu d'épisodes d'hypoglycémie sévère.

L'incidence d'hypoglycémie symptomatique documentée avec le dulaglutide à la dose de 1,5 mg utilisé en association avec de l'insuline glargine a été de 35,3 % et le taux a été de 3,38 événements/patient/an. L'incidence des événements d'hypoglycémie sévère a été de 0,7 % et le taux a été de 0,01 événement/patient/an.

Les incidences ont été de 85,3 % et de 80,0 % avec le dulaglutide aux doses respectives de 0,75 mg et de 1,5 mg, utilisé en association avec de l'insuline prandiale, et les taux ont été de 35,66 et 31,06 événements/patient/an. L'incidence des événements d'hypoglycémie sévère a été de 2,4 et de 3,4 % et les taux de 0,05 et de 0,06 événement/patient/an.

Dans une étude de phase 3 d'une durée de 52 semaines, lorsque le dulaglutide aux doses de 1,5 mg, 3 mg et 4,5 mg était utilisé en association à la metformine, les incidences d'hypoglycémie symptomatique documentée ont été respectivement de 3,1 %, 2,4 % et 3,1 %, et les taux ont été de

0,07, 0,05 et 0,07 événements/patient/an. Un épisode d'hypoglycémie sévère a été rapporté avec le dulaglutide aux doses de 1,5 mg et 4,5 mg.

Réactions indésirables gastro-intestinales

Les événements indésirables gastro-intestinaux rapportés cumulés sur une durée de 104 semaines avec une dose de dulaglutide de 0,75 mg et 1,5 mg incluaient respectivement : nausées (12,9 % et 21,2 %), diarrhées (10,7 % et 13,7 %) et vomissements (6,9 % et 11,5 %). Ces événements ont été généralement d'intensité légère à modérée et principalement observés au cours des 2 premières semaines de traitement ; ils ont rapidement diminué au cours des 4 semaines suivantes, période après laquelle le taux est resté relativement stable.

Dans une étude de phase 3 avec le dulaglutide aux doses de 1,5 mg, 3 mg et 4,5 mg, les événements indésirables gastro-intestinaux rapportés cumulés sur une durée de 52 semaines, incluaient respectivement : nausées (14,2 %, 16,1 % et 17,3 %), diarrhées (7,7 %, 12,0 % et 11,6 %) et vomissements (6,4 %, 9,1 % et 10,1 %).

Lors des études de pharmacologie clinique réalisées chez des patients ayant un diabète de type 2 pendant une durée maximale de 6 semaines, la majorité des événements indésirables gastro-intestinaux ont été observés au cours des 2 à 3 premiers jours après la dose initiale et ont diminué avec les doses suivantes.

Pancréatite aiguë

L'incidence des pancréatites aiguës dans les études d'enregistrement de phases 2 et 3 a été de 0,07 % pour le dulaglutide *versus* 0,14 % pour le placebo et 0,19 % pour les comparateurs avec ou sans autre traitement antidiabétique concomitant de fond. Des pancréatites aiguës et des pancréatites ont également été rapportées après commercialisation.

Enzymes pancréatiques

Le dulaglutide est associé à des augmentations moyennes des enzymes pancréatiques par rapport à la valeur à l'inclusion (lipase et/ou amylase pancréatique) de 11 à 21 % (voir rubrique 4.4). En l'absence d'autres signes et symptômes de pancréatite aiguë, des élévations des enzymes pancréatiques seules ne sont pas prédictives d'une pancréatite aiguë.

Augmentation de la fréquence cardiaque

De légères augmentations de la fréquence cardiaque de 2 à 4 battements par minute (bpm) en moyenne et une incidence de 1,3 % et de 1,4 % de tachycardie sinusale, avec une augmentation concomitante ≥ 15 bpm par rapport à la valeur à l'inclusion, ont été observées avec le dulaglutide respectivement à la dose de 0,75 mg et de 1,5 mg.

Dans une étude de phase 3 avec le dulaglutide aux doses de 1,5 mg, 3 mg et 4,5 mg, l'incidence de tachycardie sinusale, avec une augmentation concomitante ≥ 15 bpm par rapport à la valeur à l'inclusion, était respectivement de 2,6 %, 1,9 % et 2,6 %. Des augmentations moyennes de la fréquence cardiaque de 1 à 4 bpm ont été observées.

Bloc auriculo-ventriculaire de premier degré/allongement de l'intervalle PR

De légères augmentations de l'intervalle PR de 2 à 3 msec en moyenne par rapport à la valeur à l'inclusion et une incidence de 1,5 % et de 2,4 % des blocs auriculo-ventriculaire de premier degré ont été observées avec le dulaglutide respectivement à la dose de 0,75 mg et de 1,5 mg.

Dans une étude de phase 3 avec le dulaglutide aux doses de 1,5 mg, 3 mg et 4,5 mg, l'incidence des blocs auriculo-ventriculaire de premier degré a été respectivement de 1,2 %, 3,8 % et 1,7 %. Des augmentations de l'intervalle PR de 3 à 5 msec en moyenne par rapport à la valeur à l'inclusion ont été observées.

Immunogénicité

Lors des études d'enregistrement, le traitement par dulaglutide a été associé à une incidence de 1,6 % d'apparition d'anticorps anti-médicament dulaglutide, ce qui indique que les modifications structurales des portions GLP-1 et IgG4 modifiées de la molécule dulaglutide, ainsi que la forte homologie avec le GLP-1 et l'IgG4 natifs, minimisent le risque de réponse immunitaire contre le dulaglutide. Les patients développant des anticorps anti-médicament dulaglutide présentaient généralement des titres faibles ; et bien que le nombre de patients développant des anticorps anti-médicament dulaglutide ait été limité, l'examen des données de phase 3 ne montre pas d'impact avéré des anticorps anti-médicament dulaglutide sur les changements de l'HbA1c. Aucun des patients ayant présenté une hypersensibilité systémique n'a développé d'anticorps anti-médicament dulaglutide.

Hypersensibilité

Lors des études d'enregistrement de phases 2 et 3, des événements d'hypersensibilité systémique (par ex., urticaire, œdème) ont été signalés chez 0,5 % des patients traités par dulaglutide. De rares cas de réactions anaphylactiques ont été rapportés avec l'utilisation du dulaglutide commercialisé.

Réactions au site d'injection

Des réactions au site d'injection ont été signalées chez 1,9 % des patients traités par dulaglutide. Des réactions indésirables au site d'injection à médiation immunitaire potentielle (par ex., éruption cutanée, érythème) ont été signalées chez 0,7 % des patients ; elles ont été généralement d'intensité légère.

Arrêt du traitement suite à un événement indésirable

Lors des études de 26 semaines, la fréquence des arrêts de traitement suite à des événements indésirables a été de 2,6 % (0,75 mg) et de 6,1 % (1,5 mg) pour le dulaglutide *versus* 3,7 % pour le placebo. Pendant toute la durée de l'étude (104 semaines maximum), la fréquence des arrêts de traitement suite à des événements indésirables a été de 5,1 % (0,75 mg) et de 8,4 % (1,5 mg) pour le dulaglutide. Les réactions indésirables entraînant le plus fréquemment un arrêt du traitement pour le dulaglutide 0,75 mg et 1,5 mg étaient respectivement les nausées (1,0 % ; 1,9 %), les diarrhées (0,5 % ; 0,6 %) et les vomissements (0,4 % ; 0,6 %) ; et ont été généralement rapportées au cours des 4 à 6 premières semaines.

Dans une étude de phase 3 avec le dulaglutide aux doses de 1,5 mg, 3 mg et 4,5 mg, la fréquence des arrêts de traitement suite à des événements indésirables a été de 6,0 % (1,5 mg), 7,0 % (3 mg) et 8,5 % (4,5 mg) sur une durée de 52 semaines. Les réactions indésirables entraînant le plus fréquemment un arrêt du traitement pour le dulaglutide 1,5 mg, 3 mg et 4,5 mg étaient respectivement les nausées (1,3 %, 1,3 % ; 1,5 %), les diarrhées (0,2 % ; 1,0 % ; 1,0 %) et les vomissements (0,0 % ; 0,8 % ; 1,3 %).

Dulaglutide aux doses de 3 mg et 4,5 mg

Le profil de sécurité observé chez les patients traités par dulaglutide aux doses hebdomadaires de 3 mg et 4,5 mg est cohérent avec celui décrit ci-dessus pour le dulaglutide aux doses hebdomadaires de 0,75 mg et 1,5 mg.

Population pédiatrique

Le profil de sécurité observé chez les patients pédiatriques âgés de 10 ans et plus traités par dulaglutide aux doses hebdomadaires de 0,75 mg et 1,5 mg est comparable avec celui décrit ci-dessus pour les patients adultes.

Le profil d'immunogénicité chez les patients pédiatriques traités par dulaglutide est cohérent avec celui décrit ci-dessus pour les patients adultes. Dans l'étude pédiatrique, 2,1 % et 4,0 % des patients traités respectivement par placebo et par dulaglutide ont développé des anticorps anti-médicament dulaglutide.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Les effets indésirables liés à un surdosage avec le dulaglutide observés au cours des études cliniques ont été des troubles gastro-intestinaux et une hypoglycémie. En cas de surdosage, un traitement symptomatique approprié doit être mis en place en fonction des signes et symptômes cliniques du patient.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments utilisés dans le traitement du diabète, médicaments hypoglycémisants, à l'exclusion des insulines. Code ATC : A10BJ05.

Mécanisme d'action

Le dulaglutide est un agoniste du récepteur du GLP-1 (Glucagon-like peptide-1) à action prolongée. La molécule comprend deux chaînes identiques liées par des ponts disulfure, chacune contenant une séquence analogue du GLP-1 humain modifié liée de manière covalente par un petit peptide de liaison à un fragment (Fc) de chaîne lourde d'immunoglobuline humaine modifiée G4 (IgG4). La partie du dulaglutide analogue du GLP-1 présente une homologie d'environ 90 % avec le GLP-1 natif humain (7-37). Le GLP-1 natif a une demi-vie de 1,5 à 2 minutes du fait de sa dégradation par la DPP-4 et de la clairance rénale. Contrairement au GLP-1 natif, le dulaglutide résiste à la dégradation par la DPP-4, et sa grande taille ralentit son absorption et réduit son élimination rénale. Ces caractéristiques biotechnologiques donnent lieu à une formulation soluble et à une demi-vie prolongée de 4,7 jours, ce qui permet une administration sous-cutanée hebdomadaire. De plus, la molécule de dulaglutide a été conçue pour empêcher la réponse immunitaire dépendante du récepteur Fcγ et réduire son potentiel immunogène.

Le dulaglutide présente plusieurs propriétés anti-hyperglycémiantes du GLP-1. En présence de concentrations élevées de glucose, le dulaglutide augmente l'AMP cyclique (AMPc) intracellulaire dans les cellules bêta pancréatiques, ce qui entraîne la libération d'insuline. Le dulaglutide bloque la sécrétion de glucagon, anormalement élevée chez les patients diabétiques de type 2. La baisse des concentrations de glucagon entraîne une diminution de la production de glucose hépatique. Le dulaglutide ralentit également la vidange gastrique.

Effets pharmacodynamiques

Le dulaglutide améliore le contrôle glycémique grâce aux effets prolongés de la diminution des concentrations de glucose à jeun, avant et après les repas chez les patients ayant un diabète de type 2 dès la première administration du médicament ; l'effet est maintenu pendant l'intervalle d'injection hebdomadaire.

Une étude pharmacodynamique avec le dulaglutide a permis d'observer chez des patients ayant un diabète de type 2 un rétablissement de la première phase de la sécrétion d'insuline à un niveau dépassant ceux observés chez des sujets sains sous placebo et une amélioration de la deuxième phase de la sécrétion d'insuline en réponse à un bolus intraveineux de glucose. Dans la même étude, une dose unique de 1,5 mg de dulaglutide a permis d'augmenter la sécrétion maximale d'insuline par les

cellules β et d'améliorer la fonction bêta-cellulaire chez des sujets ayant un diabète de type 2 par rapport aux sujets recevant le placebo.

Conformément à son profil pharmacocinétique, le dulaglutide a un profil pharmacodynamique adapté à une administration hebdomadaire (voir rubrique 5.2).

Efficacité et sécurité cliniques

Contrôle glycémique

La sécurité et l'efficacité du dulaglutide ont été étudiées dans dix études contrôlées et randomisées de phase 3 incluant 8 035 patients ayant un diabète de type 2. Parmi eux, 1 644 patients avaient 65 ans et plus, dont 174 avaient 75 ans et plus. Ces études ont inclus 5 650 patients traités par dulaglutide, dont 1 558 traités par Trulicity 0,75 mg une fois par semaine, 2 862 traités par Trulicity 1,5 mg une fois par semaine, 616 traités par Trulicity 3 mg une fois par semaine et 614 traités par Trulicity 4,5 mg une fois par semaine. Dans toutes les études, le dulaglutide a entraîné des améliorations cliniquement significatives du contrôle glycémique, mesurées par le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c).

Monothérapie

Le dulaglutide a été étudié dans une étude d'une durée de 52 semaines en monothérapie *versus* comparateur actif, le comparateur étant la metformine. Trulicity 1,5 mg et 0,75 mg ont été supérieurs à la metformine (1 500-2 000 mg/jour) dans la réduction de l'HbA1c ; la proportion de patients aux taux cibles d'HbA1c $< 7,0\%$ et $\leq 6,5\%$ avec Trulicity 1,5 mg et Trulicity 0,75 mg était significativement plus élevée qu'avec la metformine au bout de 26 semaines.

Tableau 2. Résultats d'une étude contrôlée de 52 semaines en monothérapie *versus* comparateur actif, comparant deux dosages de Trulicity à la metformine

	HbA1c à l'inclusion (%)	Changement moyen de l'HbA1c (%)	Patients atteignant une HbA1c cible		Changement de la glycémie à jeun (mmol/L)	Changement du poids corporel (kg)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
26 semaines						
Dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine (n = 269)	7,63	-0,78 ^{††}	61,5 [#]	46,0 ^{##}	-1,61	-2,29
Dulaglutide 0,75 mg une fois par semaine (n = 270)	7,58	-0,71 ^{††}	62,6 [#]	40,0 [#]	-1,46	-1,36 [#]
Metformine 1 500-2 000 mg/jour (n = 268)	7,60	-0,56	53,6	29,8	-1,34	-2,22
52 semaines						
Dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine (n = 269)	7,63	-0,70 ^{††}	60,0 [#]	42,3 ^{##}	-1,56 [#]	-1,93
Dulaglutide 0,75 mg une fois par semaine (n = 270)	7,58	-0,55 [†]	53,2	34,7	-1,00	-1,09 [#]
Metformine 1 500-2 000 mg/jour (n = 268)	7,60	-0,51	48,3	28,3	-1,15	-2,20

[†] valeur de p unilatérale ajustée pour tests multiples < 0,025, pour la non-infériorité

^{††} valeur de p unilatérale ajustée pour tests multiples < 0,025, pour la supériorité du dulaglutide comparé à la metformine, évaluée seulement pour l'HbA1c

[#] p < 0,05, ^{##} p < 0,001 pour la comparaison du groupe dulaglutide au groupe metformine

^a Une valeur d'HbA1c de 7,0 % (DCCT) correspond à 53,0 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 8,6 mmol/L)

^b Une valeur d'HbA1c de 6,5 % (DCCT) correspond à 47,5 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 7,8 mmol/L)

DCCT = *Diabetes Control and Complications Trial* (Essai sur le contrôle et les complications du diabète) ; IFCC = *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (Fédération Internationale de Chimie Clinique et de Médecine de Laboratoire)

Les taux d'épisodes d'hypoglycémie symptomatique documentée avec le dulaglutide 1,5 mg et 0,75 mg et avec de la metformine ont été respectivement de 0,62, 0,15 et 0,09 épisode/patient/an. Aucun cas d'hypoglycémie sévère n'a été observé.

En association avec la metformine

La sécurité et l'efficacité du dulaglutide ont été étudiées dans une étude contrôlée *versus* placebo et avec comparateur actif (sitagliptine 100 mg, une fois par jour) d'une durée de 104 semaines, en association avec la metformine. Le traitement par Trulicity 1,5 mg et 0,75 mg a entraîné une réduction de l'HbA1c supérieure par rapport à la sitagliptine au bout de 52 semaines, ainsi qu'une proportion significativement plus élevée de patients obtenant les taux cibles d'HbA1c < 7,0 % et ≤ 6,5 %. Ces effets se sont maintenus jusqu'à la fin de l'étude (104 semaines).

Tableau 3. Résultats d'une étude contrôlée *versus* placebo et avec comparateur actif de 104 semaines comparant deux dosages de Trulicity à la sitagliptine

	HbA1c à l'inclusion (%)	Changement moyen de l'HbA1c (%)	Patients atteignant une HbA1c cible		Changement de la glycémie à jeun (mmol/L)	Changement du poids corporel (kg)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
26 semaines						
Dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine (n = 304)	8,12	-1,22 ^{††,##}	60,9 ^{*,##}	46,7 ^{*,##}	-2,38 ^{*,##}	-3,18 ^{*,##}
Dulaglutide 0,75 mg une fois par semaine (n = 302)	8,19	-1,01 ^{††,##}	55,2 ^{*,##}	31,0 ^{*,##}	-1,97 ^{*,##}	-2,63 ^{*,##}
Placebo (n = 177)	8,10	0,03	21,0	12,5	-0,49	-1,47
Sitagliptine 100 mg une fois par jour (n = 315)	8,09	-0,61	37,8	21,8	-0,97	-1,46
52 semaines						
Dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine (n = 304)	8,12	-1,10 ^{††}	57,6 ^{##}	41,7 ^{##}	-2,38 ^{##}	-3,03 ^{##}
Dulaglutide 0,75 mg une fois par semaine (n = 302)	8,19	-0,87 ^{††}	48,8 ^{##}	29,0 ^{##}	-1,63 ^{##}	-2,60 ^{##}
Sitagliptine 100 mg une fois par jour (n = 315)	8,09	-0,39	33,0	19,2	-0,90	-1,53
104 semaines						
Dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine (n = 304)	8,12	-0,99 ^{††}	54,3 ^{##}	39,1 ^{##}	-1,99 ^{##}	-2,88 ^{##}
Dulaglutide 0,75 mg une fois par semaine (n = 302)	8,19	-0,71 ^{††}	44,8 ^{##}	24,2 ^{##}	-1,39 ^{##}	-2,39
Sitagliptine 100 mg une fois par jour (n = 315)	8,09	-0,32	31,1	14,1	-0,47	-1,75

^{††} valeur de p unilatérale ajustée pour tests multiples < 0,025, pour la supériorité du dulaglutide comparé à la sitagliptine, évaluée seulement pour l'HbA1c aux semaines 52 et 104

- ‡‡ valeur de p unilatérale ajustée pour tests multiples < 0,001, pour la supériorité du dulaglutide comparé au placebo, évaluée seulement pour l'HbA1c
- ** p < 0,001 pour la comparaison du groupe dulaglutide au groupe placebo
- ## p < 0,001 pour la comparaison du groupe dulaglutide au groupe sitagliptine
- ^a Une valeur d'HbA1c de 7,0 % (DCCT) correspond à 53,0 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 8,6 mmol/L)
- ^b Une valeur d'HbA1c de 6,5 % (DCCT) correspond à 47,5 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 7,8 mmol/L)

Les taux d'événements d'hypoglycémie symptomatique documentée avec le dulaglutide 1,5 mg et 0,75 mg et la sitagliptine ont été respectivement de 0,19, 0,18 et 0,17 épisode/patient/an. Aucun cas d'hypoglycémie sévère n'a été observé avec Trulicity.

La sécurité et l'efficacité du dulaglutide ont été également étudiées dans le cadre d'une étude d'une durée de 26 semaines avec comparateur actif (liraglutide 1,8 mg, une fois par jour), en association avec la metformine. Le traitement par Trulicity 1,5 mg a entraîné une baisse similaire de l'HbA1c ainsi que des proportions similaires des patients aux taux d'HbA1c cibles < 7,0 % et ≤ 6,5 % par rapport au liraglutide.

Tableau 4. Résultats d'une étude contrôlée de 26 semaines avec comparateur actif comparant une dose de Trulicity au liraglutide

	HbA1c à l'inclusion (%)	Changement moyen de l'HbA1c (%)	Patients atteignant une HbA1c cible		Changement de la glycémie à jeun (mmol/L)	Changement du poids corporel (kg)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
26 semaines						
Dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine (n = 299)	8,06	-1,42 [‡]	68,3	54,6	-1,93	-2,90 [#]
Liraglutide ⁺ 1,8 mg une fois par jour (n = 300)	8,05	-1,36	67,9	50,9	-1,90	-3,61

- [‡] valeur de p unilatérale ajustée pour tests multiples < 0,01, pour la non-infériorité du dulaglutide comparé au liraglutide, évaluée seulement pour l'HbA1c
- [#] p < 0,05 pour la comparaison du groupe dulaglutide au groupe liraglutide
- ⁺ Les patients randomisés dans le groupe liraglutide ont débuté le traitement à la dose de 0,6 mg/jour. À la fin de la semaine 1, la dose a été augmentée à 1,2 mg/jour, puis à 1,8 mg/jour à la fin de la semaine 2.
- ^a Une valeur d'HbA1c de 7,0 % (DCCT) correspond à 53,0 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 8,6 mmol/L)
- ^b Une valeur d'HbA1c de 6,5 % (DCCT) correspond à 47,5 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 7,8 mmol/L)

Le taux d'hypoglycémie symptomatique documentée avec le dulaglutide 1,5 mg était de 0,12 épisode/patient/an contre 0,29 épisode/patient/an avec le liraglutide. Aucun cas d'hypoglycémie sévère n'a été observé.

En association avec la metformine et un sulfamide hypoglycémiant

Dans une étude avec comparateur actif d'une durée de 78 semaines, le dulaglutide a été comparé à l'insuline glargine, tous deux en association avec un traitement à base de metformine et de sulfamide hypoglycémiant. Au bout de 52 semaines, Trulicity 1,5 mg a démontré un abaissement supérieur de l'HbA1c par rapport à l'insuline glargine ; cette supériorité s'est maintenue jusqu'à la fin des 78 semaines de l'étude ; l'effet sur la baisse de l'HbA1c de Trulicity 0,75 mg était non inférieur à celui de l'insuline glargine. Le pourcentage de patients aux taux cibles d'HbA1c < 7,0 % ou ≤ 6,5 % au bout de 52 et 78 semaines était significativement plus élevé dans le groupe Trulicity 1,5 mg que dans le groupe insuline glargine.

Tableau 5. Résultats d'une étude contrôlée de 78 semaines avec comparateur actif comparant deux dosages de dulaglutide à l'insuline glargine

	HbA1c à l'inclusion (%)	Changement moyen de l'HbA1c (%)	Patients atteignant une HbA1c cible		Changement de la glycémie à jeun (mmol/L)	Changement du poids corporel (kg)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
52 semaines						
Dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine (n = 273)	8,18	-1,08 ^{††}	53,2 ^{##}	27,0 ^{##}	-1,50	-1,87 ^{##}
Dulaglutide 0,75 mg une fois par semaine (n = 272)	8,13	-0,76 [†]	37,1	22,5 [#]	-0,87 ^{##}	-1,33 ^{##}
Insuline glargine ⁺ une fois par jour (n = 262)	8,10	-0,63	30,9	13,5	-1,76	1,44
78 semaines						
Dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine (n = 273)	8,18	-0,90 ^{††}	49,0 ^{##}	28,1 ^{##}	-1,10 [#]	-1,96 ^{##}
Dulaglutide 0,75 mg une fois par semaine (n = 272)	8,13	-0,62 [†]	34,1	22,1	-0,58 ^{##}	-1,54 ^{##}
Insuline glargine ⁺ une fois par jour (n = 262)	8,10	-0,59	30,5	16,6	-1,58	1,28

[†] valeur de p unilatérale ajustée pour tests multiples < 0,025, pour la non-infériorité

^{††} valeur de p unilatérale ajustée pour tests multiples < 0,025, pour la supériorité du dulaglutide comparé à l'insuline glargine, évaluée seulement pour l'HbA1c

[#] p < 0,05, ^{##} p < 0,001 pour la comparaison du groupe dulaglutide au groupe insuline glargine

⁺ Les doses d'insuline glargine ont été ajustées en utilisant un algorithme avec une glycémie à jeun cible < 5,6 mmol/L

^a Une valeur d'HbA1c de 7,0 % (DCCT) correspond à 53,0 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 8,6 mmol/L)

^b Une valeur d'HbA1c de 6,5 % (DCCT) correspond à 47,5 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 7,8 mmol/L)

Les taux d'hypoglycémie symptomatique documentée avec le dulaglutide 1,5 mg et 0,75 mg et l'insuline glargine ont été respectivement de 1,67, 1,67 et 3,02 épisodes/patient/an. Deux cas d'hypoglycémie sévère ont été observés dans chacun des groupes dulaglutide 1,5 mg et insuline glargine.

En association avec un sulfamide hypoglycémiant

La sécurité et l'efficacité du dulaglutide en association avec un sulfamide hypoglycémiant ont été étudiées dans une étude d'une durée de 24 semaines contrôlée *versus* placebo. Le traitement par Trulicity 1,5 mg en association avec du glimépiride a entraîné une réduction statistiquement significative de l'HbA1c par rapport au placebo associé au glimépiride au bout de 24 semaines. Avec Trulicity 1,5 mg, le pourcentage de patients ayant atteint les taux cibles d'HbA1c < 7,0 % et ≤ 6,5 % au bout de 24 semaines a été significativement plus élevé qu'avec le placebo.

Tableau 6. Résultats d'une étude de 24 semaines contrôlée *versus* placebo comparant le dulaglutide en association avec le glimépiride

	HbA1c à l'inclusion (%)	Changement moyen de l'HbA1c (%)	Patients atteignant une HbA1c cible		Changement de la glycémie à jeun (mmol/L)	Changement du poids corporel (kg)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
24 semaines						
Dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine (n = 239)	8,39	-1,38 ^{††}	55,3 ^{††}	40,0 ^{**}	-1,70 ^{††}	-0,91
Placebo (n = 60)	8,39	-0,11	18,9	9,4	0,16	-0,24

^{††} p < 0,001 pour la supériorité du dulaglutide comparé au placebo, avec une erreur globale de type I contrôlée

^{**} p < 0,001 pour la comparaison du groupe dulaglutide au placebo

^a Une valeur d'HbA1c de 7,0 % (DCCT) correspond à 53,0 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 8,6 mmol/L)

^b Une valeur d'HbA1c de 6,5 % (DCCT) correspond à 47,5 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 7,8 mmol/L)

Les taux d'hypoglycémie symptomatique documentée avec le dulaglutide 1,5 mg et avec du placebo ont été respectivement de 0,90 et 0,04 épisode/patient/an. Aucun cas d'hypoglycémie sévère n'a été observé avec le dulaglutide ni avec le placebo.

En association avec un inhibiteur du SGLT2 avec ou sans metformine

La sécurité et l'efficacité du dulaglutide en association avec un inhibiteur du co-transporteur de sodium-glucose de type 2 (iSGLT2) (96 % avec et 4 % sans metformine) ont été étudiées dans une étude d'une durée de 24 semaines contrôlée *versus* placebo. Le traitement par Trulicity 0,75 mg ou Trulicity 1,5 mg en association avec un iSGLT2 a entraîné une réduction statistiquement significative de l'HbA1c par rapport au placebo associé à un iSGLT2 au bout de 24 semaines. Avec Trulicity 0,75 mg et Trulicity 1,5 mg, le pourcentage de patients ayant atteint les taux cibles d'HbA1c < 7,0 % et ≤ 6,5 % au bout de 24 semaines a été significativement plus élevé qu'avec le placebo.

Tableau 7. Résultats d'une étude de 24 semaines contrôlée *versus* placebo comparant le dulaglutide en association avec un iSGLT2

HbA1c à l'inclusion		Changement moyen de l'HbA1c	Patients atteignant une HbA1c cible		Changement de la glycémie à jeun	Changement du poids corporel
(%)		(%)	< 7,0 % ^ (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b	(mmol/L)	(kg)
24 semaines						
Dulaglutide 0,75 mg une fois par semaine (n = 141)	8,05	-1,19 ^{††}	58,8 ^{††}	38,9 ^{**}	-1,44	-2,6
Dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine (n = 142)	8,04	-1,33 ^{††}	67,4 ^{††}	50,8 ^{**}	-1,77	-3,1
Placebo (n=140)	8,05	-0,51	31,2	14,6	-0,29	-2,3

^{††} p < 0,001 pour la supériorité du dulaglutide comparé au placebo, avec une erreur globale de type I contrôlée

^{**} p < 0,001 pour la comparaison du groupe dulaglutide au placebo

[^] Les patients qui ont arrêté le traitement avant les 24 semaines ont été considérés comme n'atteignant pas la cible.

^a Une valeur d'HbA1c de 7,0 % (DCCT) correspond à 53,0 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 8,6 mmol/L)

^b Une valeur d'HbA1c de 6,5 % (DCCT) correspond à 47,5 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 7,8 mmol/L)

Les taux d'hypoglycémie symptomatique documentée avec le dulaglutide 0,75 mg, le dulaglutide 1,5 mg et le placebo ont été respectivement de 0,15, 0,16 et 0,12 épisode/patient/an. Une hypoglycémie sévère a été rapportée chez un patient avec le dulaglutide 0,75 mg en association avec un iSGLT2, et aucune n'a été rapportée avec le dulaglutide 1,5 mg ni avec le placebo.

En association avec la metformine et la pioglitazone

Dans une étude contrôlée *versus* placebo et comparateur actif (exénatide deux fois par jour), tous deux en association avec la metformine et la pioglitazone, Trulicity 1,5 mg et 0,75 mg a démontré sa supériorité dans la réduction de l'HbA1c par rapport au placebo et à l'exénatide, associée à un pourcentage significativement plus élevé de patients ayant atteint des taux cibles d'HbA1c < 7,0 % ou ≤ 6,5 %.

Tableau 8. Résultats d'une étude contrôlée de 52 semaines avec comparateur actif comparant deux dosages de dulaglutide à l'exénatide

HbA1c à l'inclusion	Changement moyen de l'HbA1c	Patients atteignant une HbA1c cible		Changement de la glycémie à jeun	Changement du poids corporel	
(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b	(mmol/L)	(kg)	
26 semaines						
Dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine (n = 279)	8,10	-1,51 ^{††,††}	78,2 ^{**,##}	62,7 ^{**,##}	-2,36 ^{**,##}	-1,30 ^{**}
Dulaglutide 0,75 mg une fois par semaine (n = 280)	8,05	-1,30 ^{††,††}	65,8 ^{**,##}	53,2 ^{**,##}	-1,90 ^{**,##}	0,20 ^{*,##}
Placebo (n = 141)	8,06	-0,46	42,9	24,4	-0,26	1,24
Exénatide ⁺ 10 µg deux fois par jour (n = 276)	8,07	-0,99	52,3	38,0	-1,35	-1,07
52 semaines						
Dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine (n = 279)	8,10	-1,36 ^{††}	70,8 ^{##}	57,2 ^{##}	-2,04 ^{##}	-1,10
Dulaglutide 0,75 mg une fois par semaine (n = 280)	8,05	-1,07 ^{††}	59,1 [#]	48,3 ^{##}	-1,58 [#]	0,44 [#]
Exénatide ⁺ 10 µg deux fois par jour (n = 276)	8,07	-0,80	49,2	34,6	-1,03	-0,80

^{††} valeur de p unilatérale ajustée pour tests multiples < 0,025, pour la supériorité du dulaglutide comparé à l'exénatide, évaluée seulement pour l'HbA1c

^{††} valeur de p unilatérale ajustée pour tests multiples < 0,001, pour la supériorité du dulaglutide comparé au placebo, évaluée seulement pour l'HbA1c

* p < 0,05, ** p < 0,001 pour la comparaison du groupe dulaglutide au groupe placebo

p < 0,05, ## p < 0,001 pour la comparaison du groupe dulaglutide au groupe exénatide

⁺ La dose d'exénatide était de 5 µg deux fois par jour pendant les 4 premières semaines, puis de 10 µg deux fois par jour par la suite

^a Une valeur d'HbA1c de 7,0 % (DCCT) correspond à 53,0 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 8,6 mmol/L)

^b Une valeur d'HbA1c de 6,5 % (DCCT) correspond à 47,5 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 7,8 mmol/L)

Les taux d'hypoglycémie symptomatique documentée avec le dulaglutide 1,5 mg et 0,75 mg, et l'exénatide deux fois par jour ont été respectivement de 0,19, 0,14 et 0,75 épisode/patient/an. Aucun cas d'hypoglycémie sévère n'a été observé avec le dulaglutide et deux cas d'hypoglycémie sévère ont été observés avec l'exénatide deux fois par jour.

En association avec l'insuline basale titrée, avec ou sans metformine

Dans une étude de 28 semaines contrôlée *versus* placebo, Trulicity 1,5 mg a été comparé au placebo en association avec de l'insuline glargine basale titrée (88 % avec et 12 % sans metformine) pour étudier l'effet sur le contrôle glycémique et la sécurité. Pour optimiser la dose d'insuline glargine, les deux groupes étaient titrés pour cibler une glycémie à jeun < 5,6 mmol/L. La dose moyenne initiale d'insuline glargine était de 37 unités/jour pour les patients recevant le placebo et de 41 unités pour les patients recevant Trulicity 1,5 mg. Les doses initiales d'insuline glargine chez les patients ayant un HbA1c < 8,0 % étaient réduites de 20 %. A la fin des 28 semaines de traitement, la dose était de 65 unités/jour et de 51 unités/jour pour les patients recevant respectivement le placebo et Trulicity 1,5 mg. Au bout des 28 semaines, le traitement par Trulicity 1,5 mg une fois par semaine a entraîné une réduction statistiquement significative de l'HbA1c par rapport au placebo et à un pourcentage significativement plus élevé de patients ayant atteint les taux cibles d'HbA1c < 7,0 % et ≤ 6,5 % (tableau 9).

Tableau 9. Résultats d'une étude de 28 semaines comparant le dulaglutide au placebo en association avec de l'insuline glargine titrée

	HbA1c à l'inclusion	Changement moyen de l'HbA1c	Patients atteignant une HbA1c cible		Changement de la glycémie à jeun	Changement du poids corporel
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b	(mmol/L)	(kg)
28 semaines						
Dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine et insuline glargine (n = 150)	8,41	-1,44 ^{††}	66,7 ^{††}	50,0 ^{**}	-2,48 ^{††}	-1,91 ^{††}
Placebo une fois par semaine et insuline glargine (n = 150)	8,32	-0,67	33,3	16,7	-1,55	0,50

^{††} p < 0,001 pour la supériorité du dulaglutide comparé au placebo, avec une erreur globale de type I contrôlée

^{**} p < 0,001 pour la comparaison du groupe dulaglutide au placebo

^a Une valeur d'HbA1c de 7,0 % (DCCT) correspond à 53,0 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 8,6 mmol/L)

^b Une valeur d'HbA1c de 6,5 % (DCCT) correspond à 47,5 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 7,8 mmol/L)

Les taux d'hypoglycémie symptomatique documentée avec le dulaglutide 1,5 mg et l'insuline glargine ont été de 3,38 épisodes/patient/an contre 4,38 épisodes/patient/an avec le placebo et l'insuline glargine. Une hypoglycémie sévère a été rapportée chez un patient avec le dulaglutide 1,5 mg en association à l'insuline glargine, et aucune n'a été rapportée avec le placebo.

En association avec l'insuline prandiale, avec ou sans metformine

Dans cette étude, des patients traités par 1 ou 2 injections quotidiennes d'insuline avant l'entrée dans l'étude ont arrêté leur traitement par insuline préalable et ont été randomisés pour recevoir soit du dulaglutide une fois par semaine, soit de l'insuline glargine une fois par jour, tous deux en association avec de l'insuline prandiale lispro trois fois par jour, avec ou sans metformine. Au bout de 26 semaines, Trulicity 1,5 mg et 0,75 mg ont démontré un abaissement supérieur des taux d'HbA1c par rapport à l'insuline glargine ; cet effet était maintenu à la fin des 52 semaines de l'étude. Le pourcentage de patients aux taux cibles d'HbA1c < 7,0 % ou ≤ 6,5 % au bout de 26 semaines et

< 7,0 % au bout de 52 semaines était plus élevé dans le groupe Trulicity que dans le groupe insuline glargine.

Tableau 10. Résultats d'une étude contrôlée de 52 semaines avec comparateur actif comparant deux dosages de dulaglutide à l'insuline glargine

	HbA1c à l'inclusion	Changement moyen de l'HbA1c	Patients atteignant une HbA1c cible		Changement de la glycémie à jeun	Changement du poids corporel
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b	(mmol/L)	(kg)
26 semaines						
Dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine (n = 295)	8,46	-1,64 ^{††}	67,6 [#]	48,0 [#]	-0,27 ^{##}	-0,87 ^{##}
Dulaglutide 0,75 mg une fois par semaine (n = 293)	8,40	-1,59 ^{††}	69,0 [#]	43,0	0,22 ^{##}	0,18 ^{##}
Insuline glargine ⁺ une fois par jour (n = 296)	8,53	-1,41	56,8	37,5	-1,58	2,33
52 semaines						
Dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine (n = 295)	8,46	-1,48 ^{††}	58,5 [#]	36,7	0,08 ^{##}	-0,35 ^{##}
Dulaglutide 0,75 mg une fois par semaine (n = 293)	8,40	-1,42 ^{††}	56,3	34,7	0,41 ^{##}	0,86 ^{##}
Insuline glargine ⁺ une fois par jour (n = 296)	8,53	-1,23	49,3	30,4	-1,01	2,89

^{††} valeur de p unilatérale ajustée pour tests multiples < 0,025, pour la supériorité du dulaglutide comparé à l'insuline glargine, évaluée seulement pour l'HbA1c

[#] p < 0,05, ^{##} p < 0,001 pour la comparaison du groupe dulaglutide au groupe insuline glargine

⁺ Les doses d'insuline glargine ont été ajustées en utilisant un algorithme avec une glycémie à jeun cible inférieure à 5,6 mmol/L

^a Une valeur d'HbA1c de 7,0 % (DCCT) correspond à 53,0 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 8,6 mmol/L)

^b Une valeur d'HbA1c de 6,5 % (DCCT) correspond à 47,5 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 7,8 mmol/L)

Les taux d'hypoglycémie symptomatique documentée avec le dulaglutide 1,5 mg et 0,75 mg et l'insuline glargine ont été respectivement de 31,06, 35,66 et 40,95 épisodes/patient/an. Une hypoglycémie sévère a été signalée chez dix patients du groupe dulaglutide 1,5 mg, sept du groupe dulaglutide 0,75 mg et quinze du groupe insuline glargine.

Glycémie à jeun

Le traitement par dulaglutide a entraîné des réductions significatives de la glycémie à jeun par rapport à la valeur à l'inclusion. La majeure partie de l'effet sur la glycémie à jeun a été observée à 2 semaines du début du traitement. L'amélioration de la glycémie à jeun s'est maintenue jusqu'à la fin de l'étude la plus longue, à savoir 104 semaines.

Glycémie post-prandiale

Le traitement par dulaglutide a entraîné une diminution significative de la glycémie post-prandiale moyenne à la fin de la période d'évaluation principale par rapport à la valeur à l'inclusion (variations de -1,95 mmol/L à -4,23 mmol/L).

Fonctionnement des cellules bêta

Les études cliniques avec le dulaglutide ont fait état d'une amélioration du fonctionnement des cellules bêta, mesurée par l'évaluation du modèle d'homéostasie (HOMA2-%B). L'effet sur le fonctionnement des cellules bêta s'est maintenu jusqu'à la fin de l'étude la plus longue, à savoir 104 semaines.

Poids corporel

Trulicity 1,5 mg a été associé à une baisse soutenue du poids sur toute la durée des études (entre la valeur à l'inclusion et la fin de la période d'évaluation finale entre -0,35 kg et -2,90 kg). Les changements du poids corporel observés avec Trulicity 0,75 mg étaient compris entre 0,86 kg et -2,63 kg. Une diminution du poids corporel a été observée chez les patients traités par dulaglutide, indépendamment de la présence de nausées, bien que la diminution ait été numériquement plus importante dans le groupe de patients avec nausées.

Questionnaire patients

Le dulaglutide a été associé à une amélioration significative de la satisfaction à l'égard du traitement par rapport à l'exénatide deux fois par jour. De plus, la fréquence perçue de l'hyperglycémie et de l'hypoglycémie a été significativement plus faible par rapport à l'exénatide deux fois par jour.

Pression artérielle

L'effet du dulaglutide sur la pression artérielle, mesuré par la surveillance continue de la pression artérielle en ambulatoire, a été évalué dans une étude de 755 patients ayant un diabète de type 2. Le traitement par dulaglutide a permis d'obtenir des réductions de la pression artérielle systolique (PAS) (différence de -2,8 mmHg par rapport au placebo) au bout de 16 semaines. Aucune différence n'a été observée sur la pression artérielle diastolique (PAD). Des résultats similaires pour la PAS et la PAD ont été obtenus à 26 semaines au temps d'évaluation final de l'étude.

Évaluation cardiovasculaire

Méta-analyse des études de phases 2 et 3

Dans une méta-analyse des études d'enregistrement de phases 2 et 3, 51 patients au total (dulaglutide : 26 [N = 3 885] ; tous comparateurs confondus : 25 [N = 2 125]) ont présenté au moins un évènement cardiovasculaire (CV) (décès de causes CV, infarctus du myocarde (IDM) non-fatal, accident vasculaire cérébral (AVC) non-fatal ou hospitalisation pour angor instable). Les résultats montrent une absence d'augmentation du risque CV avec le dulaglutide par rapport aux traitements habituels (HR : 0,57 ; IC : [0,30, 1,10]).

Etude d'évènements cardiovasculaires

L'étude d'évènements cardiovasculaires à long terme de Trulicity était un essai clinique contrôlé *versus* placebo, en double aveugle. Les patients ayant un diabète de type 2 ont été randomisés pour recevoir soit Trulicity 1,5 mg (4 949) soit du placebo (4 952), tous deux en association avec la prise en charge thérapeutique standard du diabète de type 2 (la dose de 0,75 mg n'a pas été administrée dans cette étude). La durée de suivi médiane de l'étude était de 5,4 ans.

L'âge moyen était de 66,2 ans, l'indice de masse corporelle (IMC) moyen était de 32,3 kg/m² et 46,3 % des patients étaient des femmes. 3 114 (31,5 %) patients avaient une maladie CV établie. Le taux d'HbA1c médian à l'inclusion était de 7,2 %. Le bras de traitement Trulicity incluait des patients ≥ 65 ans (n = 2 619) et ≥ 75 ans (n = 484), et des patients avec une insuffisance rénale légère (n = 2 435), modérée (n = 1 031) ou sévère (n = 50).

Le critère principal était le délai de survenue depuis la randomisation du premier événement CV majeur (MACE) : décès de causes CV, infarctus du myocarde non-fatal, ou accident vasculaire cérébral non-fatal. Trulicity était supérieur dans la prévention du MACE par rapport au placebo (Figure 1). Chaque composant du MACE a contribué à la réduction du MACE, comme le montre la Figure 2.

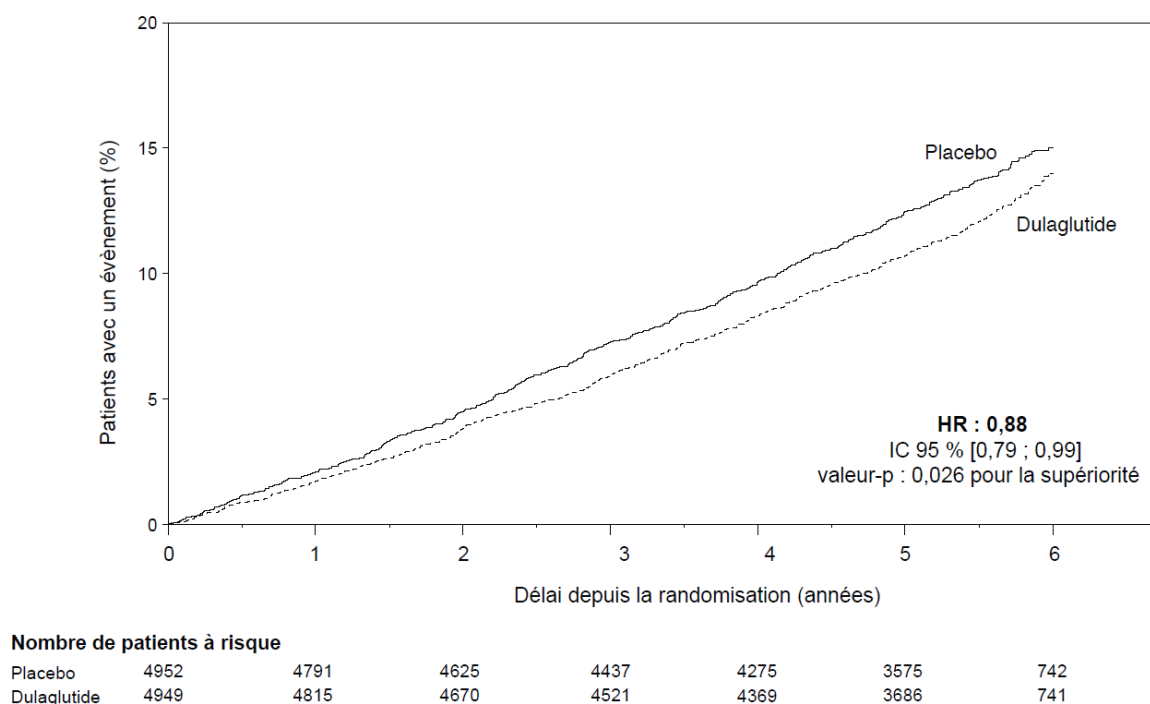


Figure 1. Courbe de Kaplan-Meier du délai de première survenue du critère composite MACE : décès de causes CV, infarctus du myocarde non-fatal ou accident vasculaire cérébral non-fatal, dans l'étude d'événements cardiovasculaires à long terme du dulaglutide

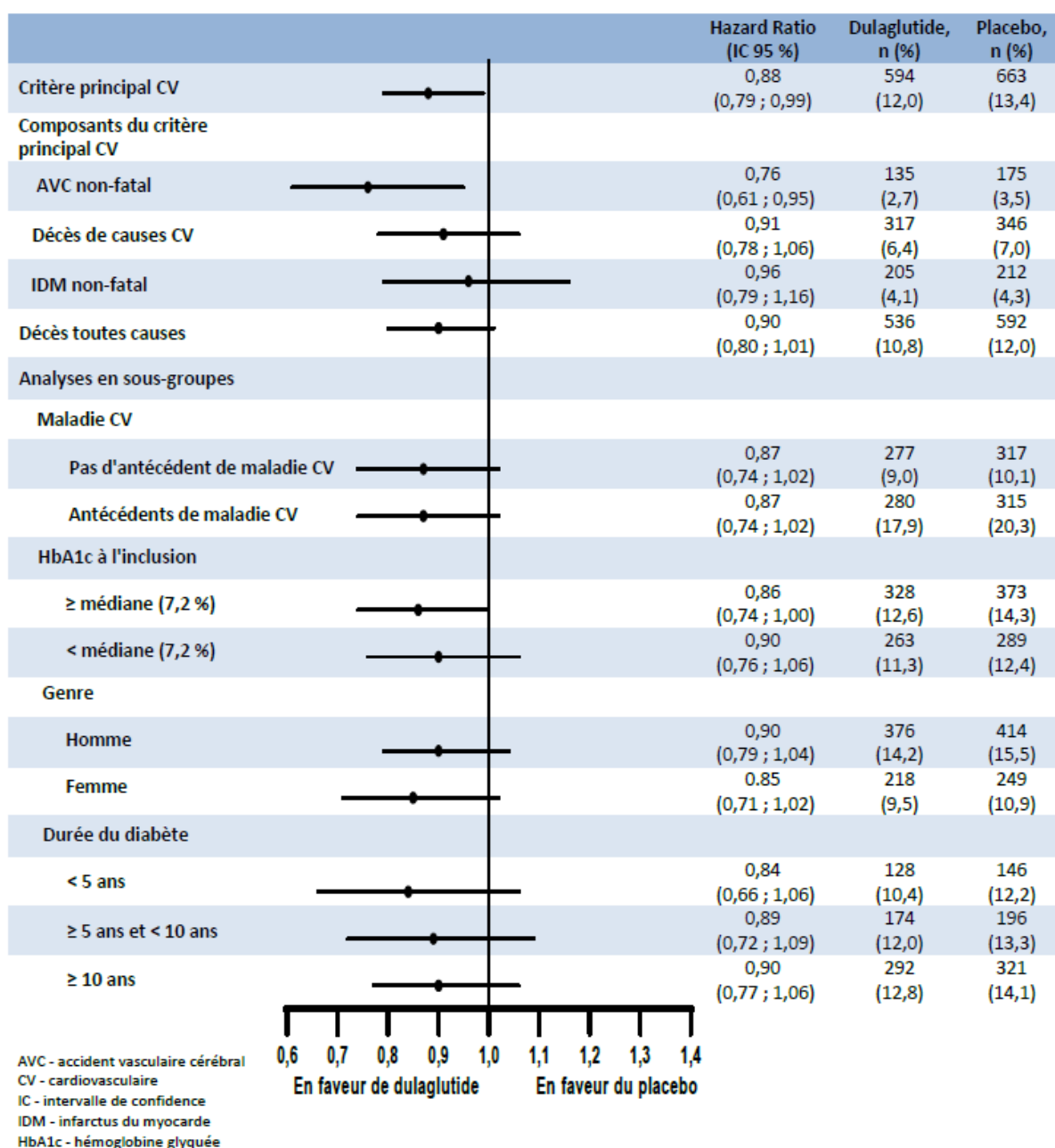


Figure 2. Analyses des événements cardiovasculaires individuellement par type, des décès toutes causes, et homogénéité de l'effet sur le critère principal quel que soit le sous-groupe

Une diminution significative et durable des taux d'HbA1c entre l'inclusion et le 60^{ème} mois a été observée pour Trulicity *versus* placebo, en association avec la prise en charge thérapeutique standard (-0,29 % *versus* 0,22 % ; différence de traitement estimée -0,51 % [-0,57 ; -0,45] ; $p < 0,001$). Il y a eu significativement moins de patients ayant reçu un traitement anti-hyperglycémique additionnel dans le groupe Trulicity par rapport au placebo (Trulicity : 2 086 [42,2 %] ; placebo : 2 825 [57,0 %] ; $p < 0,001$).

Dulaglutide 4,5 mg, 3 mg et 1,5 mg en association avec la metformine

La sécurité et l'efficacité du dulaglutide 3 mg et 4,5 mg une fois par semaine par rapport au dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine, en association avec la metformine, ont été étudiées dans une étude de 52 semaines. A 36 semaines, Trulicity 3 mg et 4,5 mg étaient tous les 2 supérieurs à Trulicity 1,5 mg sur la réduction des taux d'HbA1c et du poids corporel. Le pourcentage de patients

aux taux cibles d'HbA1c < 7,0 % ou ≤ 6,5 % à 36 semaines était plus élevé avec Trulicity 3 mg et Trulicity 4,5 mg. La proportion de patients ayant atteint ≥ 5 % de baisse du poids corporel par rapport à la valeur à l'inclusion était respectivement de 31 %, 40 % et 49 % pour Trulicity 1,5 mg, 3 mg et 4,5 mg. Ces effets se sont maintenus jusqu'à 52 semaines.

Tableau 11. Résultats d'une étude contrôlée avec comparateur actif comparant 3 doses de dulaglutide

	HbA1c à l'inclusion (%)	Changement moyen de l'HbA1c (%)	Patients atteignant une HbA1c cible		Changement de la glycémie à jeun (mmol/L)	Changement du poids corporel (kg)
			< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b		
36 semaines						
Dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine (n = 612)	8,64	-1,53	57,0	38,1	-2,45	-3,1
Dulaglutide 3 mg une fois par semaine (n = 616)	8,63	-1,71 [#]	64,7 [#]	48,4 ^{‡‡}	-2,66	-4,0 [#]
Dulaglutide 4,5 mg une fois par semaine (n = 614)	8,64	-1,87 ^{##}	71,5 [#]	51,7 ^{‡‡}	-2,90 [#]	-4,7 ^{##}
52 semaines						
Dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine (n = 612)	8,64	-1,52	58,6	40,4	-2,39	-3,5
Dulaglutide 3 mg une fois par semaine (n = 616)	8,63	-1,71 [‡]	65,4 [‡]	49,2 [‡]	-2,70 [‡]	-4,3 [‡]
Dulaglutide 4,5 mg une fois par semaine (n = 614)	8,64	-1,83 ^{‡‡}	71,7 ^{‡‡}	51,3 ^{‡‡}	-2,92 ^{‡‡}	-5,0 ^{‡‡}

[#] p < 0,05, ^{##} p < 0,001 pour la supériorité par rapport au dulaglutide 1,5 mg, valeurs de p ajustées avec une erreur globale de type I contrôlée

[‡] p < 0,05, ^{‡‡} p < 0,001 par rapport au dulaglutide 1,5 mg

^a Une valeur d'HbA1c de 7,0 % (DCCT) correspond à 53,0 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 8,6 mmol/L)

^b Une valeur d'HbA1c de 6,5 % (DCCT) correspond à 47,5 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 7,8 mmol/L)

Les résultats correspondent à l'effet du traitement (l'analyse est basée sur des modèles mixtes pour des mesures répétées ou de la régression logistique longitudinale).

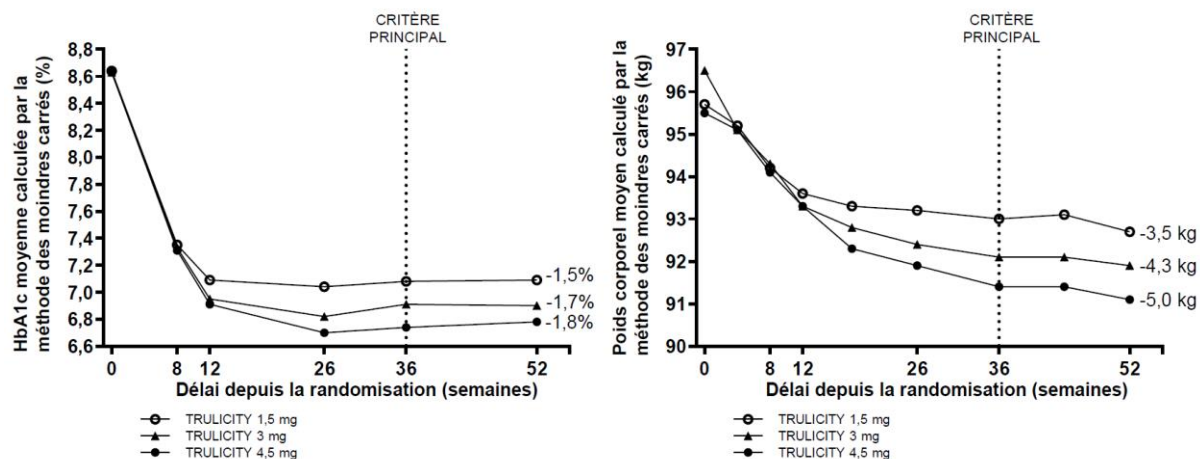


Figure 3. Variations moyennes de l'HbA1c (%) et du poids corporel (kg) à 52 semaines par rapport aux valeurs à l'inclusion

Les taux d'hypoglycémie symptomatique documentée avec le dulaglutide 1,5 mg, 3 mg et 4,5 mg ont été respectivement de 0,07, 0,05 et 0,07 épisodes/patient/an. Une hypoglycémie sévère a été rapportée chez un patient traité par dulaglutide 1,5 mg et chez un patient traité par dulaglutide 4,5 mg, et aucune n'a été rapportée chez les patients traités par dulaglutide 3 mg.

Populations spéciales

Utilisation chez des patients atteints d'insuffisance rénale

Dans une étude de 52 semaines, Trulicity 1,5 mg et 0,75 mg ont été comparés à l'insuline glargine titrée en association avec l'insuline lispro prandiale pour étudier l'effet sur le contrôle glycémique et la sécurité des patients atteints d'insuffisance rénale modérée à sévère (DFGe [selon CKD-EPI] < 60 et ≥ 15 mL/min/1,73m²). Les patients ont arrêté leur traitement préalable par insuline lors de la randomisation. A l'inclusion, le DFGe global moyen était de 38 mL/min/1,73m² ; 30 % des patients avaient un DFGe < 30 mL/min/1,73m².

Au bout des 26 semaines, Trulicity 1,5 mg et 0,75 mg ont démontré une non-infériorité par rapport à l'insuline glargine dans l'abaissement des taux d'HbA1c et cet effet était maintenu à la fin des 52 semaines. Le pourcentage de patients ayant atteint les taux cibles d'HbA1c < 8,0 % au bout de 26 et 52 semaines était similaire avec les 2 dosages de dulaglutide et l'insuline glargine.

Tableau 12. Résultats d'une étude contrôlée de 52 semaines avec comparateur actif comparant 2 dosages de dulaglutide à l'insuline glargine (chez des patients atteints d'insuffisance rénale modérée à sévère)

	HbA1c à l'inclusion (%)	Changement moyen de l'HbA1c (%)	Patients atteignant une HbA1c cible < 8,0 % (%) ^a	Changement de la glycémie à jeun (mmol/L)	Changement du poids corporel (kg)
26 semaines					
Dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine (n = 192)	8,60	-1,19 [†]	78,3	1,28 ^{##}	-2,81 ^{##}
Dulaglutide 0,75 mg une fois par semaine (n = 190)	8,58	-1,12 [†]	72,6	0,98 ^{##}	-2,02 ^{##}
Insuline glargine ⁺ une fois par jour (n = 194)	8,56	-1,13	75,3	-1,06	1,11
52 semaines					
Dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine (n = 192)	8,60	-1,10 [†]	69,1	1,57 ^{##}	-2,66 ^{##}
Dulaglutide 0,75 mg une fois par semaine (n = 190)	8,58	-1,10 [†]	69,5	1,15 ^{##}	-1,71 ^{##}
Insuline glargine ⁺ une fois par jour (n = 194)	8,56	-1,00	70,3	-0,35	1,57

[†] valeur de p unilatérale < 0,025, pour la non-infériorité du dulaglutide comparé à l'insuline glargine

^{##} p < 0,001 pour la comparaison du groupe dulaglutide au groupe insuline glargine

⁺ Les doses d'insuline glargine ont été ajustées en utilisant un algorithme avec une glycémie à jeun cible ≤ 8,3 mmol/L

^a Une valeur d'HbA1c de 8,0 % (DCCT) correspond à 63,9 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 10,1 mmol/L)

Les taux d'hypoglycémie symptomatique documentée avec le dulaglutide 1,5 mg, le dulaglutide 0,75 mg et l'insuline glargine ont été respectivement de 4,44, 4,34 et 9,62 épisodes/patient/an. Aucun cas d'hypoglycémie sévère n'a été observé avec le dulaglutide 1,5 mg. Une hypoglycémie sévère a été signalée chez six patients du groupe dulaglutide 0,75 mg et chez dix-sept patients du groupe insuline glargine. Le profil de sécurité du dulaglutide chez des patients atteints d'insuffisance rénale était similaire à celui observé dans les autres études avec le dulaglutide.

Utilisation dans la population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du dulaglutide 0,75 mg et 1,5 mg une fois par semaine chez les enfants et adolescents âgés de 10 ans et plus ont été comparées au placebo en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique seuls, avec ou sans metformine et/ou insuline basale. La période en double aveugle contrôlée contre placebo a duré 26 semaines, après quoi les patients assignés au placebo ont commencé 26 semaines de traitement en ouvert avec le dulaglutide 0,75 mg une fois par semaine et les patients assignés au dulaglutide ont continué le dulaglutide en ouvert à la dose qui leur

avait été assignée. À 26 semaines, le dulaglutide était supérieur au traitement placebo pour réduire l'HbA1c.

Tableau 13. Résultats glycémiques chez les patients pédiatriques âgés de 10 ans et plus ayant un diabète de type 2, avec un contrôle glycémique inadéquat malgré un régime alimentaire et une activité physique (avec ou sans metformine et/ou insuline basale)

	HbA1c à l'inclusion	Changement moyen de l'HbA1c	Patients atteignant une HbA1c cible		Changement moyen de la glycémie à jeun	Changement moyen de l'IMC
	(%)	(%)	< 7,0 % (%) ^a	≤ 6,5 % (%) ^b	(mmol/L)	(kg/m²)
26 semaines						
Dulaglutide (combinés) ^c (n = 103)	8,0	-0,8 ^{##}	51,5 ^{##}	41,8 ^{‡‡}	-1,1 ^{##}	-0,1
Dulaglutide 0,75 mg une fois par semaine (n = 51)	7,9	-0,6 ^{##}	54,9 ^{##}	43,1 ^{‡‡}	-0,7 [#]	-0,2
Dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine (n = 52)	8,2	-0,9 ^{##}	48,1 ^{##}	40,4 ^{‡‡}	-1,4 ^{##}	-0,1
Placebo une fois par semaine (n = 51)	8,1	0,6	13,7	9,8	1,0	0,0
52 semaines ^d						
Dulaglutide (combinés) ^c (n = 103)	8,0	-0,4	59,5	45,2	-0,63	0,1
Dulaglutide 0,75 mg une fois par semaine (n = 51)	7,9	-0,2	65,0	55,0	-0,21	0,0
Dulaglutide 1,5 mg une fois par semaine (n = 52)	8,2	-0,6	54,6	36,4	-0,95	0,1
Placebo/dulaglutide 0,75 mg une fois par semaine ^e (n = 51)	8,1	-0,1	50,0	29,4	0,24	-0,2

[#] p < 0,05 ; ^{##} p < 0,001 pour la supériorité comparée au placebo, valeurs de p ajustées avec une erreur globale de type I contrôlée.

[‡] p < 0,05 ; ^{‡‡} p < 0,001 pour la supériorité comparée au placebo.

^a Une valeur d'HbA1c de 7,0 % (DCCT) correspond à 53,0 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 8,6 mmol/L)

^b Une valeur d'HbA1c de 6,5 % (DCCT) correspond à 47,5 mmol/mol (IFCC) (glycémie moyenne : 7,8 mmol/L)

^c Résultats combinés pour Trulicity 0,75 mg et 1,5 mg. La comparaison des deux doses ensemble et individuellement avec le placebo a été préspecifiée avec une erreur globale de type I contrôlée.

^d Les estimations d'efficacité au critère d'évaluation principal (26 semaines) sont basées sur l'estimation du régime de traitement, tandis que les estimations à la fin de l'extension en ouvert (52 semaines) sont basées sur l'estimation d'efficacité.

- ^e Les patients assignés au placebo pendant la période initiale en double aveugle de 26 semaines ont commencé le traitement par dulaglutide 0,75 mg une fois par semaine pendant la période de suivi en ouvert de 26 semaines.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après l'administration sous-cutanée chez des patients ayant un diabète de type 2, le dulaglutide a atteint les concentrations plasmatiques maximales au bout de 48 heures. Les expositions maximales moyennes ($C_{\max}$) et totales (ASC) ont été d'environ 114 ng/mL et 14 000 ng·h/mL, respectivement, après plusieurs injections sous-cutanées de doses de 1,5 mg de dulaglutide chez des patients ayant un diabète de type 2. Les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre ont été atteintes 2 à 4 semaines après l'administration hebdomadaire de dulaglutide (1,5 mg). Les expositions après administration sous-cutanée de doses uniques de dulaglutide (1,5 mg) dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras ont été comparables. La biodisponibilité moyenne absolue du dulaglutide après l'administration sous-cutanée de doses uniques de 1,5 mg et de 0,75 mg a été respectivement de 47 % et 65 %. Les biodisponibilités absolues des doses 3 mg et 4,5 mg ont été estimées similaires à celles du 1,5 mg même si elles n'ont pas été spécifiquement étudiées. Sur la gamme des doses allant de 0,75 mg à 4,5 mg, l'augmentation de la concentration de dulaglutide était approximativement proportionnelle.

Distribution

Dans la population étudiée, le volume de distribution central apparent a été de 3,09 L en moyenne et le volume de distribution périphérique apparent a été de 5,98 L en moyenne.

Biotransformation

Le dulaglutide est supposé être dégradé en différents acides aminés qui le composent par les voies cataboliques générales des protéines.

Élimination

La clairance apparente moyenne du dulaglutide dans la population étudiée a été de 0,142 L/h et la demi-vie d'élimination a été d'approximativement 5 jours.

Populations particulières

Patients âgés

L'âge n'a pas eu d'effet cliniquement pertinent sur les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques du dulaglutide.

Sexe et origine ethnique

Le sexe et l'origine ethnique n'ont eu aucun effet cliniquement significatif sur les paramètres pharmacocinétiques du dulaglutide.

Poids corporel et indice de masse corporelle

Les analyses pharmacocinétiques ont mis en évidence une relation inverse statistiquement significative entre le poids corporel ou l'indice de masse corporelle (IMC) et l'exposition au dulaglutide, en dépit de l'absence d'impact cliniquement significatif du poids ou de l'IMC sur le contrôle de la glycémie.

Insuffisants rénaux

Les paramètres pharmacocinétiques du dulaglutide ont été évalués dans une étude de pharmacologie clinique et ont été généralement similaires chez les sujets en bonne santé et les patients présentant une

insuffisance rénale légère à sévère ($\text{ClCr} < 30 \text{ mL/min}$), y compris une insuffisance rénale terminale (nécessitant une dialyse). De plus, dans une étude clinique de 52 semaines chez des patients ayant un diabète de type 2 et une insuffisance rénale modérée à sévère (DFGe [selon CKD-EPI] < 60 et $\geq 15 \text{ mL/min/1,73m}^2$), le profil pharmacocinétique de Trulicity 0,75 mg et 1,5 mg une fois par semaine était similaire à celui démontré dans les études cliniques précédentes. Cette étude n'incluait aucun patient avec une insuffisance rénale terminale.

Insuffisants hépatiques

Les paramètres pharmacocinétiques du dulaglutide ont été évalués dans une étude de pharmacologie clinique, dans laquelle des sujets atteints d'insuffisance hépatique ont présenté des baisses statistiquement significatives de l'exposition au dulaglutide pouvant atteindre 30 % à 33 % respectivement pour la C_{max} et l'ASC par rapport aux témoins contrôles. Le t_{max} du dulaglutide était allongé à mesure de l'aggravation de l'insuffisance hépatique. Néanmoins, aucune tendance concernant l'exposition au dulaglutide n'a été observée en ce qui concerne le degré d'insuffisance hépatique. Ces effets n'ont pas été considérés comme cliniquement significatifs.

Population pédiatrique

Une analyse pharmacocinétique de population a été réalisée pour le dulaglutide 0,75 mg et 1,5 mg à partir des données de 128 patients pédiatriques (âgés de 10 à moins de 18 ans) ayant un diabète de type 2. L'ASC chez les patients pédiatriques était d'environ 37 % inférieure à celle des patients adultes. Cependant, cette différence n'a pas été jugée cliniquement significative.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité et de toxicologie en administration répétée n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Lors d'une étude de carcinogénicité d'une durée de 6 mois réalisée chez des souris transgéniques, aucune réponse tumorigène n'a été observée. Lors d'une étude de carcinogénicité à 2 ans menée chez des rats soumis à une exposition clinique ≥ 3 fois l'exposition clinique humaine avec le dulaglutide 4,5 mg par semaine, le dulaglutide a entraîné des augmentations statistiquement significatives, doses dépendantes, de l'incidence de tumeurs des cellules C de la thyroïde (adénomes et carcinomes combinés). La signification clinique de ces résultats n'est pas encore connue.

Lors d'études sur la fertilité, une diminution du nombre de corps jaunes et un allongement du cycle œstral ont été observés, à des doses associées à une diminution de la consommation d'aliments et du gain de poids corporel chez les animaux femelles ; en revanche, aucun effet sur l'indice de fertilité et la conception ou le développement embryonnaire n'a été observé. Dans les études de toxicologie de la reproduction, des effets sur le squelette ainsi qu'une baisse du poids fœtal ont été observés chez le rat et le lapin à des expositions au dulaglutide de 5 à 18 fois supérieures aux doses cliniques proposées ; en revanche, aucune malformation fœtale n'a été observée. Le traitement des rats femelles pendant toute la gestation et la lactation a entraîné des déficits de mémoire chez la progéniture femelle, à des expositions 7 fois supérieures à la dose clinique proposée. La posologie du dulaglutide chez des jeunes rats mâles et femelles n'a pas entraîné de déficits de mémoire à 38 fois la plus haute exposition humaine.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Citrate de sodium
Acide citrique
Mannitol
Polysorbate 80
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
Ne pas congeler.
Conserver dans son emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Lors de l'utilisation

Trulicity peut être conservé en dehors du réfrigérateur pendant une durée maximale de 14 jours à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Seringue en verre (type I) contenue dans un stylo jetable.
Chaque stylo pré-rempli contient 0,5 mL de solution.
Boîtes de 2 et 4 stylos pré-remplis et emballage multiple de 12 (3 boîtes de 4) stylos pré-remplis.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Instructions pour l'utilisation

Le stylo pré-rempli est à usage unique.
Suivre attentivement les instructions d'utilisation du stylo, jointes à la notice.
Trulicity ne doit pas être utilisé si la solution contient des particules ou si elle est trouble et/ou décolorée.
Trulicity ne doit pas être utilisé s'il a été congelé.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Pays-Bas.

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 21 novembre 2014
Date du dernier renouvellement : 23 août 2019

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

ANNEXE II

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

Eli Lilly Kinsale Limited
Dunderrow
Kinsale
Co. Cork
Irlande

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

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

Lilly France
2, rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
France

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**ETUI – STYLO PRE-REPLI****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Trulicity 0,75 mg solution injectable en stylo pré-rempli
dulaglutide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque stylo pré-rempli contient 0,75 mg de dulaglutide dans 0,5 mL de solution

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : citrate de sodium, acide citrique, mannitol, polysorbate 80, eau pour préparations injectables.
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
2 stylos pré-remplis de 0,5 mL de solution
4 stylos pré-remplis de 0,5 mL de solution

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

A usage unique.
Une fois par semaine.

Indiquez le jour de la semaine où vous souhaitez utiliser votre médicament afin de vous aider à vous en rappeler.

	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di
Semaine 1							
Semaine 2							

	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di
Semaine 1							
Semaine 2							
Semaine 3							
Semaine 4							

Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/956/001 2 stylos pré-remplis

EU/1/14/956/002 4 stylos pré-remplis

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. INFORMATION EN BRAILLE

TRULICITY 0,75 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI (avec blue box) – Emballage multiple – STYLO PRE-REPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Trulicity 0,75 mg solution injectable en stylo pré-rempli
dulaglutide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque stylo pré-rempli contient 0,75 mg de dulaglutide dans 0,5 mL de solution

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : citrate de sodium, acide citrique, mannitol, polysorbate 80, eau pour préparations injectables.
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
Emballage multiple : 12 (3 boîtes de 4) stylos pré-remplis de 0,5 mL de solution.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

A usage unique.
Une fois par semaine.
Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/956/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATION EN BRAILLE**

TRULICITY 0,75 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**ETUI INTERMEDIAIRE (sans la blue box) – Emballage multiple – STYLO PRE-REMPLI****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Trulicity 0,75 mg solution injectable en stylo pré-rempli
dulaglutide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque stylo pré-rempli contient 0,75 mg de dulaglutide dans 0,5 mL de solution

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : citrate de sodium, acide citrique, mannitol, polysorbate 80, eau pour préparations injectables.

Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

4 stylos pré-remplis de 0,5 mL de solution. Fait partie d'un emballage multiple, ne peut pas être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

A usage unique.

Une fois par semaine.

Indiquez le jour de la semaine où vous souhaitez utiliser votre médicament afin de vous aider à vous en rappeler.

	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di
Semaine 1							
Semaine 2							

	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di
Semaine 1							
Semaine 2							
Semaine 3							
Semaine 4							

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/956/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. INFORMATION EN BRAILLE

TRULICITY 0,75 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ETIQUETTE STYLO PRE-REPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Trulicity 0,75 mg solution injectable en stylo pré-rempli
dulaglutide
Voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

Une fois par semaine

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,5 mL

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**ETUI – STYLO PRE-REPLI****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Trulicity 1,5 mg solution injectable en stylo pré-rempli
dulaglutide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque stylo pré-rempli contient 1,5 mg de dulaglutide dans 0,5 mL de solution

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : citrate de sodium, acide citrique, mannitol, polysorbate 80, eau pour préparations injectables.
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
2 stylos pré-remplis de 0,5 mL de solution
4 stylos pré-remplis de 0,5 mL de solution

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

A usage unique.
Une fois par semaine.

Indiquez le jour de la semaine où vous souhaitez utiliser votre médicament afin de vous aider à vous en rappeler.

	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di
Semaine 1							
Semaine 2							

	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di
Semaine 1							
Semaine 2							
Semaine 3							
Semaine 4							

Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/956/006 2 stylos pré-remplis

EU/1/14/956/007 4 stylos pré-remplis

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. INFORMATION EN BRAILLE

TRULICITY 1,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI (avec blue box) – Emballage multiple – STYLO PRE-REPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Trulicity 1,5 mg solution injectable en stylo pré-rempli
dulaglutide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque stylo pré-rempli contient 1,5 mg de dulaglutide dans 0,5 mL de solution

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : citrate de sodium, acide citrique, mannitol, polysorbate 80, eau pour préparations injectables.
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
Emballage multiple : 12 (3 boîtes de 4) stylos pré-remplis de 0,5 mL de solution.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

A usage unique.
Une fois par semaine.
Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/956/008

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATION EN BRAILLE**

TRULICITY 1,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**ETUI INTERMEDIAIRE (sans la blue box) – Emballage multiple – STYLO PRE-REMPLI****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Trulicity 1,5 mg solution injectable en stylo pré-rempli
dulaglutide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque stylo pré-rempli contient 1,5 mg de dulaglutide dans 0,5 mL de solution

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : citrate de sodium, acide citrique, mannitol, polysorbate 80, eau pour préparations injectables.

Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

4 stylos pré-remplis de 0,5 mL de solution. Fait partie d'un emballage multiple, ne peut pas être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

A usage unique.

Une fois par semaine.

Indiquez le jour de la semaine où vous souhaitez utiliser votre médicament afin de vous aider à vous en rappeler.

	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di
Semaine 1							
Semaine 2							

	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di
Semaine 1							
Semaine 2							
Semaine 3							
Semaine 4							

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/956/008

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. INFORMATION EN BRAILLE

TRULICITY 1,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ETIQUETTE STYLO PRE-REPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Trulicity 1,5 mg solution injectable en stylo pré-rempli
dulaglutide
Voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

Une fois par semaine

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,5 mL

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**ETUI – STYLO PRE-REPLI****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Trulicity 3 mg solution injectable en stylo pré-rempli
dulaglutide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque stylo pré-rempli contient 3 mg de dulaglutide dans 0,5 mL de solution

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : citrate de sodium, acide citrique, mannitol, polysorbate 80, eau pour préparations injectables.
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
2 stylos pré-remplis de 0,5 mL de solution
4 stylos pré-remplis de 0,5 mL de solution

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

A usage unique.
Une fois par semaine.

Indiquez le jour de la semaine où vous souhaitez utiliser votre médicament afin de vous aider à vous en rappeler.

	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di
Semaine 1							
Semaine 2							

	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di
Semaine 1							
Semaine 2							
Semaine 3							
Semaine 4							

Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

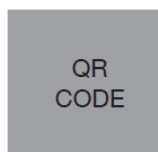
EU/1/14/956/011 2 stylos pré-remplis
EU/1/14/956/012 4 stylos pré-remplis

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION



www.trulicity.eu

16. INFORMATION EN BRAILLE

TRULICITY 3 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI (avec blue box) – Emballage multiple – STYLO PRE-REPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Trulicity 3 mg solution injectable en stylo pré-rempli
dulaglutide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque stylo pré-rempli contient 3 mg de dulaglutide dans 0,5 mL de solution

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : citrate de sodium, acide citrique, mannitol, polysorbate 80, eau pour préparations injectables.
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
Emballage multiple : 12 (3 boîtes de 4) stylos pré-remplis de 0,5 mL de solution.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

A usage unique.
Une fois par semaine.
Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/956/013

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATION EN BRAILLE**

TRULICITY 3 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**ETUI INTERMEDIAIRE (sans la blue box) – Emballage multiple – STYLO PRE-REMPLI****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Trulicity 3 mg solution injectable en stylo pré-rempli
dulaglutide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque stylo pré-rempli contient 3 mg de dulaglutide dans 0,5 mL de solution

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : citrate de sodium, acide citrique, mannitol, polysorbate 80, eau pour préparations injectables.

Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

4 stylos pré-remplis de 0,5 mL de solution. Fait partie d'un emballage multiple, ne peut pas être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

A usage unique.

Une fois par semaine.

Indiquez le jour de la semaine où vous souhaitez utiliser votre médicament afin de vous aider à vous en rappeler.

	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di
Semaine 1							
Semaine 2							

	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di
Semaine 1							
Semaine 2							
Semaine 3							
Semaine 4							

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/956/013

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. INFORMATION EN BRAILLE

TRULICITY 3 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ETIQUETTE STYLO PRE-REPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Trulicity 3 mg solution injectable
dulaglutide
Voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

Une fois par semaine

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,5 mL

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**ETUI – STYLO PRE-REPLI****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Trulicity 4,5 mg solution injectable en stylo pré-rempli
dulaglutide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque stylo pré-rempli contient 4,5 mg de dulaglutide dans 0,5 mL de solution

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : citrate de sodium, acide citrique, mannitol, polysorbate 80, eau pour préparations injectables.
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
2 stylos pré-remplis de 0,5 mL de solution
4 stylos pré-remplis de 0,5 mL de solution

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

A usage unique.
Une fois par semaine.

Indiquez le jour de la semaine où vous souhaitez utiliser votre médicament afin de vous aider à vous en rappeler.

	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di
Semaine 1							
Semaine 2							

	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di
Semaine 1							
Semaine 2							
Semaine 3							
Semaine 4							

Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/956/014 2 stylos pré-remplis
EU/1/14/956/015 4 stylos pré-remplis

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. INFORMATION EN BRAILLE

TRULICITY 4,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI (avec blue box) – Emballage multiple – STYLO PRE-REPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Trulicity 4,5 mg solution injectable en stylo pré-rempli
dulaglutide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque stylo pré-rempli contient 4,5 mg de dulaglutide dans 0,5 mL de solution

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : citrate de sodium, acide citrique, mannitol, polysorbate 80, eau pour préparations injectables.
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
Emballage multiple : 12 (3 boîtes de 4) stylos pré-remplis de 0,5 mL de solution.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

A usage unique.
Une fois par semaine.
Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/956/016

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATION EN BRAILLE**

TRULICITY 4,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**ETUI INTERMEDIAIRE (sans la blue box) – Emballage multiple – STYLO PRE-REMPLI****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Trulicity 4,5 mg solution injectable en stylo pré-rempli
dulaglutide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque stylo pré-rempli contient 4,5 mg de dulaglutide dans 0,5 mL de solution

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : citrate de sodium, acide citrique, mannitol, polysorbate 80, eau pour préparations injectables.

Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

4 stylos pré-remplis de 0,5 mL de solution. Fait partie d'un emballage multiple, ne peut pas être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

A usage unique.

Une fois par semaine.

Indiquez le jour de la semaine où vous souhaitez utiliser votre médicament afin de vous aider à vous en rappeler.

	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di
Semaine 1							
Semaine 2							

	Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di
Semaine 1							
Semaine 2							
Semaine 3							
Semaine 4							

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/956/016

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

QR
CODE

www.trulicity.eu

16. INFORMATION EN BRAILLE

TRULICITY 4,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ETIQUETTE STYLO PRE-REPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Trulicity 4,5 mg solution injectable
dulaglutide
Voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

Une fois par semaine

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,5 mL

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Trulicity 0,75 mg solution injectable en stylo pré-rempli
Trulicity 1,5 mg solution injectable en stylo pré-rempli
Trulicity 3 mg solution injectable en stylo pré-rempli
Trulicity 4,5 mg solution injectable en stylo pré-rempli
dulaglutide

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?:

1. Qu'est-ce que Trulicity et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Trulicity
3. Comment utiliser Trulicity
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Trulicity
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Trulicity et dans quels cas est-il utilisé

Trulicity contient une substance active appelée dulaglutide, et est utilisé pour abaisser le sucre (glucose) dans le sang chez les adultes et les enfants âgés de 10 ans et plus, ayant un diabète de type 2 et peut aider à prévenir les maladies cardiaques.

Le diabète de type 2 est une maladie dans laquelle l'organisme ne produit pas assez d'insuline, et lors de laquelle l'insuline produite par votre organisme ne fonctionne pas correctement comme elle le devrait.

Alors, le sucre (glucose) s'accumule dans le sang.

Trulicity est utilisé :

- seul, si votre glycémie (taux de sucre dans le sang) n'est pas contrôlée de façon adéquate par un régime alimentaire et une activité physique, et si vous ne pouvez pas prendre de metformine (autre médicament contre le diabète).
- ou avec d'autres médicaments contre le diabète s'ils ne suffisent pas à contrôler votre taux de sucre dans le sang. Ces autres médicaments peuvent être des médicaments administrés par voie orale et/ou par injection d'insuline.

Il est important de continuer à suivre le régime alimentaire et l'activité physique qui vous ont été prescrits par votre médecin, pharmacien ou votre infirmier/ère.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Trulicity

N'utilisez jamais Trulicity

- si vous êtes allergique au dulaglutide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Trulicity si :

- vous êtes sous dialyse, car ce médicament n'est pas recommandé.
- vous souffrez de diabète de type 1 (diabète dans lequel l'organisme ne produit pas d'insuline) car ce médicament ne vous convient pas.
- vous souffrez d'acidocétose diabétique (une complication du diabète qui survient lorsque l'organisme n'est pas en mesure de dégrader le glucose car il n'y a pas assez d'insuline). Les signes de cette maladie incluent une perte rapide de poids, une envie de vomir ou des vomissements, une haleine dégageant une odeur sucrée, un goût sucré ou métallique dans la bouche, ou un changement d'odeur de vos urines ou de votre transpiration.
- vous éprouvez de grosses difficultés pour digérer les aliments ou si les aliments restent plus longtemps que la normale dans votre estomac (y compris gastroparésie).
- vous avez déjà eu une pancréatite (inflammation du pancréas) qui provoque d'intenses douleurs dans l'estomac et le dos qui ne disparaissent pas.
- vous prenez un sulfamide hypoglycémiant ou de l'insuline pour votre diabète, car une baisse de la glycémie (hypoglycémie) peut survenir. Votre médecin devra peut-être modifier la dose de ces autres médicaments pour réduire ce risque.

Trulicity n'est pas une insuline et ne doit donc pas être utilisé comme substitut d'une insuline.

Des symptômes, parfois sévères, de retard de vidange du contenu de l'estomac, tels qu'une sensation de satiété, des nausées et/ou des vomissements, ont été rapportés chez des patients utilisant Trulicity. Informez votre médecin si vous développez de graves problèmes de vidange de l'estomac qui ne disparaissent pas pendant l'utilisation de Trulicity.

Si vous savez que vous devez subir une intervention chirurgicale au cours de laquelle vous serez sous anesthésie (sommeil), veuillez informer votre médecin de la prise de Trulicity.

Lors de l'initiation d'un traitement par Trulicity, vous pourriez, dans certains cas, présenter une perte d'eau/déshydratation, par exemple en cas de vomissements, nausées et/ou diarrhées, ce qui pourrait conduire à une diminution de la fonction rénale. Il est important d'éviter une déshydratation en buvant beaucoup. Consultez votre médecin pour toutes questions ou préoccupations.

Enfants et adolescents

Trulicity peut être utilisé chez les enfants et les adolescents âgés de 10 ans et plus. Aucune donnée n'est disponible chez les enfants âgés de moins de 10 ans.

Autres médicaments et Trulicity

Parce que Trulicity peut ralentir la vidange de l'estomac, ce qui peut impacter d'autres médicaments, informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Grossesse

On ne sait pas si le dulaglutide peut être nocif pour l'enfant à naître. Les femmes susceptibles d'être enceintes doivent utiliser un moyen de contraception pendant le traitement par dulaglutide. Prévenez votre médecin si vous êtes enceinte, si vous pensez l'être ou si vous envisagez d'avoir un bébé car Trulicity ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. Demandez à votre médecin le traitement le plus approprié pour votre diabète pendant la grossesse.

Allaitement

Prévenez votre médecin si vous souhaitez allaiter ou si vous allaitez avant de prendre ce médicament. N'utilisez pas Trulicity si vous allaitez. On ne sait pas si le dulaglutide est excrété dans le lait maternel.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Trulicity n'a pas ou a peu d'effet sur la capacité à conduire ou à utiliser des machines. Cependant, si vous prenez Trulicity en association avec une sulphonylurée ou de l'insuline, votre taux de glucose dans le sang risque de baisser (hypoglycémie), ce qui peut réduire votre capacité à vous concentrer. Evitez de conduire ou d'utiliser des machines si vous ressentez tout signe d'hypoglycémie. Voir rubrique 2 « Avertissements et précautions » pour des informations sur l'augmentation du risque d'hypoglycémie et la rubrique 4 pour connaître les signes annonciateurs d'une hypoglycémie. Adressez-vous à votre médecin pour plus d'informations.

Trulicity contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Trulicity

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Adultes

Votre médecin peut vous recommander la dose de 0,75 mg une fois par semaine pour le traitement de votre diabète, si Trulicity est utilisé seul.

Si Trulicity est utilisé en association avec d'autres traitements du diabète, votre médecin peut vous recommander la dose de 1,5 mg une fois par semaine.

Si le contrôle de votre glycémie n'est pas satisfaisant, votre médecin peut augmenter votre dose à 3 mg une fois par semaine.

Si un contrôle supplémentaire de la glycémie est nécessaire, la dose peut être encore augmentée à 4,5 mg une fois par semaine.

Enfants et adolescents

La dose initiale pour les enfants et adolescents âgés de 10 ans et plus est de 0,75 mg une fois par semaine. Si le contrôle de votre glycémie n'est pas satisfaisant après au moins 4 semaines, votre médecin peut augmenter votre dose à 1,5 mg une fois par semaine.

Chaque stylo contient une dose hebdomadaire de Trulicity (0,75 mg, 1,5 mg, 3 mg ou 4,5 mg). Chaque stylo délivre une seule dose.

Vous pouvez utiliser votre stylo à tout moment de la journée, pendant ou en dehors des repas. Vous devez l'utiliser le même jour chaque semaine, si possible. Pour vous y aider, vous pouvez cocher le jour de la semaine où vous vous êtes injecté votre première dose sur la boîte contenant votre stylo ou sur un calendrier.

Trulicity doit être injecté sous la peau (injection sous-cutanée) du ventre (abdomen) ou du haut de la cuisse. Si vous n'effectuez pas vous-même l'injection, le produit peut être injecté dans le haut du bras.

Si vous le souhaitez, l'injection peut être effectuée dans la même zone du corps chaque semaine. Mais vous devez choisir un site d'injection différent dans cette zone à chaque fois.

Il est important de tester votre glycémie comme recommandé par votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez Trulicity avec un sulfamide hypoglycémiant ou avec de l'insuline.

Lisez attentivement le « manuel d'utilisation » du stylo avant d'utiliser Trulicity.

Si vous avez utilisé plus de Trulicity que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé plus de Trulicity que vous n'auriez dû, contactez immédiatement votre médecin. Une quantité trop élevée de ce médicament peut faire baisser de façon importante votre glycémie (hypoglycémie) et vous pouvez avoir envie de vomir ou des vomissements.

Si vous oubliez de prendre Trulicity

Si vous avez oublié de vous injecter une dose, et s'il y a **au moins 3 jours** avant la prochaine dose, procédez à l'injection de votre dose le plus rapidement possible. Injectez la dose suivante à la date prévue.

S'il y a **moins de 3 jours** avant la prochaine dose, n'injectez pas la dose oubliée et injectez-vous la dose suivante à la date prévue.

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Vous pouvez également changer le jour de l'injection de Trulicity si nécessaire, dans la mesure où l'injection de la dernière dose de Trulicity a été effectuée depuis au moins 3 jours.

Si vous arrêtez d'utiliser Trulicity

N'arrêtez pas d'utiliser Trulicity sans avertir votre médecin. Si vous arrêtez d'utiliser Trulicity, votre glycémie risque d'augmenter.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables sévères

Rares : pouvant affecter jusqu'à une personne sur 1000

- Réactions allergiques sévères (réactions anaphylactiques, angio-œdème).
Consultez immédiatement un médecin si vous ressentez des symptômes tels que éruptions cutanées, démangeaisons et gonflement rapide des tissus du cou, du visage, de la bouche ou de la gorge, urticaire et difficultés respiratoires.
- Inflammation du pancréas (pancréatite aiguë) qui peut entraîner une douleur sévère qui persiste dans l'estomac et le dos.
Consultez immédiatement un médecin si vous ressentez ces symptômes.

Indéterminés : fréquence ne pouvant être estimée sur la base des données disponibles

- Occlusion intestinale – une forme sévère de constipation s'accompagnant de symptômes supplémentaires tels que des maux d'estomac, des ballonnements ou des vomissements.
Consultez immédiatement un médecin si vous ressentez ces symptômes.

Autres effets indésirables

Très fréquents : pouvant affecter plus de 1 personne sur 10

- Envie de vomir (nausées) – cela disparaît généralement avec le temps
- Vomissements – cela disparaît généralement avec le temps
- Diarrhées – cela disparaît généralement avec le temps
- Douleurs à l'estomac (abdominales)

Ces effets indésirables ne sont généralement pas sévères. Ils apparaissent le plus souvent au début du traitement par dulaglutide et diminuent avec le temps chez la plupart des patients.

- Un faible taux de glucose dans le sang (hypoglycémie) est très fréquent lorsque le dulaglutide est utilisé avec des médicaments contenant de la metformine, un sulfamide hypoglycémiant et/ou de l'insuline. Si vous prenez un sulfamide hypoglycémiant ou de l'insuline, il sera peut-être nécessaire de réduire la dose pendant votre traitement par dulaglutide.
- Les symptômes de l'hypoglycémie peuvent être les suivants : maux de tête, somnolence, faiblesse, étourdissements, sensation de faim, confusion, irritabilité, accélération des battements cardiaques et transpiration. Votre médecin doit vous indiquer ce qu'il convient de faire en cas d'hypoglycémie.

Fréquents : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- Un faible taux de glucose dans le sang (hypoglycémie) est fréquent lorsque le dulaglutide est utilisé seul, ou avec de la metformine et de la pioglitazone, ou avec un inhibiteur du co-transporteur sodium-glucose de type 2 (iSGLT2) avec ou sans metformine. Pour une liste des symptômes possibles de l'hypoglycémie, voir ci-dessus dans la rubrique effets indésirables très fréquents.
- Diminution de l'appétit
- Indigestion
- Constipation
- Gaz (flatulences)
- Ballonnements
- Reflux ou brûlures d'estomac (aussi appelés reflux gastro-œsophagien – RGO) - maladie due à la remontée dans le tube digestif d'acide gastrique depuis l'estomac jusqu'à la bouche
- Rôts
- Sensation de fatigue
- Accélération du rythme cardiaque
- Ralentissement des courants électriques dans le cœur

Peu fréquents : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- Réactions au site d'injection (par ex., éruption cutanée ou rougeur)
- Réactions allergiques (hypersensibilité) (par ex., gonflement, éruption cutanée qui démange (urticaire))
- Déshydratation, souvent associée à des nausées, des vomissements et/ou des diarrhées
- Calculs biliaires
- Inflammation de la vésicule biliaire

Rare : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000

- Retard dans la vidange de l'estomac

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Trulicity

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du stylo et sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

A conserver dans son emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Trulicity peut être sorti du réfrigérateur et conservé à une température ne dépassant pas 30°C pendant 14 jours maximum.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que le stylo est endommagé, que le médicament est trouble, présente une coloration anormale ou contient des particules.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Trulicity

La substance active est le dulaglutide.

- *Trulicity 0,75 mg* : chaque stylo pré-rempli contient 0,75 mg de dulaglutide dans 0,5 mL de solution.
- *Trulicity 1,5 mg* : chaque stylo pré-rempli contient 1,5 mg de dulaglutide dans 0,5 mL de solution.
- *Trulicity 3 mg* : chaque stylo pré-rempli contient 3 mg de dulaglutide dans 0,5 mL de solution.
- *Trulicity 4,5 mg* : chaque stylo pré-rempli contient 4,5 mg de dulaglutide dans 0,5 mL de solution.

Les autres ingrédients sont le citrate de sodium (voir rubrique 2 « Trulicity contient du sodium » pour plus d'informations), l'acide citrique, le mannitol, le polysorbate 80 et l'eau pour préparations injectables.

Comment se présente Trulicity et contenu de l'emballage extérieur

Trulicity est une solution injectable transparente et incolore contenue dans un stylo pré-rempli.

Chaque stylo pré-rempli contient 0,5 mL de solution.

Le stylo pré-rempli est à usage unique.

Boîtes de 2, 4 ou emballage multiple de 12 (3 boîtes de 4) stylos pré-remplis. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées dans votre pays.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Pays-Bas

Fabricant

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

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

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

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

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

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

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est mois AAAA

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Manuel d'utilisation

Trulicity 0,75 mg solution injectable en stylo pré-rempli dulaglutide



← Déplier et ouvrir à plat →



Lire les deux côtés pour prendre connaissance de toutes les instructions

À PROPOS DE TRULICITY EN STYLO PRÉ-REMPLI

Veillez lire attentivement et intégralement ce manuel d'utilisation et la notice avant d'utiliser votre stylo pré-rempli. Demandez à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère comment injecter Trulicity correctement.

- Le stylo est un dispositif d'administration pré-rempli jetable prêt à l'emploi. Chaque stylo contient une dose hebdomadaire de Trulicity (0,75 mg). Chaque stylo délivre une dose unique.
- **Trulicity est à administrer une fois par semaine.** Vous pouvez noter sur un calendrier la date de l'injection suivante pour vous en rappeler.
- Lorsque vous appuyez sur le bouton d'injection vert, le stylo insère automatiquement l'aiguille **dans votre peau**, injecte le médicament et rétracte l'aiguille **une fois l'injection terminée**.

AVANT DE COMMENCER

Sortir

du réfrigérateur.

Laisser le capuchon de la base jusqu'à ce que vous soyez prêt pour l'injection.

Vérifier

l'étiquette pour être sûr que vous prenez le bon médicament et que la date de péremption n'est pas dépassée.

Inspecter

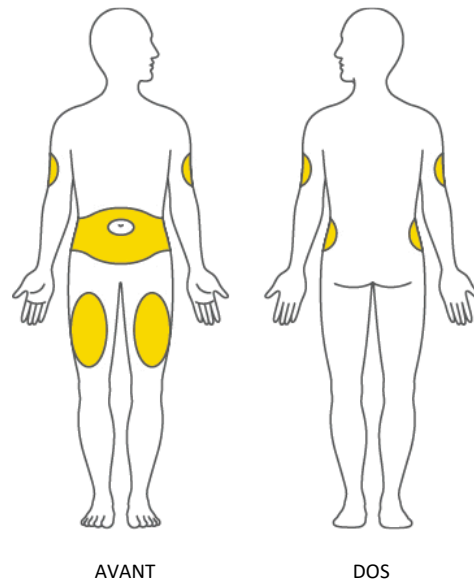
le stylo. Ne pas l'utiliser si vous remarquez que le stylo est endommagé, que le médicament est trouble, présente une coloration anormale ou contient des particules.

Préparer

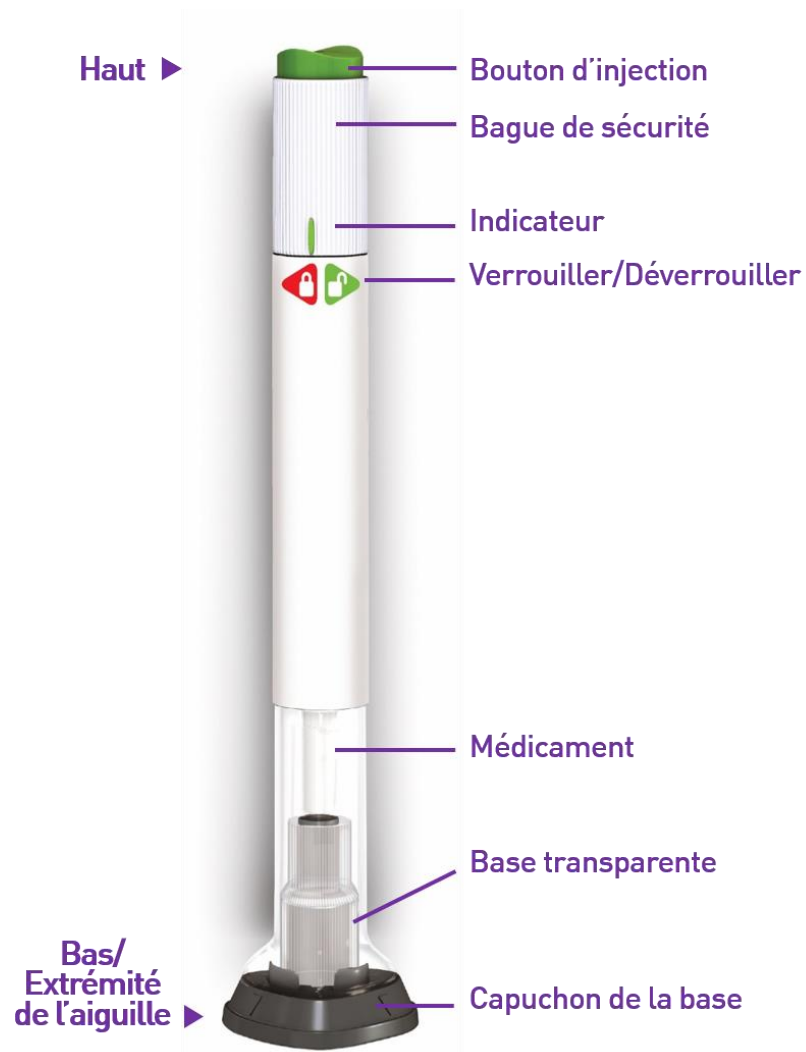
l'injection en vous lavant les mains.

CHOISIR VOTRE SITE D'INJECTION

- Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère peut vous aider à choisir le site d'injection qui vous convient le mieux.
- L'injection peut être effectuée dans le ventre (abdomen) ou la cuisse.
- L'injection peut être effectuée dans le haut du bras si c'est une autre personne qui vous la fait.
- Changez (alternez) de site d'injection chaque semaine. Vous pouvez utiliser la même zone du corps, mais vous devez utiliser un site d'injection différent dans cette zone.



1. **RETIRER LE CAPUCHON**
2. **POSITIONNER ET DÉVERROUILLER**
3. **APPUYER ET MAINTENIR ENFONCE**

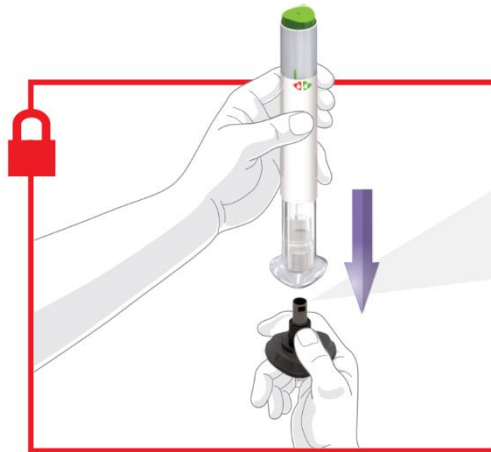


1 RETIRER LE CAPUCHON

- Vérifiez que le stylo est **verrouillé**.
- Retirez le capuchon gris de la base.

Ne remettez pas le capuchon de la base en place, cela risquerait d'endommager l'aiguille. Ne touchez pas l'aiguille.

- Une fois retiré, le capuchon gris de la base apparaît comme montré sur l'image et peut être jeté.



← **Capuchon gris de la base**

Si le capuchon gris de la base ne ressemble pas à l'image ci-dessus :

- N'utilisez **pas** le stylo.
- Conservez de manière sécurisée le stylo et le capuchon, et contactez Lilly.
- Utilisez un nouveau stylo.

2 POSITIONNER ET DÉVERROUILLER

- Placez la base transparente à plat fermement contre la peau au niveau du site d'injection.

- **Déverrouillez** en tournant la bague de sécurité.

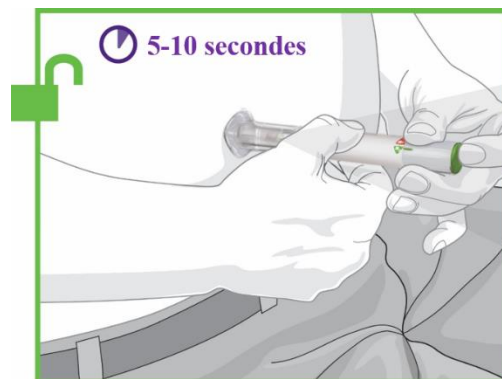


3 APPUYER ET MAINTENIR ENFONCE

- Appuyez et maintenez enfoncé le bouton d'injection vert ; vous devez entendre un clic.



- Continuez à maintenir à plat la base transparente fermement contre votre peau jusqu'à entendre un deuxième clic. Ce clic indique que l'aiguille s'est rétractée. Cela peut prendre environ 5-10 secondes.
- Retirez le stylo de votre peau.



- La partie grise visible confirme que l'injection est bien effectuée.

INFORMATIONS IMPORTANTES

Conservation et manipulation
Élimination du stylo
Questions fréquemment posées
Autres informations
Informations complémentaires

CONSERVATION ET MANIPULATION

- Certaines parties du stylo sont en verre. Manipulez-le avec précaution. Si vous le faites tomber sur une surface dure, ne l'utilisez pas. Utilisez un nouveau stylo pour l'injection.
- Conservez votre stylo au réfrigérateur.
- Si vous ne pouvez pas conserver le stylo dans un réfrigérateur, vous pouvez le garder à température ambiante (moins de 30 °C) pendant 14 jours maximum.
- Ne congelez pas votre stylo. Si le stylo a été congelé, **NE L'UTILISEZ PAS**.
- Conservez le stylo dans son emballage d'origine à l'abri de la lumière.
- Tenir le stylo hors de la vue et de la portée des enfants.
- Pour des informations complètes sur la conservation de Trulicity, veuillez lire la notice.

ÉLIMINATION DU STYLO

- Jetez le stylo dans un container à aiguilles ou remettez-le directement à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.
- Ne recyclez pas un container à aiguilles utilisé.
- Demandez à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère comment se débarrasser des médicaments que vous n'utilisez plus.



QUESTIONS FREQUEMMENT POSEES

Que dois-je faire si je vois des bulles d'air dans mon stylo ?

La présence de bulles d'air est normale. Ceci n'est pas dangereux et n'affectera pas votre dose.

J'ai déverrouillé le stylo et appuyé sur le bouton d'injection vert avant de retirer le capuchon de la base, que dois-je faire ?

Ne retirez pas le capuchon de la base et n'utilisez pas le stylo. Jetez le stylo comme vous l'a indiqué votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Procédez à votre injection avec un autre stylo.

Il y a une goutte de liquide au bout de l'aiguille quand je retire le capuchon de la base, est-ce normal ?

Il est normal qu'il y ait une goutte de liquide au bout de l'aiguille ; cela n'affectera pas la dose.

Faut-il maintenir le bouton d'injection enfoncé jusqu'à la fin de l'injection ?

Cela n'est pas nécessaire, mais peut vous aider à maintenir le stylo à plat et fermement contre votre peau.

J'ai entendu plus de deux clics pendant mon injection, deux forts et un plus faible. L'injection a-t-elle été complète ?

Certains patients peuvent entendre un petit clic juste avant le deuxième clic fort. Il s'agit du fonctionnement normal du stylo. Ne retirez pas le stylo de votre peau avant d'avoir entendu le second clic fort.

Il y a une goutte de liquide ou de sang sur ma peau après l'injection. Est-ce normal ?

Cela peut arriver et n'a pas d'effet sur la dose.

Je ne suis pas sûr que le stylo ait fonctionné correctement.

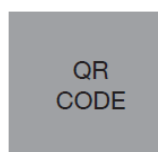
Vérifiez que la dose a bien été injectée. La dose a été délivrée correctement lorsque la partie grise est visible (voir Etape 3). Pour plus d'instructions, contactez votre représentant Lilly local mentionné dans la notice. En attendant, conservez votre stylo dans un endroit sûr pour éviter toute piqûre accidentelle avec l'aiguille.

AUTRES INFORMATIONS

- Si vous avez des problèmes de vue, N'utilisez PAS le stylo sans l'aide d'une personne formée à l'utilisation du stylo Trulicity.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

- Pour toute question sur le stylo Trulicity ou en cas de problème, contactez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.



SCANNER CE CODE
www.trulicity.eu

Date de révision : mois ANNEE

Manuel d'utilisation

Trulicity 1,5 mg solution injectable en stylo pré-rempli dulaglutide

ROMPRE
LA PARTIE
SCLEE



ROMPRE
LA PARTIE
SCLEE

← Déplier et ouvrir à plat →



Lire les deux côtés pour prendre connaissance de toutes les instructions

À PROPOS DE TRULICITY EN STYLO PRÉ-REMPLE

Veillez lire attentivement et intégralement ce manuel d'utilisation et la notice avant d'utiliser votre stylo pré-rempli. Demandez à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère comment injecter Trulicity correctement.

- Le stylo est un dispositif d'administration pré-rempli jetable prêt à l'emploi. Chaque stylo contient une dose hebdomadaire de Trulicity (1,5 mg). Chaque stylo délivre une dose unique.
- **Trulicity est à administrer une fois par semaine.** Vous pouvez noter sur un calendrier la date de l'injection suivante pour vous en rappeler.
- Lorsque vous appuyez sur le bouton d'injection vert, le stylo insère automatiquement l'aiguille **dans votre peau**, injecte le médicament et rétracte l'aiguille **une fois l'injection terminée**.

AVANT DE COMMENCER

Sortir

du réfrigérateur.

Laisser le capuchon de la base jusqu'à ce que vous soyez prêt pour l'injection.

Vérifier

l'étiquette pour être sûr que vous prenez le bon médicament et que la date de péremption n'est pas dépassée.

Inspecter

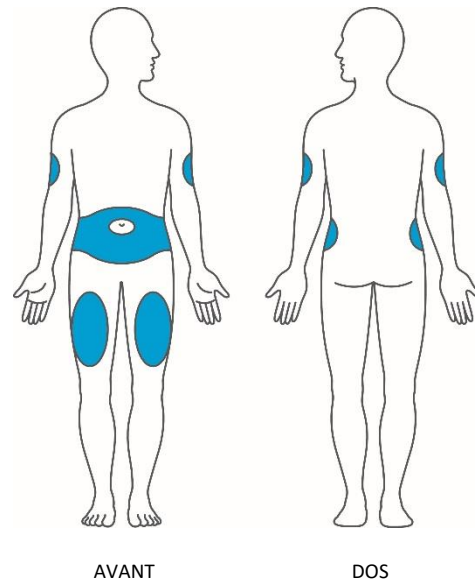
le stylo. Ne pas l'utiliser si vous remarquez que le stylo est endommagé, que le médicament est trouble, présente une coloration anormale ou contient des particules.

Préparer

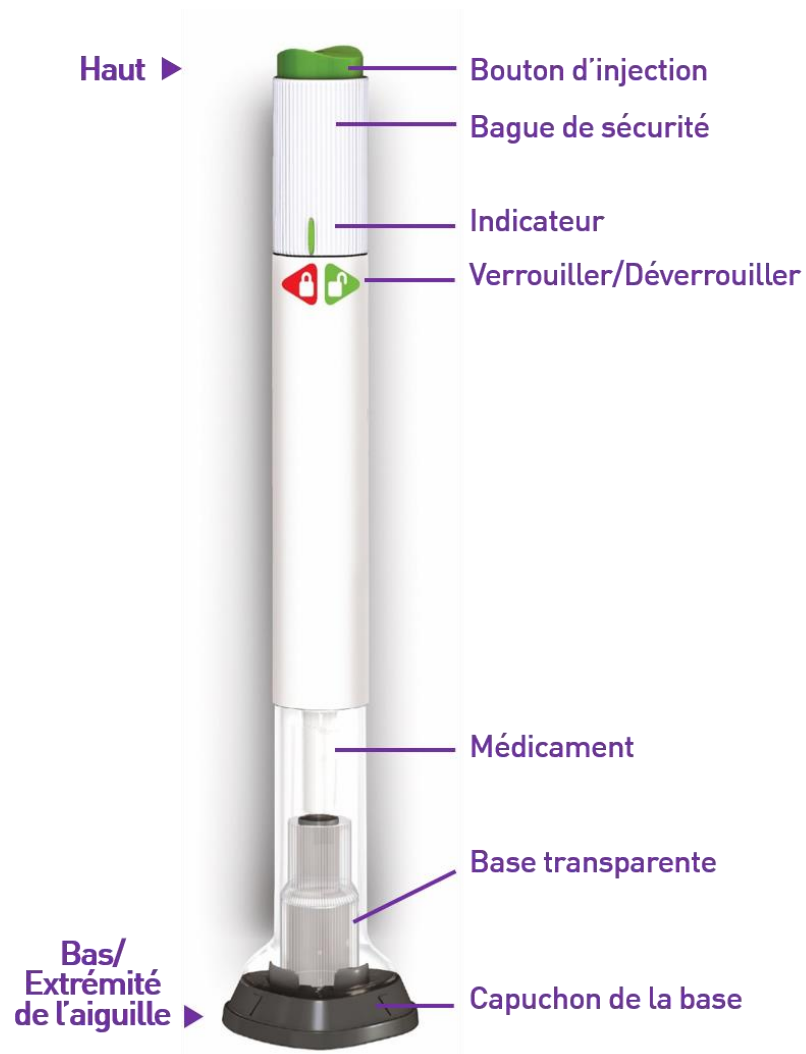
l'injection en vous lavant les mains.

CHOISIR VOTRE SITE D'INJECTION

- Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère peut vous aider à choisir le site d'injection qui vous convient le mieux.
- L'injection peut être effectuée dans le ventre (abdomen) ou la cuisse.
- L'injection peut être effectuée dans le haut du bras si c'est une autre personne qui vous la fait.
- Changez (alternez) de site d'injection chaque semaine. Vous pouvez utiliser la même zone du corps, mais vous devez utiliser un site d'injection différent dans cette zone.



1. **RETIRER LE CAPUCHON**
2. **POSITIONNER ET DÉVERROUILLER**
3. **APPUYER ET MAINTENIR ENFONCE**

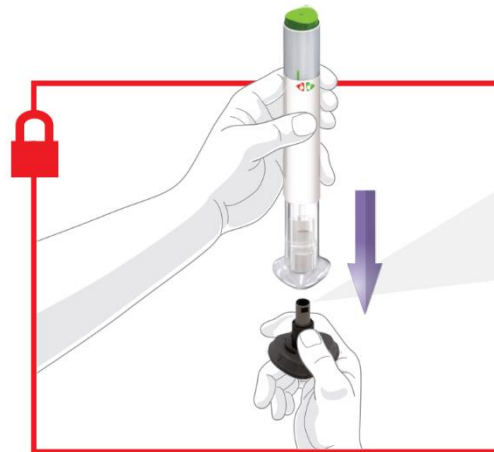


1 RETIRER LE CAPUCHON

- Vérifiez que le stylo est **verrouillé**.
- Retirez le capuchon gris de la base de la base.

Ne remettez pas le capuchon de la base en place, cela risquerait d'endommager l'aiguille. Ne touchez pas l'aiguille.

- Une fois retiré, le capuchon gris de la base apparaît comme montré sur l'image et peut être jeté.



← **Capuchon gris de la base**

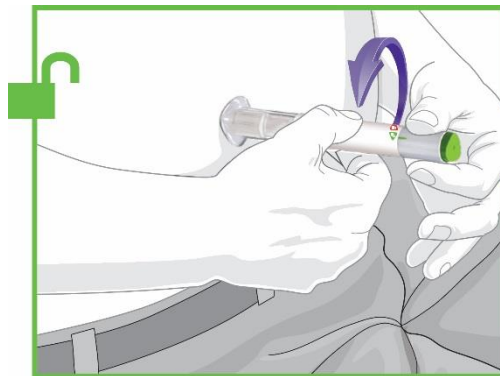
Si le capuchon gris de la base ne ressemble pas à l'image ci-dessus :

- N'utilisez **pas** le stylo.
- Conservez de manière sécurisée le stylo et le capuchon, et contactez **Lilly**.
- Utilisez un nouveau stylo.

2 POSITIONNER ET DÉVERROUILLER

- Placez la base transparente à plat fermement contre la peau au niveau du site d'injection.

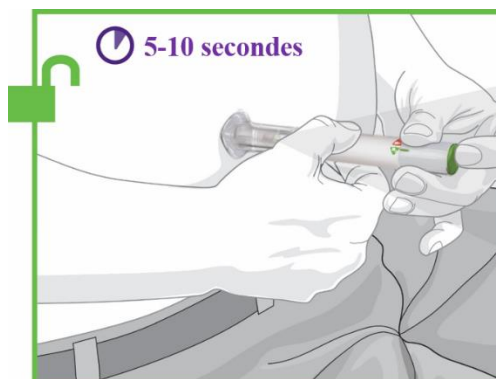
- **Déverrouillez** en tournant la bague de sécurité.



3 APPUYER ET MAINTENIR ENFONCE

- Appuyez et maintenez enfoncé le bouton d'injection vert ; vous devez entendre un clic.

- **!** Continuez à maintenir à plat la base transparente fermement contre votre peau jusqu'à entendre un deuxième clic. Ce clic indique que l'aiguille s'est rétractée. Cela peut prendre environ 5-10 secondes.
- Retirez le stylo de votre peau.



- La partie grise visible confirme que l'injection est bien effectuée.

INFORMATIONS IMPORTANTES

Conservation et manipulation
Élimination du stylo
Questions fréquemment posées
Autres informations
Informations complémentaires

CONSERVATION ET MANIPULATION

- Certaines parties du stylo sont en verre. Manipulez-le avec précaution. Si vous le faites tomber sur une surface dure, ne l'utilisez pas. Utilisez un nouveau stylo pour l'injection.
- Conservez votre stylo au réfrigérateur.
- Si vous ne pouvez pas conserver le stylo dans un réfrigérateur, vous pouvez le garder à température ambiante (moins de 30 °C) pendant 14 jours maximum.
- Ne congelez pas votre stylo. Si le stylo a été congelé, **NE L'UTILISEZ PAS**.
- Conservez le stylo dans son emballage d'origine à l'abri de la lumière.
- Tenir le stylo hors de la vue et de la portée des enfants.
- Pour des informations complètes sur la conservation de Trulicity, veuillez lire la notice.

ÉLIMINATION DU STYLO

- Jetez le stylo dans un container à aiguilles ou remettez-le directement à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.
- Ne recyclez pas un container à aiguilles utilisé.
- Demandez à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère comment se débarrasser des médicaments que vous n'utilisez plus.



QUESTIONS FREQUEMMENT POSEES

Que dois-je faire si je vois des bulles d'air dans mon stylo ?

La présence de bulles d'air est normale. Ceci n'est pas dangereux et n'affectera pas votre dose.

J'ai déverrouillé le stylo et appuyé sur le bouton d'injection vert avant de retirer le capuchon de la base, que dois-je faire ?

Ne retirez pas le capuchon de la base et n'utilisez pas le stylo. Jetez le stylo comme vous l'a indiqué votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Procédez à votre injection avec un autre stylo.

Il y a une goutte de liquide au bout de l'aiguille quand je retire le capuchon de la base, est-ce normal ?

Il est normal qu'il y ait une goutte de liquide au bout de l'aiguille ; cela n'affectera pas la dose.

Faut-il maintenir le bouton d'injection enfoncé jusqu'à la fin de l'injection ?

Cela n'est pas nécessaire, mais peut vous aider à maintenir le stylo à plat et fermement contre votre peau.

J'ai entendu plus de deux clics pendant mon injection, deux forts et un plus faible. L'injection a-t-elle été complète ?

Certains patients peuvent entendre un petit clic juste avant le deuxième clic fort. Il s'agit du fonctionnement normal du stylo. Ne retirez pas le stylo de votre peau avant d'avoir entendu le second clic fort.

Il y a une goutte de liquide ou de sang sur ma peau après l'injection. Est-ce normal ?

Cela peut arriver et n'a pas d'effet sur la dose.

Je ne suis pas sûr que le stylo ait fonctionné correctement.

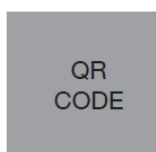
Vérifiez que la dose a bien été injectée. La dose a été délivrée correctement lorsque la partie grise est visible (voir Etape 3). Pour plus d'instructions, contactez votre représentant Lilly local mentionné dans la notice. En attendant, conservez votre stylo dans un endroit sûr pour éviter toute piqûre accidentelle avec l'aiguille.

AUTRES INFORMATIONS

- Si vous avez des problèmes de vue, N'utilisez PAS le stylo sans l'aide d'une personne formée à l'utilisation du stylo Trulicity.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

- Pour toute question sur le stylo Trulicity ou en cas de problème, contactez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

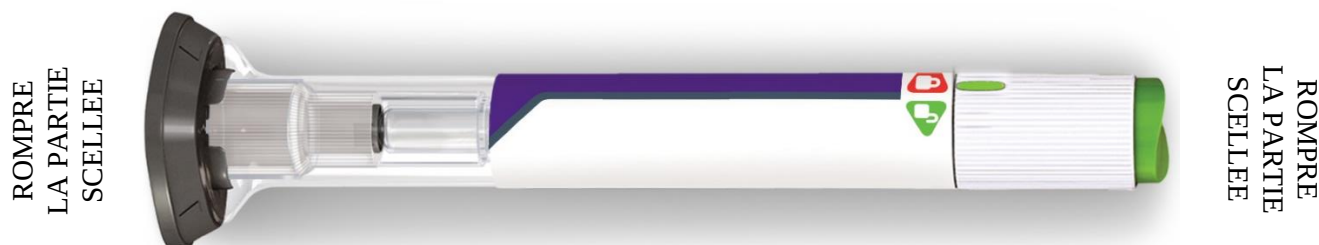


SCANNER CE CODE
www.trulicity.eu

Date de révision : mois ANNEE

Manuel d'utilisation

Trulicity 3 mg solution injectable en stylo pré-rempli dulaglutide



← Déplier et ouvrir à plat →



Lire les deux côtés pour prendre connaissance de toutes les instructions

À PROPOS DE TRULICITY EN STYLO PRÉ-REMPLE

Veillez lire attentivement et intégralement ce manuel d'utilisation et la notice avant d'utiliser votre stylo pré-rempli. Demandez à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère comment injecter Trulicity correctement.

- Le stylo est un dispositif d'administration pré-rempli jetable prêt à l'emploi. Chaque stylo contient une dose hebdomadaire de Trulicity (3 mg). Chaque stylo délivre une dose unique.
- **Trulicity est à administrer une fois par semaine.** Vous pouvez noter sur un calendrier la date de l'injection suivante pour vous en rappeler.
- Lorsque vous appuyez sur le bouton d'injection vert, le stylo insère automatiquement l'aiguille **dans votre peau**, injecte le médicament et rétracte l'aiguille **une fois l'injection terminée**.

AVANT DE COMMENCER

Sortir

du réfrigérateur.

Laisser le capuchon de la base jusqu'à ce que vous soyez prêt pour l'injection.

Vérifier

l'étiquette pour être sûr que vous prenez le bon médicament et que la date de péremption n'est pas dépassée.

Inspecter

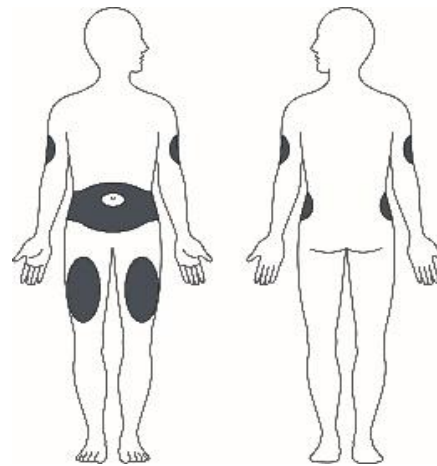
le stylo. Ne pas l'utiliser si vous remarquez que le stylo est endommagé, que le médicament est trouble, présente une coloration anormale ou contient des particules.

Préparer

l'injection en vous lavant les mains.

CHOISIR VOTRE SITE D'INJECTION

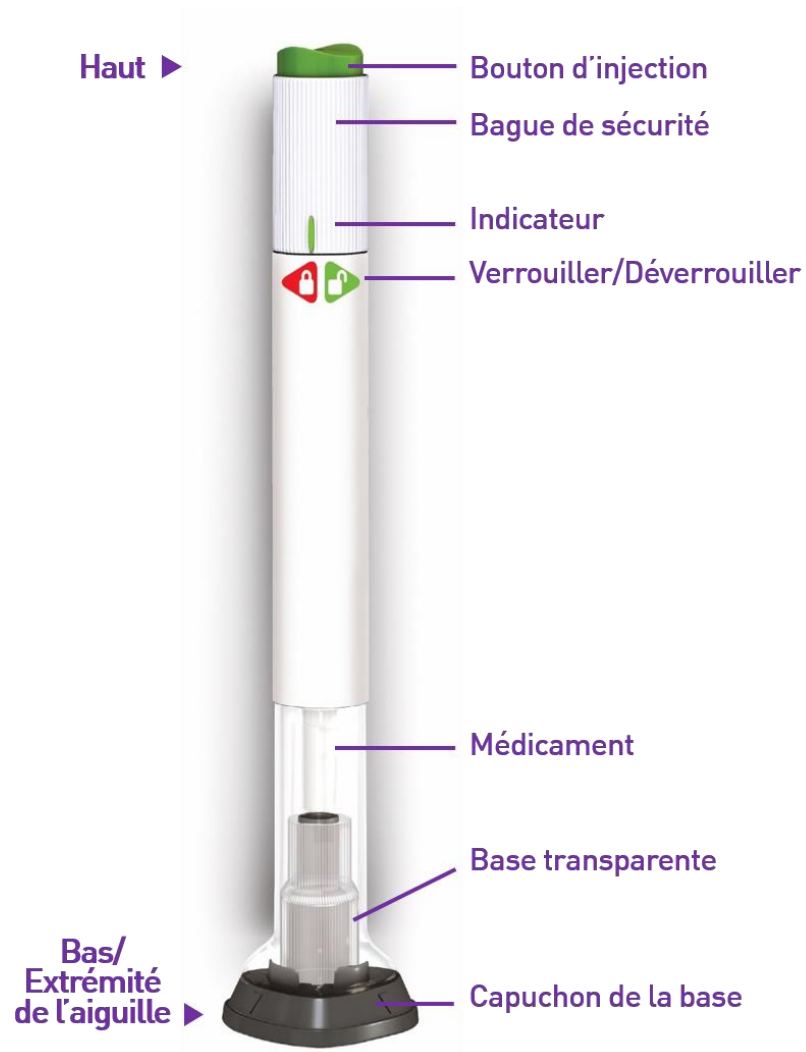
- Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère peut vous aider à choisir le site d'injection qui vous convient le mieux.
- L'injection peut être effectuée dans le ventre (abdomen) ou la cuisse.
- L'injection peut être effectuée dans le haut du bras si c'est une autre personne qui vous la fait.
- Changez (alternez) de site d'injection chaque semaine. Vous pouvez utiliser la même zone du corps, mais vous devez utiliser un site d'injection différent dans cette zone.



AVANT

DOS

1. **RETIRER LE CAPUCHON**
2. **POSITIONNER ET DÉVERROUILLER**
3. **APPUYER ET MAINTENIR ENFONCE**

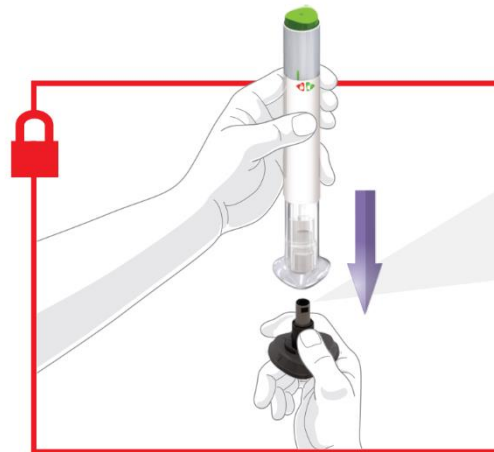


1 RETIRER LE CAPUCHON

- Vérifiez que le stylo est **verrouillé**.
 - Retirez le capuchon gris de la base.

Ne remettez pas le capuchon de la base en place, cela risquerait d'endommager l'aiguille. Ne touchez pas l'aiguille.

- Une fois retiré, le capuchon gris de la base apparaît comme montré sur l'image et peut être jeté.



← **Capuchon gris de la base**

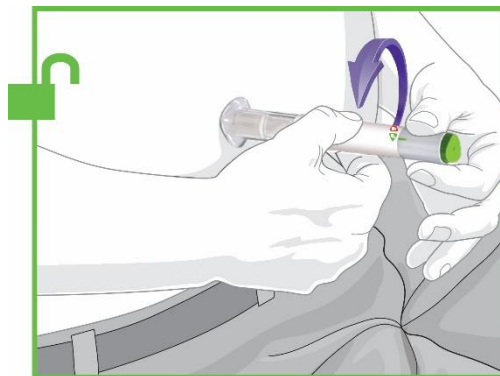
Si le capuchon gris de la base ne ressemble pas à l'image ci-dessus :

- N'utilisez **pas** le stylo.
- Conservez de manière sécurisée le stylo et le capuchon, et contactez **Lilly**.
- Utilisez un nouveau stylo.

2 POSITIONNER ET DÉVERROUILLER

- Placez la base transparente à plat fermement contre la peau au niveau du site d'injection.

 **Déverrouillez** en tournant la bague de sécurité.



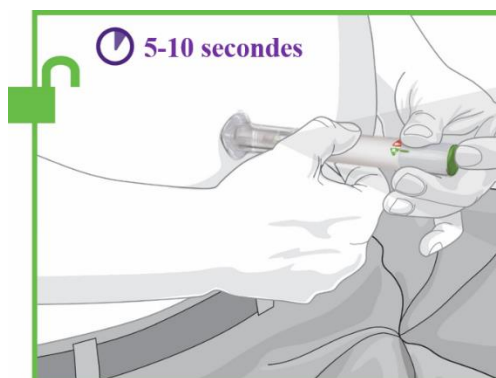
3 APPUYER ET MAINTENIR ENFONCE

- Appuyez et maintenez enfoncé le bouton d'injection vert ; vous devez entendre un clic.



Continuez à maintenir à plat la base transparente fermement contre votre peau jusqu'à entendre un deuxième clic. Ce clic indique que l'aiguille s'est rétractée. Cela peut prendre environ 5-10 secondes.

- Retirez le stylo de votre peau.



- La partie grise visible confirme que l'injection est bien effectuée.

INFORMATIONS IMPORTANTES

Conservation et manipulation
Élimination du stylo
Questions fréquemment posées
Autres informations
Informations complémentaires

CONSERVATION ET MANIPULATION

- Certaines parties du stylo sont en verre. Manipulez-le avec précaution. Si vous le faites tomber sur une surface dure, ne l'utilisez pas. Utilisez un nouveau stylo pour l'injection.
- Conservez votre stylo au réfrigérateur.
- Si vous ne pouvez pas conserver le stylo dans un réfrigérateur, vous pouvez le garder à température ambiante (moins de 30 °C) pendant 14 jours maximum.
- Ne congelez pas votre stylo. Si le stylo a été congelé, **NE L'UTILISEZ PAS**.
- Conservez le stylo dans son emballage d'origine à l'abri de la lumière.
- Tenir le stylo hors de la vue et de la portée des enfants.
- Pour des informations complètes sur la conservation de Trulicity, veuillez lire la notice.

ÉLIMINATION DU STYLO

- Jetez le stylo dans un container à aiguilles ou remettez-le directement à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.
- Ne recyclez pas un container à aiguilles utilisé.
- Demandez à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère comment se débarrasser des médicaments que vous n'utilisez plus.



QUESTIONS FREQUEMMENT POSEES

Que dois-je faire si je vois des bulles d'air dans mon stylo ?

La présence de bulles d'air est normale. Ceci n'est pas dangereux et n'affectera pas votre dose.

J'ai déverrouillé le stylo et appuyé sur le bouton d'injection vert avant de retirer le capuchon de la base, que dois-je faire ?

Ne retirez pas le capuchon de la base et n'utilisez pas le stylo. Jetez le stylo comme vous l'a indiqué votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Procédez à votre injection avec un autre stylo.

Il y a une goutte de liquide au bout de l'aiguille quand je retire le capuchon de la base, est-ce normal ?

Il est normal qu'il y ait une goutte de liquide au bout de l'aiguille ; cela n'affectera pas la dose.

Faut-il maintenir le bouton d'injection enfoncé jusqu'à la fin de l'injection ?

Cela n'est pas nécessaire, mais peut vous aider à maintenir le stylo à plat et fermement contre votre peau.

J'ai entendu plus de deux clics pendant mon injection, deux forts et un plus faible. L'injection a-t-elle été complète ?

Certains patients peuvent entendre un petit clic juste avant le deuxième clic fort. Il s'agit du fonctionnement normal du stylo. Ne retirez pas le stylo de votre peau avant d'avoir entendu le second clic fort.

Il y a une goutte de liquide ou de sang sur ma peau après l'injection. Est-ce normal ?

Cela peut arriver et n'a pas d'effet sur la dose.

Je ne suis pas sûr que le stylo ait fonctionné correctement.

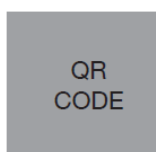
Vérifiez que la dose a bien été injectée. La dose a été délivrée correctement lorsque la partie grise est visible (voir Etape 3). Pour plus d'instructions, contactez votre représentant Lilly local mentionné dans la notice. En attendant, conservez votre stylo dans un endroit sûr pour éviter toute piqûre accidentelle avec l'aiguille.

AUTRES INFORMATIONS

- Si vous avez des problèmes de vue, N'utilisez PAS le stylo sans l'aide d'une personne formée à l'utilisation du stylo Trulicity.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

- Pour toute question sur le stylo Trulicity ou en cas de problème, contactez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

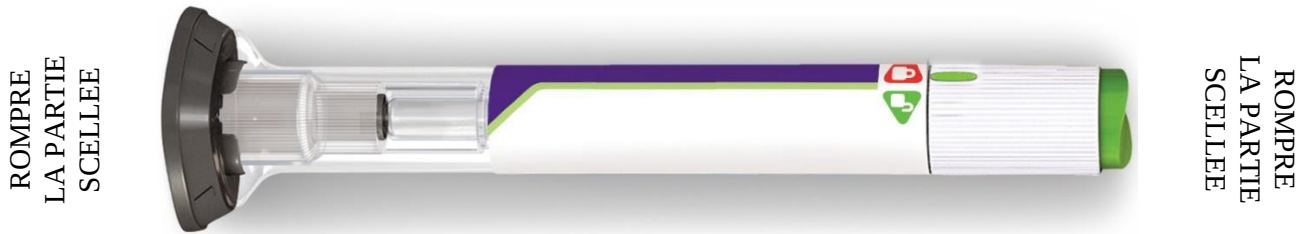


SCANNER CE CODE
www.trulicity.eu

Date de révision : mois ANNEE

Manuel d'utilisation

Trulicity 4,5 mg solution injectable en stylo pré-rempli dulaglutide



← Déplier et ouvrir à plat →



Lire les deux côtés pour prendre connaissance de toutes les instructions

À PROPOS DE TRULICITY EN STYLO PRÉ-REMPLI

Veillez lire attentivement et intégralement ce manuel d'utilisation et la notice avant d'utiliser votre stylo pré-rempli. Demandez à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère comment injecter Trulicity correctement.

- Le stylo est un dispositif d'administration pré-rempli jetable prêt à l'emploi. Chaque stylo contient une dose hebdomadaire de Trulicity (4,5 mg). Chaque stylo délivre une dose unique.
- **Trulicity est à administrer une fois par semaine.** Vous pouvez noter sur un calendrier la date de l'injection suivante pour vous en rappeler.
- Lorsque vous appuyez sur le bouton d'injection vert, le stylo insère automatiquement l'aiguille **dans votre peau**, injecte le médicament et rétracte l'aiguille **une fois l'injection terminée**.

AVANT DE COMMENCER

Sortir

du réfrigérateur.

Laisser le capuchon de la base jusqu'à ce que vous soyez prêt pour l'injection.

Vérifier

l'étiquette pour être sûr que vous prenez le bon médicament et que la date de péremption n'est pas dépassée.

Inspecter

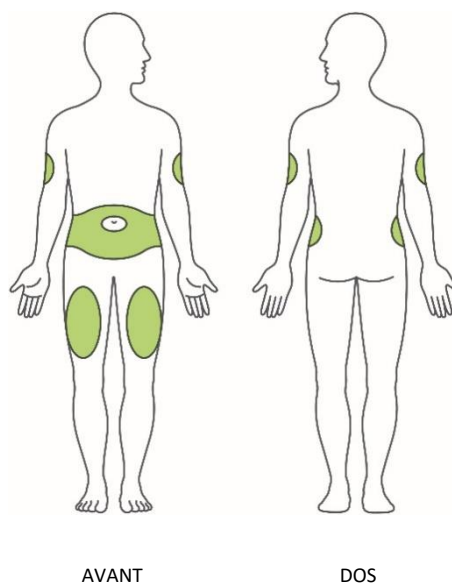
le stylo. Ne pas l'utiliser si vous remarquez que le stylo est endommagé, que le médicament est trouble, présente une coloration anormale ou contient des particules.

Préparer

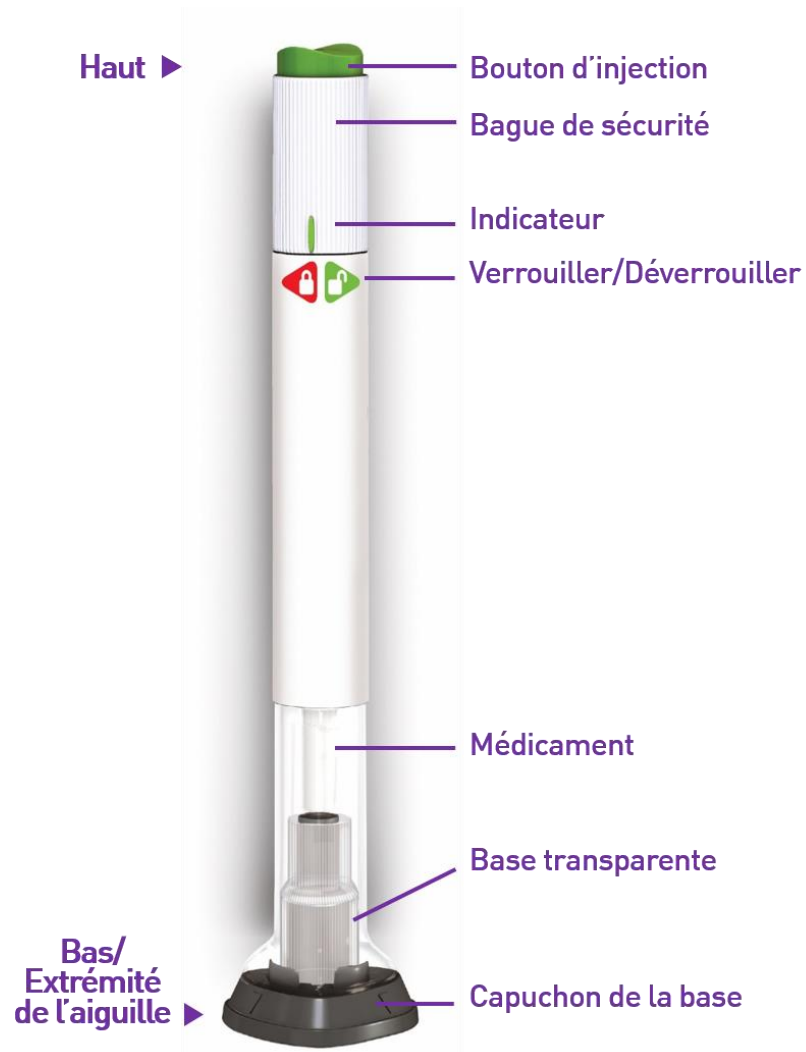
l'injection en vous lavant les mains.

CHOISIR VOTRE SITE D'INJECTION

- Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère peut vous aider à choisir le site d'injection qui vous convient le mieux.
- L'injection peut être effectuée dans le ventre (abdomen) ou la cuisse.
- L'injection peut être effectuée dans le haut du bras si c'est une autre personne qui vous la fait.
- Changez (alternez) de site d'injection chaque semaine. Vous pouvez utiliser la même zone du corps, mais vous devez utiliser un site d'injection différent dans cette zone.



1. **RETIRER LE CAPUCHON**
2. **POSITIONNER ET DÉVERROUILLER**
3. **APPUYER ET MAINTENIR ENFONCE**

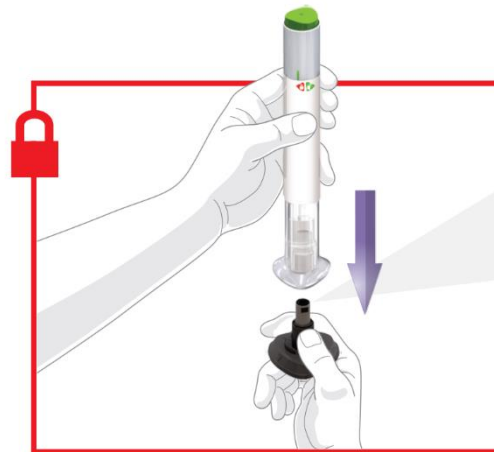


1 RETIRER LE CAPUCHON

- Vérifiez que le stylo est **verrouillé**.
 - Retirez le capuchon gris de la base.

Ne remettez pas le capuchon de la base en place, cela risquerait d'endommager l'aiguille. Ne touchez pas l'aiguille.

- Une fois retiré, le capuchon gris de la base apparaît comme montré sur l'image et peut être jeté.



← **Capuchon gris de la base**

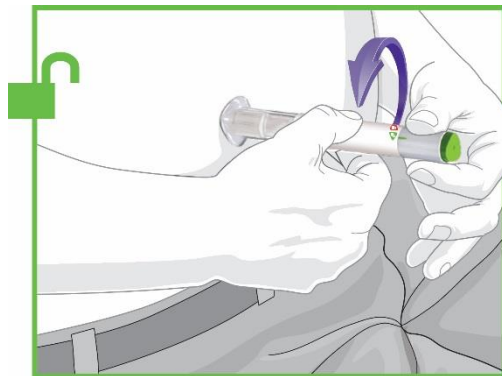
Si le capuchon gris de la base ne ressemble pas à l'image ci-dessus :

- N'utilisez **pas** le stylo.
- Conservez de manière sécurisée le stylo et le capuchon, et contactez **Lilly**.
- Utilisez un nouveau stylo.

2 POSITIONNER ET DÉVERROUILLER

- Placez la base transparente à plat fermement contre la peau au niveau du site d'injection.

-  **Déverrouillez** en tournant la bague de sécurité.



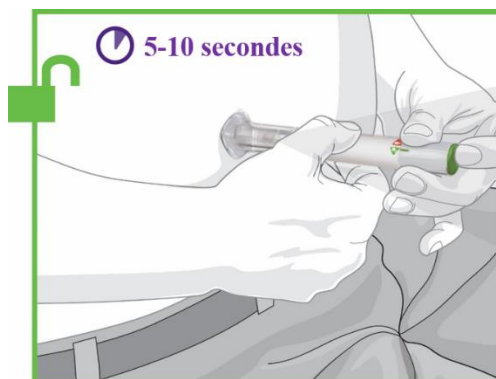
3 APPUYER ET MAINTENIR ENFONCE

- Appuyez et maintenez enfoncé le bouton d'injection vert ; vous devez entendre un clic.



Continuez à maintenir à plat la base transparente fermement contre votre peau jusqu'à entendre un deuxième clic. Ce clic indique que l'aiguille s'est rétractée. Cela peut prendre environ 5-10 secondes.

- Retirez le stylo de votre peau.



- La partie grise visible confirme que l'injection est bien effectuée.

INFORMATIONS IMPORTANTES

Conservation et manipulation
Élimination du stylo
Questions fréquemment posées
Autres informations
Informations complémentaires

CONSERVATION ET MANIPULATION

- Certaines parties du stylo sont en verre. Manipulez-le avec précaution. Si vous le faites tomber sur une surface dure, ne l'utilisez pas. Utilisez un nouveau stylo pour l'injection.
- Conservez votre stylo au réfrigérateur.
- Si vous ne pouvez pas conserver le stylo dans un réfrigérateur, vous pouvez le garder à température ambiante (moins de 30 °C) pendant 14 jours maximum.
- Ne congelez pas votre stylo. Si le stylo a été congelé, NE L'UTILISEZ PAS.
- Conservez le stylo dans son emballage d'origine à l'abri de la lumière.
- Tenir le stylo hors de la vue et de la portée des enfants.
- Pour des informations complètes sur la conservation de Trulicity, veuillez lire la notice.

ÉLIMINATION DU STYLO

- Jetez le stylo dans un container à aiguilles ou remettez-le directement à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.
- Ne recyclez pas un container à aiguilles utilisé.
- Demandez à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère comment se débarrasser des médicaments que vous n'utilisez plus.



QUESTIONS FREQUEMMENT POSEES

Que dois-je faire si je vois des bulles d'air dans mon stylo ?

La présence de bulles d'air est normale. Ceci n'est pas dangereux et n'affectera pas votre dose.

J'ai déverrouillé le stylo et appuyé sur le bouton d'injection vert avant de retirer le capuchon de la base, que dois-je faire ?

Ne retirez pas le capuchon de la base et n'utilisez pas le stylo. Jetez le stylo comme vous l'a indiqué votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Procédez à votre injection avec un autre stylo.

Il y a une goutte de liquide au bout de l'aiguille quand je retire le capuchon de la base, est-ce normal ?

Il est normal qu'il y ait une goutte de liquide au bout de l'aiguille ; cela n'affectera pas la dose.

Faut-il maintenir le bouton d'injection enfoncé jusqu'à la fin de l'injection ?

Cela n'est pas nécessaire, mais peut vous aider à maintenir le stylo à plat et fermement contre votre peau.

J'ai entendu plus de deux clics pendant mon injection, deux forts et un plus faible. L'injection a-t-elle été complète ?

Certains patients peuvent entendre un petit clic juste avant le deuxième clic fort. Il s'agit du fonctionnement normal du stylo. Ne retirez pas le stylo de votre peau avant d'avoir entendu le second clic fort.

Il y a une goutte de liquide ou de sang sur ma peau après l'injection. Est-ce normal ?

Cela peut arriver et n'a pas d'effet sur la dose.

Je ne suis pas sûr que le stylo ait fonctionné correctement.

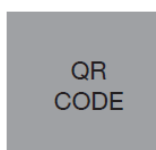
Vérifiez que la dose a bien été injectée. La dose a été délivrée correctement lorsque la partie grise est visible (voir Etape 3). Pour plus d'instructions, contactez votre représentant Lilly local mentionné dans la notice. En attendant, conservez votre stylo dans un endroit sûr pour éviter toute piqûre accidentelle avec l'aiguille.

AUTRES INFORMATIONS

- Si vous avez des problèmes de vue, N'utilisez PAS le stylo sans l'aide d'une personne formée à l'utilisation du stylo Trulicity.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

- Pour toute question sur le stylo Trulicity ou en cas de problème, contactez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.



SCANNER CE CODE
www.trulicity.eu

Date de révision : mois ANNEE